

Bibliothèque numérique

medic@

**Bulletin général de thérapeutique
médicale et chirurgicale**

1893, n° 125. - Paris : Doin, 1893.

Cote : Académie de médecine 91125, 1893, n°125



Exemplaire de l'Académie nationale de médecine
Adresse permanente : <http://www.bium.univ-paris5.fr/hist/med/medica/cote?90014x1893x125>

BULLETIN GÉNÉRAL
DE
THÉRAPEUTIQUE
MÉDICALE ET CHIRURGICALE



PARIS. — TYPOGRAPHIE A. HENNUYER, RUE DARCET, 7.

BULLETIN GÉNÉRAL
DE
THERAPEUTIQUE
MÉDICALE ET CHIRURGICALE

COMITÉ DE RÉDACTION

MM. LES PROFESSEURS

Léon LE FORT	POTAIN	REGNAULD
Professeur de clinique chirurgicale à la Faculté	Professeur de clinique médicale à la Faculté	Professeur honoraire de la Faculté
Chirurgien de l'Hôtel-Dieu	Médecin de l'hôpital de la Charité	Membre du comité cons. d'hygiène.
Membre de l'Académie de médecine.	Membre de l'Académie de médecine.	Membre de l'Académie de médecine.

SECRÉTAIRE DE LA RÉDACTION

Le Docteur DUJARDIN-BEAUMETZ

MÉDECIN DES HÔPITAUX
MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE.

TOME CENT VINGT-CINQUIÈME

PARIS

O. DOIN, ADMINISTRATEUR GÉRANT

8, PLACE DE L'ODÉON

—
1893

BULLETIN GÉNÉRAL
DE
THÉRAPEUTIQUE

THÉRAPEUTIQUE MÉDICALE ET EXPÉRIMENTALE

**Recherches thérapeutiques
sur un dérivé soluble du naphтол β (asaprol);**

Par MM. les docteurs DUJARDIN-BEAUNETZ et STACKLER.

INTRODUCTION.

Dans le domaine de la thérapeutique et de la matière médicale, les découvertes modernes ont mis en plein relief le groupe des antiseptiques et la série aromatique. Action antiseptique, action antithermique, action analgésique et autres encore (hémostatique, etc.), on les retrouve associées en proportions variables et à titres divers dans cette classe de corps.

De là l'empressement unanime avec lequel nous voyons les travailleurs de tous les pays explorer ce terrain de recherches. Persuadés qu'il renferme une mine précieuse et destinée à livrer à notre matière médicale de nouvelles richesses, ils s'efforcent de reprendre méthodiquement, à la lumière des faits acquis, l'œuvre qui jusqu'ici a été abandonnée dans l'obscurité aux tâtonnements de l'empirisme.

Sans doute, dans un même produit, à côté de propriétés utiles, nous en apercevons d'autres nuisibles dont l'ensemble constitue son pouvoir toxique. Mais cette observation n'est décourageante

TOME CXXV. 1^{re} LIVR.

1

qu'en apparence. Il a été démontré, en effet, que le rapport entre l'équivalent toxique et l'équivalent antiseptique est variable pour chaque produit, tel corps moins toxique que tel autre pouvant être plus antiseptique que lui.

Au point de vue de leurs effets, les *agents d'antisepsie* se divisent en deux groupes : 1° les uns exercent une action locale ; 2° les autres une action générale.

La pratique chirurgicale a su tirer un parti merveilleux de l'emploi des premiers. La pratique médicale les utilise, elle aussi, pour faire l'antisepsie de la bouche, du pharynx, de l'estomac, des intestins, etc. Toutefois, la clinique a d'autres exigences à satisfaire. Plus ingrate que la tâche du chirurgien, celle du médecin consiste non seulement à protéger l'organisme contre les ennemis qui menacent ses portes d'entrée, mais le plus souvent à le défendre contre des envahisseurs victorieux et déjà maîtres en partie du territoire, c'est-à-dire du milieu intérieur. Telle est l'indication de ce qu'on a appelé l'antisepsie générale. Existe-t-il des agents de cette sorte, c'est-à-dire des produits susceptibles à la fois de pénétrer dans l'organisme sans l'intoxiquer et d'agir sur l'évolution des maladies, comme ils agissent au laboratoire sur des cultures de microorganismes, pour les retarder ou pour les arrêter ? La preuve de l'existence de ces agents thérapeutiques a été faite, selon nous, dans des conditions telles, qu'elles suffisent pleinement à encourager la recherche de produits semblables. Mais, il faut le reconnaître, les éléments de cette démonstration ne sauraient dès aujourd'hui supporter la comparaison avec ce luxe, cette surabondance d'observations concluantes qu'a provoqués l'étude des agents d'antisepsie locale.

Au cours des essais que nous poursuivons depuis plusieurs années sur les agents d'antisepsie générale, notre manière d'envisager la valeur relative du pouvoir antiseptique a subi successivement certaines modifications. Dans le principe, attribuant à ce caractère antiseptique un rôle prépondérant, nous nous appliquions à fixer les doses tolérables pour chaque produit et les modes les plus aptes à les introduire dans l'organisme par les

voies aériennes et par la voie sous-cutanée. Plus tard, nous avons été amenés à attacher une valeur non moins grande à deux autres caractères : la *solubilité* d'une part, et, de l'autre, la *tolérance* de l'organisme. Dès lors le problème se posait dans les termes suivants : étude expérimentale de substances à la fois *antiseptiques, bien tolérées, solubles*. C'était, à coup sûr, limiter le champ des recherches, mais peut-être faciliter la tâche.

Notre choix se porta sur les composés solubles d'un corps à la fois très antiseptique et relativement peu toxique, mais insoluble lui-même, le naphthol β .

Une question se posait. Le pouvoir antiseptique du naphthol, déjà diminué par suite de cette transformation chimique, devait encore s'amoindrir par le fait du passage du produit ingéré à travers le foie. Dans ces conditions, resterait-il suffisant? Cette objection ne pouvait pas nous arrêter.

Considérons, en effet, parmi les rares agents d'antisepsie générale, ceux que l'on cite habituellement à titre d'exemples : le *mercure*, la *quinine*, le *salicylate de soude*.

- 1° Ils sont tous trois antiseptiques ;
- 2° Ils agissent dans des maladies générales ;
- 3° Ils ont, indépendamment de certaines applications plus ou moins déterminées, une destination spéciale, découverte par l'empirisme et reconnue sans conteste par le monde médical.

Quelle est la valeur relative de leur pouvoir antiseptique?

Le *mercure* est l'antiseptique par excellence. La théorie semblait donc annoncer un développement considérable de son ancien rôle dans le traitement des maladies. A certains égards, la théorie n'a pas eu tort, car l'*antisepsie locale* lui doit une arme nouvelle. L'*antisepsie générale*, au contraire, ne lui doit rien. De toutes les tentatives expérimentales suggérées à ce point de vue par le pouvoir antiseptique de ce corps, qu'est-il en effet résulté? Le mercure est de nos jours ce qu'il était autrefois : le médicament de la syphilis, et ses applications importantes restent confinées dans les limites de cette maladie. Son équivalent toxique a détruit en quelque sorte les espérances qu'avait fait naître son équivalent antiseptique.

Au contraire, les *sels de quinine* et le *salicylate de soude*, qui, eux aussi, nous rendent journellement des services de premier ordre, sont, comme on le sait, des antiseptiques d'importance moyenne.

C'est pourquoi, nous proposant comme but l'antisepsie générale, nous avons pris nécessairement pour point de départ de nos recherches le caractère antiseptique des produits, mais sans considérer l'intensité de cette propriété comme une condition *sine qua non* de succès. Nous conformant aux règles d'expérimentation aujourd'hui bien établies et résumées par notre ami M. P. Le Gendre, dans son *Traité pratique d'antisepsie* (p. 431), nous avons admis que tout dérivé du naphthol *antiseptique et soluble* méritait d'être essayé chez l'homme, si les essais préliminaires sur l'animal le permettaient.

I

Les données précédentes furent communiquées à M. Y. Bang (août 1889), qui se chargea de la partie chimique du travail. Quelques mois plus tard, ce chimiste nous fit savoir que les combinaisons de ce genre qui pouvaient nous être fournies étaient constituées par des mélanges divers ne remplissant pas les conditions requises pour les essais physiologiques et qu'il y avait lieu pour lui de se livrer à des recherches personnelles. Nous primes connaissance de ses résultats. Un certain nombre d'échantillons nous furent successivement remis sous forme de solutions à 5 pour 100. Au fur et à mesure, nous établissions leur équivalent toxique et leur équivalent antiseptique. Ces recherches, poursuivies parallèlement au point de vue chimique et au point de vue expérimental, durèrent près de deux ans. Nos premiers résultats réguliers et comparables entre eux, au point de vue des essais bactériologiques et des essais sur les animaux, datent de juillet 1891. Jusque-là, les caractères des produits varièrent sensiblement d'une solution à l'autre. A cet égard, celles-ci peuvent se diviser en deux groupes : 1° les so-

lutions du premier groupe furent rejetées ; elles étaient toxiques même aux doses faibles ; 2° les échantillons du second groupe présentèrent des caractères plus favorables. Leur toxicité était beaucoup moindre. Ils gagnèrent plus tard en solubilité et en valeur antiseptique.

Fraîchement préparé, le produit remis en dernier lieu paraissait répondre aux conditions requises pour être expérimenté. Cependant, il avait encore deux inconvénients : 1° il nous était livré sous forme non de poudre, mais de solution ; 2° celle-ci n'offrait pas un degré suffisant de pureté et de stabilité qui nous permit de rechercher avec prudence et de fixer avec précision les doses tolérables chez le malade. La solution déposait et s'altérait facilement. En la prescrivant, on s'exposait à provoquer tout au moins des troubles digestifs. Aussi est-ce en mars 1892 seulement que le produit fut introduit à l'hôpital Cochin, où il reçut le nom d'*asaprol* (ἀσπρόζ, putride).

Avant cette époque, dès que la solution fut en état d'être prescrite, l'un de nous constata dans plusieurs cas de grippe avec fièvre, douleurs musculaires, que le médicament abaissait la température et faisait disparaître les douleurs. Dans le rhumatisme polyarticulaire aigu, il supprimait les manifestations articulaires et la fièvre ; dans l'amygdalite aiguë, les symptômes locaux et généraux. Il calmait et guérissait également certains accès d'asthme.

Auparavant déjà, M. Bang nous annonçait que, dans l'état encore défectueux où se trouvait sa préparation, il avait constaté, en l'ingérant et en la faisant ingérer à plusieurs personnes, qu'elle exerçait sur les douleurs dites rhumatismales une action curative.

L'hypothèse qui nous avait servi de point de départ semblait donc se vérifier. Seule l'observation méthodique et continue des faits pouvait nous en donner la démonstration. Commencées avec la solution à 5 pour 100, nos recherches cliniques se poursuivirent plus tard avec le produit à l'état de poudre.

L'*asaprol* a fait l'objet de plusieurs notes antérieures (*Bulletin de thérapeutique*, 30 mars, 15 juin 1892 ; Thèse de Bompard,

1892; Académie des sciences, juin 1893). Dans plusieurs publications, il a été considéré comme étant le naphtol β , α monosulfonate de calcium à l'état de pureté. C'est comme tel, en effet, qu'il nous a été livré par M. Bang. Plus tard, tout en considérant le produit comme un naphtol monosulfoné, ce chimiste a admis comme douteux le terme de modification α , qui lui avait été primitivement attribué (voir à la fin la note 1).

Ainsi que nous le verrons, MM. A. Scheurer-Kestner et Noëlting ont reconnu que l'asaprol est l'éther sulfurique du naphtol β à l'état de sel de calcium.

1° *Solubilité des différents produits étudiés.* — Parmi les échantillons qui nous ont été remis, quatre types sont cités et désignés dans ces tableaux par les lettres *a*, *b*, *c*, *d*. Nous y ajoutons deux autres dérivés solubles du naphtol (naphtols monosulfonés) répandus dans le commerce.

TABLEAU.

Dans 2 grammes d'eau distillée se dissolvent à la température de 15 degrés :

1° Produit Rumpf.	2° Produit Schæffer.	Produits			
		<i>a</i>	<i>b</i>	<i>c</i>	<i>d</i>
0g,98	0g,63	0g,60	0g,80	1g,53	2 grammes.

On voit que la solubilité du dernier échantillon est supérieure à celle des cinq précédents. Elle l'emporte également sur la solubilité des autres dérivés que nous avons pu étudier.

2° *Pouvoir antiseptique des différents produits étudiés.* — La recherche comparative du pouvoir antiseptique, non seulement des produits précédents, mais encore de quatre autres échantillons de dérivés solubles du naphtol, nous a permis de constater que, à la dose variable pour chacun d'eux, de 25 centigrammes à 30 centigrammes pour 10 centimètres cubes de bouillon, ils retardent ou empêchent le développement du bacille pyocyanique. Un seul empêche ce développement à la dose de 16 à 17 centigrammes; c'est le dernier (*d*). De telle sorte que le plus soluble de ces divers produits est aussi le plus antiseptique.

II

CARACTÈRES PHYSIQUES ET CHIMIQUES.

L'asaprol se présente sous forme d'une poudre blanchâtre, légèrement rosée, sans odeur, mais d'un goût successivement amer, puis douceâtre. Il est très soluble dans l'eau et dans l'alcool, insoluble dans l'éther. Dans l'eau distillée, il se dissout, à froid, à parties égales ; 100 parties d'eau dissolvent 167 parties d'asaprol à 15 degrés, 170 parties d'asaprol à 18 degrés et 178 parties d'asaprol à 50 degrés ; 100 parties d'alcool dissolvent 50 parties d'asaprol à 15 degrés.

Densité des solutions aqueuses d'asaprol.

Degré Baumé.	Densité.	Richesse en asaprol.
1 degré.	1,0069	2,5 pour 100
3 —	1,0212	5,0 —
6 —	1,0434	10,0 —
9 —	1,0665	15,0 —
12 —	1,0907	20,1 —
15 —	1,1160	26,0 —
18 —	1,1425	31,0 —
28 —	1,2407	50,0 —
33 —	1,2965	60,0 —
37 —	1,3447	68,0 —

Une solution aqueuse à 40 pour 100 d'asaprol donne, avec les réactifs indiqués ci-dessous, les colorations suivantes :

1° Le perchlorure de fer provoque, à froid, une coloration bleue, qui persiste même dans une solution très étendue. Dans ces mêmes conditions, le salicylate de soude donne une coloration violette tendant au rouge, l'acide phénique une coloration noire tendant au violet. A chaud, la solution d'asaprol, traitée par le perchlorure de fer, verdit ;

2° L'acide nitrique colore en jaune ; un excès produit un précipité jaune insoluble ;

3° L'acide nitreux colore en rouge brun ;

4° L'acide chromique donne un précipité brun ;

5° Le chlorure de chaux donne une coloration jaunâtre, qui devient verte avec l'ammoniaque ;

6° L'acétate de plomb donne un précipité blanc soluble dans les acides.

Lorsque, dans un verre à pied rempli d'une urine quelconque, on introduit une petite quantité d'*asaprol*, puis quelques gouttes de perchlorure de fer, on voit se développer une coloration noire tendant au bleu foncé. Il se forme dans l'urine trois couches : la couche supérieure, franchement liquide, claire ; la couche moyenne, compacte, d'un blanc grisâtre ; la couche inférieure, d'un noir plus ou moins intense avec des reflets bleus. Cette coloration diffère de celle que produit le perchlorure de fer dans une urine contenant des traces de *salicylate de soude* ; les deux premières couches sont dans ce cas pareilles aux précédentes, mais la couche inférieure est noire avec des reflets violets. Elle se distingue aussi de la coloration produite par le même réactif dans l'urine renfermant du phénol ; celle-ci devient d'un noir tendant au brun ou au violet selon les urines. Quant aux urines renfermant l'un quelconque des divers *naphtols sulfonés*, elles prennent, sous l'action du perchlorure de fer, des teintes d'un noir brunâtre ou verdâtre, selon le dérivé sulfoné mis en expérience.

TABLEAU.

Colorations obtenues avec quelques gouttes de perchlorure de fer dans les solutions des produits suivants dans l'eau distillée.

Asaprol.	Salicylate de soude.	Phénol.	Divers naphtols sulfonés étudiés.
Bleu sombre.	Violet.	Noir violet.	Coloration variant du vert au vert clair et au bleu vert.

Au fur et à mesure qu'on étend la solution, la coloration tend au :

Bleu clair.	Rouge.	Violet.	Jaune de différentes teintes.
Puis jaune d'or.	Puis jaune.	Violet rosé. Puis jaune d'or.	

Voici les colorations obtenues avec quelques gouttes de perchlorure de fer dans les urines renfermant les produits suivants :

Asaprol : noir tendant au bleu.

Salicylate de soude : noir violet.

Phénol : noir tendant au brun ou au violet, selon les urines.

Divers naphthols sulfonés étudiés : coloration variant du noir brunâtre au noir verdâtre.

Il se forme trois couches. Ces colorations sont celles de la couche inférieure.

Quand on ajoute à ces urines une petite quantité d'eau :

1° Celle qui contient l'*asaprol* prend une coloration *d'un noir bleuâtre trouble*;

2° Celle qui contient le salicylate de soude prend une coloration *violacée trouble*;

3° Celle qui contient le phénol prend une coloration *d'un noir brunâtre trouble*.

Par le repos on voit apparaître les teintes suivantes :

1° Celle qui contient l'*asaprol* prend une coloration grisâtre;

2° Celle qui contient le salicylate de soude prend une coloration grisâtre rosé;

3° Celle qui contient le phénol prend une coloration gris jaunâtre.

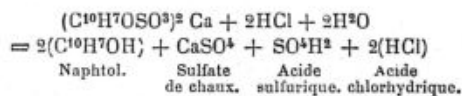
Chauffé avec les acides, avec l'acide chlorhydrique en particulier, l'*asaprol* se décompose. Ce caractère le différencie des dérivés sulfonés du naphthol. Ceux-ci, d'ailleurs, se combinent avec les dérivés diazoïques, ce que ne fait pas l'*asaprol*.

L'*asaprol* est le sel de calcium du sulfate de naphthyle appelé acide β naphthol-sulfurique (l'analogue de l'acide éthylsulfurique) et éther sulfurique du naphthol β (ces trois dénominations sont équivalentes).

Il a pour formule $(C^{10}H^7OSO^3)_2Ca + 3H^2O$. Il renferme un peu de naphthol β à l'état de liberté (0,3 pour 100) et du sulfate de chaux (1,13 pour 100). Son poids moléculaire est 540.

Sa décomposition en naphthol, acide sulfurique, sulfate de

chaux, sous l'influence de l'acide chlorhydrique, donne 288 de naphtol β :



Un gramme d'asaprol contient 6 décigrammes de naphtol β .

L'éther naphtol-sulfurique a été fait pour la première fois par R. Nietzki. Comme il ne se combine pas avec les dérivés diazoïques, il n'a pas trouvé d'emploi dans l'industrie des matières colorantes. Par contre, il est doué, ainsi que nous le démontrerons plus loin, de propriétés thérapeutiques.

III

ÉTUDE PHYSIOLOGIQUE.

1° POUVOIR ANTISEPTIQUE. — L'équivalent antiseptique de l'asaprol est de 16 à 17, ainsi qu'il résulte des recherches pratiquées sur ce point au laboratoire de l'hôpital Cochin (Stackler et Dubief).

a) Avec 3 à 6 centigrammes d'asaprol pour 10 centimètres cubes de bouillon, le développement du bacille d'Eberth est très faible. Avec 7 centigrammes, le développement est nul (exp. I).

b) Avec 7 centigrammes de salicylate de soude pour 10 centimètres cubes de bouillon, le développement du bacille d'Eberth est nul; avec 14 centigrammes, le développement du bacille pyocyanique est faible; avec 15 centigrammes, il est très faible; avec 16 centigrammes, il est nul (exp. II).

c) Avec 14 centigrammes d'asaprol pour 10 centimètres cubes de bouillon, le développement du bacille pyocyanique se fait; avec 15 centigrammes, il est très faible; avec 16 centigrammes, il a été tantôt douteux, tantôt nul (exp. III et IV).

d) Il faut au moins 10 centigrammes de naphtol sulfoné (Schœffer) pour 10 centimètres cubes de bouillon, pour que le

développement du bacille d'Eberth soit faible. Il faut entre 13 et 15 centigrammes pour que le développement soit nul.

Même à la dose de 15 centigrammes, le naphtol sulfoné (Rumpf) n'empêche pas le développement du bacille de la fièvre typhoïde. Le pouvoir antiseptique de l'asaprol est donc, vis-à-vis du bacille d'Eberth, environ double de celui des naphtols sulfonés précédents (exp. V).

e) Examen comparatif de l'action vis-à-vis du bacille pyocyanique des dérivés solubles du naphtol suivants : 1° divers échantillons qui nous ont été remis *a, b, ... d* (asaprol); 2° naphtols sulfonés... (Schœffer, Rumpf).

A la dose de 40 centigrammes pour 13 centimètres cubes de bouillon, ces différents produits n'empêchent pas le développement du bacille pyocyanique.

Seul l'asaprol fait exception. Il l'empêche à la dose de 21 à 22 centigrammes (exp. VI).

Donc, de ces différents dérivés solubles du naphtol, le plus antiseptique est l'asaprol. Vis-à-vis du bacille d'Eberth, son équivalent antiseptique est 7,0; c'est-à-dire que 7 grammes d'asaprol empêchent le développement du bacille de la fièvre typhoïde dans 1 litre de bouillon. Vis-à-vis du bacille pyocyanique, son équivalent antiseptique est de 16 à 16,5. A des doses inférieures à celles-ci, l'asaprol exerce déjà une action antiseptique; on peut constater à la dose de 3 centigrammes une action très nette sur le développement du bacille de la fièvre typhoïde, qu'il atténue considérablement.

f) L'asaprol a empêché, à différentes doses, le développement des microorganismes suivants dans 10 centimètres cubes de bouillon : avec 8 centigrammes pour le charbon, le choléra asiatique, la diarrhée verte, le développement a été nul; avec 8 à 10 centigrammes pour la morve, pour le *bacillum coli*, le développement a été faible (exp. VII).

g) Le pouvoir antiseptique de l'asaprol est environ une fois et demie à deux fois plus fort que celui des autres dérivés solubles étudiés (exp. VIII).

Aux faits précédents s'ajoutent certaines expériences prati-

quées sur les animaux dans le but de rechercher l'action antiseptique du produit sur le développement des différents états infectieux (tuberculose, charbon, etc.); nous n'en citerons qu'un seul exemple.

Trois lapins inoculés avec de la matière tuberculeuse prise sur une génisse ont été soumis pendant deux mois à des injections sous-cutanées d'une solution d'asaprol. Ces injections étaient répétées trois fois par semaine. Ils ont résisté tous trois. De deux lapins inoculés avec la même matière le même jour, mais non traités par ces injections sous-cutanées, l'un a succombé et l'autopsie a démontré chez lui des lésions tuberculeuses.

Nous venons de constater l'action antiseptique de l'asaprol vis-à-vis de différents microbes (fièvre typhoïde, charbon, choléra asiatique, diarrhée verte et bacille pyocyanique) et, comparative-ment, la valeur de plusieurs autres dérivés solubles du naphtol.

Prenons comme terme de comparaison le développement du bacille pyocyanique. Ce microbe, qui a été décrit par Gessard et qui occasionne chez certains animaux la maladie pyocyanique au sujet de laquelle ont été publiés les remarquables travaux de M. Charrin, donne naissance à la pyocyanine, substance d'un bleu verdâtre dont l'apparition dans un bouillon de culture nous annonce le développement du bacille.

Dans ce cas, l'équivalent antiseptique de l'asaprol est de 16 à 16,5, celui du salicylate de soude étant 16. Ces chiffres signifient que, pour empêcher dans 1 litre de bouillon tout développement de bacille pyocyanique, il faut ou 16 grammes de salicylate de soude ou 16 grammes à 16⁵,5 d'asaprol. Les deux équivalents sont donc à peu près égaux.

Ainsi, d'une part, ces produits se rencontrent au même niveau sur l'échelle des équivalents antiseptiques et, d'autre part, en prenant comme base des recherches en thérapeutique les propriétés antiseptiques de l'asaprol, on reconnaît à celui-ci, comme nous le verrons, les propriétés thérapeutiques du salicylate de soude.

Quelle que soit son interprétation, le fait, à coup sûr intéressant, méritait d'être mis en relief.

2° Toxicité. — L'asaprol nous a été remis primitivement à l'état de solution, plus tard sous forme de poudre. C'est à ce dernier échantillon que se rapportent les observations consignées dans ce chapitre. Celles-ci se divisent en trois groupes, comme les voies d'introduction dans l'organisme :

a) Voies digestives ; b) voie sous-cutanée ; c) voie intra-veineuse.

a) *Voies digestives.* — Le titre de la solution injectée dans l'estomac, la rapidité de l'injection, la quantité de solution employée ont une grande importance. Toute solution très concentrée, injectée rapidement, ou toute solution étendue injectée en forte masse peut entraîner immédiatement des convulsions et la mort. Dans un certain nombre de cas, on a introduit dans l'estomac, en solution et en une seule expérience, des doses d'asaprol variant de 1 gramme à 1^g,50 et même 2 grammes par kilogramme de lapin, sans occasionner aucun accident grave.

Des doses d'asaprol, mélangées aux aliments, augmentées progressivement de 20 centigrammes à 2^g,57 par kilogramme de lapin et par vingt-quatre heures, répétées chaque jour pendant près de deux mois, ont été bien tolérées et sont compatibles avec l'augmentation de poids de l'animal (exp. IX à XVIII).

Dans l'expérience XI, un lapin de 2^k,560 a ingéré, du 30 novembre au 8 février, de l'asaprol mélangé aux aliments (betteraves), aux doses suivantes par vingt-quatre heures :

Pendant quinze jours, 50 centigrammes d'asaprol ;

Pendant les dix jours suivants, 60 centigrammes ;

Pendant les dix jours suivants, 3^g,40 ou 1^g,25 par kilogramme de lapin ;

Pendant les deux jours suivants, 5^g,80 ou 1^g,97 par kilogramme de lapin ;

Pendant les trois jours suivants, 8 grammes ou 2^g,57 par kilogramme de lapin.

Treize jours de repos.

Pendant les sept jours suivants, 3 grammes ou 91 centigrammes par kilogramme de lapin.

Pendant ce temps, son poids s'est modifié dans les proportions suivantes :

Au début de l'expérience, 2^k,560 ;

Il prend, pendant quinze jours, 50 centigrammes d'asaprol ; poids, 2^k,643 ;

Pendant dix jours, 60 centigrammes d'asaprol ; poids, 2^k,720 ;
Pendant dix jours, 3^g,40 ou 1^g,25 par kilogramme de lapin ; poids, 2^k,941 ;

Pendant deux jours, 5^g,80 ou 1^g,97 par kilogramme de lapin ;

Pendant trois jours, 8 grammes ou 2^g,57 par kilogramme de lapin ; poids, 3^k,110.

A ce moment, l'augmentation de poids s'arrête.

Après avoir pris pendant trois jours 2^g,57 (par kilogramme d'animal), le lapin, qui pesait 3^k,110, pèse 3^k,107. On cesse de lui donner de l'asaprol pendant treize jours ; puis on lui en administre de nouveau pendant sept jours, à la dose de 91 centigrammes par kilogramme, par vingt-quatre heures. Au bout de ce temps, son poids est de 3^k,290. L'animal est alors sacrifié. On ne lui reconnaît aucune lésion.

Le foie et les reins ont été examinés au microscope avec le plus grand soin par notre ami M. de Grandmaison. Ils étaient absolument sains.

b) Voie sous-cutanée. — Le titre de la solution employée a son importance. La solution à 5 pour 100 en injection sous-cutanée est bien supportée. Les doses de 20 à 40 centigrammes d'asaprol par kilogramme de lapin, introduites en quelques minutes, en deux à quatre injections faites en des points différents, ont été tolérées toujours ; les doses de 45 à 50 centigrammes, le plus souvent ; les doses de 55 à 60 centigrammes, dans quelques cas (exp. XIX à XXXII).

c) Voie intra-veineuse. — Selon la rapidité avec laquelle la solution est injectée, il paraît y avoir des différences. La dose toxique par injection intra-veineuse a varié de 75 à 96 centigrammes par kilogramme de lapin.

Dans l'expérience XXXIII, l'injection a été faite lentement, à raison de 1 centimètre cube de solution à 4 pour 100 par deux

minutes : l'animal est mort après avoir reçu 78 centigrammes par kilogramme.

Dans l'expérience XXXIV, l'injection a été faite à raison de 2^{cc},22 de solution à 4 pour 100 par minute ; l'animal est mort après avoir reçu 96 centigrammes par kilogramme.

d) Dans l'expérience XXXV, l'injection a été faite à raison de 1 centimètre cube de solution à 4 pour 100, par deux minutes environ ; l'animal est mort après avoir reçu 75 centigrammes (0^g,745) par kilogramme.

Administré par la voie sous-cutanée, à la dose de 60 centigrammes par kilogramme de lapin, l'asaprol abaisse la température et produit, au bout de peu de temps, des convulsions généralisées. Tantôt l'animal reste immobile, les pattes étendues ; sa respiration s'accélère, devient irrégulière, puis se ralentit. Bientôt il pousse un cri plus ou moins prolongé et succombe. Parfois la température s'élève après la mort.

Rarement le lapin résiste, soit momentanément, soit d'une façon définitive. Dans ce dernier cas, on constate fréquemment de la salivation, du larmolement ; l'animal cesse de se nourrir pendant plusieurs heures, souvent pendant deux à quatre jours ; il perd, pendant ce temps, 200 à 300 grammes de son poids ou davantage ; puis il s'alimente de nouveau et l'on peut, au bout de huit jours, lui retrouver le poids qu'il avait au moment de l'expérience.

Quand on injecte l'asaprol en une seule fois dans l'estomac, à la dose de 1^g,50 à 2 grammes par kilogramme de lapin, et en solution très concentrée, on constate, non toujours, mais souvent, des phénomènes analogues ; ce sont des convulsions généralisées, un cri, parfois deux cris à une ou deux minutes d'intervalle, et l'animal succombe. Souvent aussi le lapin s'échappe après l'opération, court pendant quelques instants, puis se réfugie dans un coin, allonge les pattes, renverse la tête en arrière et meurt. On l'a vu, dans certains cas, aussitôt l'expérience terminée, rejeter des matières abondantes par la voie buccale et par la voie rectale, et mourir subitement. Enfin l'animal peut résister, et après avoir refusé toute alimentation pendant trente-six à qua-

rante-huit heures, reprendre sa nourriture et le poids qu'il avait perdu.

L'injection intra-veineuse permet de suivre la série des phénomènes physiologiques qui se succèdent, à quelques exceptions près, dans un ordre parfaitement régulier.

Quand on se sert d'une solution à 4 pour 100 et qu'on injecte à peu près 1 centimètre cube en deux minutes, on observe, au bout de quinze à vingt minutes, une chute de la température de 1 degré environ ; celle-ci continue de s'abaisser progressivement de 2°,5 à 3 degrés. Si, par exemple, elle est de 39°,3 au commencement de l'expérience, elle peut tomber, au moment de la mort, à 36°,6.

Les caractères des mouvements respiratoires varient beaucoup. Leur nombre diminue, puis ils perdent leur régularité, sont incomptables ; plus tard ils augmentent de nouveau de fréquence, tandis que leur amplitude diminue ; enfin ils deviennent de plus en plus rares et cessent.

Il en est de même des battements du cœur, tantôt ralentis, tantôt rapides, faibles, incomptables. La pupille se rétrécit parfois pendant l'expérience, jusqu'au moment de la mort, où elle se dilate subitement.

Souvent le lapin émet coup sur coup des matières fécales et des urines.

Les premières convulsions se produisent, en général, quand la température s'est abaissée de 2 degrés environ, c'est-à-dire pendant le dernier tiers de la durée de l'opération.

Avant cette période, on a observé, dans plusieurs cas, de la salivation, du larmolement.

Un phénomène qui, au cours de nos injections intra-veineuses, n'a fait défaut qu'une seule fois, est ce cri dont nous avons parlé ; il précède, en général, la mort de deux à trois minutes.

En regard de ces données, il est intéressant de noter la facilité avec laquelle les lapins acceptent par la bouche l'asaprol, quand il est mélangé avec les aliments, avec le son par exemple, et mieux encore quand il imprègne des tranches de betteraves. Nous avons vu qu'un lapin de 2^k,500 avait ainsi toléré, pendant

des semaines et des mois, des doses élevées progressivement jusqu'à 3, 5, 6 et 8 grammes, en continuant d'augmenter de poids. Jamais nous n'avons réussi à faire ingérer par ces animaux, dans les mêmes conditions, des doses aussi importantes de salicylate de soude; au bout de quarante-huit heures, les animaux refusaient les aliments et perdaient leur poids.

En pareille matière, il faut se garder de conclure immédiatement de l'animal à l'homme. Le rapport entre le poids d'un animal et le degré de tolérance de l'organisme pour un produit ne constitue pas une loi absolue. Ce rapport peut varier d'un animal à l'autre, et, chez l'homme, d'un âge à un autre âge. Les données fournies par l'expérimentation, sur les animaux, doivent être considérées comme autant d'indications générales qui permettent au clinicien de diriger, avec toute la prudence requise, ses recherches sur un produit nouveau en thérapeutique. C'est, en définitive, à l'expérimentation sur l'homme lui-même, dans ses conditions multiples d'âge, de santé, de maladies diverses, etc., qu'il appartient de nous révéler le degré de tolérance de l'économie pour l'asaprol. Or, la tolérance de l'organisme humain pour ce médicament est remarquable, comme nous le démontrerons plus loin.

3° ÉLIMINATION. — Notre but, en commençant cette étude, a été de faire pénétrer dans l'organisme le composé naphtolé à la fois le moins toxique, le plus soluble et le plus antiseptique dont nous puissions disposer, pour en observer les différents effets.

Il y a donc lieu de rechercher les modifications que l'asaprol est susceptible de subir, d'une part à son entrée dans les voies digestives, d'autre part au moment de son élimination.

Quelques produits antiseptiques, dans leur passage à travers l'organisme, lui enlèvent une certaine quantité de soufre. En France, M. A. Robin a vérifié le fait pour le phénol, en analysant les urines au point de vue de leur richesse en soufre avant et après l'administration du phénol, le régime alimentaire restant d'ailleurs le même (régime lacté). Pour lui, le phénol introduit dans la circulation se retrouve dans les urines à l'état

de phénylsulfite et s'attaque à la charpente minérale en décomposant les sulfates. Aussi se refuse-t-il à l'administrer à l'intérieur.

La faible part de naphthaline susceptible d'être absorbée (à peine 1 pour 100) est éliminée par les urines, comme l'a indiqué M. le professeur Bouchard, à l'état de naphtylsulfite de soude.

On sait à quels travaux le naphtol a donné naissance dans ces dernières années. Rappelons seulement les premières recherches de Kaposi, qui a introduit ce corps dans la thérapeutique des maladies de la peau, les objections de A. Neisser, les observations faites dans différents services des hôpitaux de Paris, le mémoire de MM. E. Nocard et A. Josias. Dans une étude expérimentale et clinique sur le naphtol β , M. A. Josias s'est particulièrement attaché à démontrer l'innocuité de ce produit (*Annales de dermatologie*, 1885). A la suite des beaux travaux de M. Bouchard, le naphtol a pris une place importante dans la thérapeutique des voies digestives comme agent d'antisepsie du tube intestinal. Il doit en partie ses propriétés à son insolubilité presque absolue.

Cependant, une faible portion du naphtol ingéré pouvait être absorbée. Que devenait-elle? Sous quelle forme passait-elle dans les urines? Était-ce à l'état de produit sulfoconjugué?

On sait que les dérivés de ce genre sont beaucoup moins toxiques que les naphtols eux-mêmes. MM. les professeurs Caze-neuve et Lépine, en constatant que la coloration artificielle des vins par certains dérivés de la houille n'offrait aucun danger, ont fait cette remarque que les colorants étudiés par eux étaient des azoïques sulfoconjugués et que cet état de sulfoconjugaison de produits toxiques paraît entraîner leur innocuité (Caze-neuve, 1886).

Pour subir cette transformation ou toute autre de même nature, le naphtol devait s'emparer, aux dépens de l'organisme, d'une certaine quantité de soufre. Il était donc intéressant de rechercher sous quelle forme s'éliminait la faible portion de naphtol absorbée. Mauthner d'une part, et d'autre part Lesnik

et Nencki, se sont livrés à ces recherches (*Wien. med. Jahrb.*, 1881; *Berichte d. d. chem. Gesellsch.*, t. XIX). Pour Mauthner, dans le cas du traitement par le naphтол β , les éthers sulfuriques augmentent dans les urines et le naphтол y passe lui-même sous cette forme. Le phénol benzénique, on le savait déjà, s'élimine en majeure partie à l'état d'acide phénylsulfurique (éther sulfurique du phénol); une faible partie est oxydée à l'état de pyrocatechine (orthodioxybenzène) et d'hydroquinone (paradioxybenzène). Ces deux corps se retrouvent également dans les urines à l'état d'éthers sulfuriques. On savait aussi que, d'après Schmiedeberg, une petite quantité du phénol se combine dans ces conditions avec l'acide glycuronique.

La question déjà traitée par Mauthner pour le naphтол β a été reprise par Lesnik et Nencki pour les deux naphтоls α et β . Selon ces expérimentateurs, les deux naphтоls, administrés à l'homme, provoquent en effet l'augmentation des éthers sulfuriques dans l'urine; mais ce ne serait pas sous forme de combinaison avec ces éthers que s'éliminerait la petite quantité de naphтол absorbée. Pour eux, les naphтоls et les phénols se transforment partiellement dans l'organisme en substances analogues, telles que les dioxynaphthalines pour les naphтоls et les dioxybenzènes pour les phénols; mais, en majeure partie, les phénols se transforment en éthers sulfuriques, tandis que les naphтоls se combinent avec l'acide glycuronique.

Ainsi la forme sous laquelle, d'après l'un de ces auteurs, le naphтол s'élimine par les urines est celle sous laquelle nous l'administrons. Les naphтоls sulfonés, c'est-à-dire sulfoconjugués, pourraient se transformer, eux aussi, en éthers sulfuriques et emprunter ainsi du soufre à l'économie, parce qu'ils possèdent intacte leur fonction phénolique comme le naphтол lui-même. Mais si l'on conçoit facilement cette transformation du naphтол et de ses dérivés sulfonés, on ne saurait admettre pour l'asaprol une nouvelle fixation de soufre (aux dépens de l'organisme), car, dans ce cas (éther naphтол sulfurique à l'état de sel de calcium), la fonction phénolique n'existe plus.

La solution des problèmes concernant la transformation des

corps de ce genre dans l'organisme et leur élimination est donc des plus délicates. Que de points douteux ou complètement ignorés dans l'histoire de ces produits, même de ceux qui, répandus depuis de longues années dans le monde médical, ont attiré l'attention des physiologistes et des chimistes et donné naissance à des études patientes et répétées! Citons, parmi plusieurs autres, le naphтол, l'acide salicylique, le salicylate de soude, auxquels il est fait allusion dans ce travail. On vient de voir quelles minutieuses recherches ont suscitées le phénol, le naphтол, etc. Quant au salicylate de soude, la durée totale de l'élimination, pour des doses minimales de 1 à 2 grammes, varie, selon les chiffres indiqués par les auteurs, de vingt à quarante heures ou même davantage. Il semble toutefois que, pour la dose de 1 gramme d'acide salicylique, la durée totale de l'élimination soit de trente-six à quarante heures, chez un individu sain.

D'après Byasson, la plus grande partie de l'acide salicylique est éliminée en nature ou à l'état de salicylate de potasse; le reste est transformé en salicine, en acide salicylurique et probablement en acide oxalique. Si l'on s'en rapporte à un travail que nous citerons plus loin (thèse de Chopin), 70 à 80 pour 100 de l'acide salicylique ingéré se retrouveraient dans les urines.

On comprend donc qu'il ne soit pas possible de répondre dès aujourd'hui à toutes les questions de ce genre qui se présentent naturellement à l'esprit au sujet d'un corps nouvellement expérimenté. Nous nous sommes toutefois efforcés, avec le concours de MM. E. Ehrmann et E. Gundelach, d'élucider certains côtés du problème.

L'asaprol est-il éliminé tel quel par les urines?

1° Lorsque dans un verre à pied rempli d'urine, on met une très petite quantité d'asaprol et qu'on ajoute quelques gouttes de perchlorure de fer, on produit une coloration d'un noir tendant au bleu, qui gagne le fond du verre. Or on obtient une réaction semblable en traitant par le perchlorure de fer les urines d'un sujet, quel qu'il soit, ayant ingéré 1 à 2 grammes d'asaprol. Cette réaction, d'ailleurs, n'appartient à aucun des naphтоls sulfonés.

2° Le médicament subit-il une saponification sous l'influence des acides de l'estomac? Soumis à l'action de l'acide chlorhydrique, cet éther naphtol sulfurique à l'état de sel calcaire donne naissance, on l'a vu, à du naphtol, à de l'acide sulfurique, à du sulfate de chaux. Mais cette transformation ne se produit que par suite d'une action très prolongée de l'acide chlorhydrique sur l'asaprol et à une température élevée, conditions peu favorables à la probabilité d'une semblable saponification dans l'estomac. L'expérience permet d'écarter cette hypothèse. Le liquide retiré de l'estomac d'un sujet ayant ingéré de l'asaprol de dix à vingt minutes auparavant ne contient pas de naphtol de décomposition.

3° On ne retrouve pas dans les urines de naphtols sulfonés, quand on administre de l'asaprol.

4° Comme, d'autre part, on ne retrouve pas dans les urines de naphtol libre, c'est bien à l'état d'éther que se trouve le naphtol dans les urines de sujets ayant ingéré de l'asaprol.

5° La quantité de produit ingéré qui passe dans les urines est de 60 pour 100 au moins, ce chiffre étant certainement inférieur au chiffre réel (exp. XXXVIII et XXXIX).

6° On n'a retrouvé ni asaprol ni naphtol dans les matières fécales éliminées trente-six heures après l'ingestion de la première dose d'asaprol et vingt heures après l'ingestion de la dernière dose. La dose totale ingérée a été de 5 grammes (exp. XXXIX).

IV

EXAMEN DES URINES.

Un fait noté nombre de fois chez nos malades traités par l'asaprol est l'augmentation souvent considérable de la quantité des urines rendues dans les vingt-quatre heures. Plusieurs sujets ont attiré eux-mêmes notre attention sur cet effet physiologique, dès le premier ou le deuxième jour du traitement. Il a été remarquable, sous forme de crise urinaire, chez plusieurs rhumatisants, atteints de polyarthrite aiguë, spécialement au

moment de la première chute de la température et de la disparition des symptômes articulaires.

Différents réactifs nous permettent de reconnaître par l'examen des urines la présence de ce médicament dans l'organisme. Citons les deux suivants :

1° Dans une urine, décolorée préalablement, on verse quelques gouttes d'acide acétique, puis quelques gouttes d'une solution de nitrite de soude ou de potasse ; on obtient une coloration variant du jaune brillant au vert (couleur de la liqueur chartreuse).

Ce procédé que nous avons utilisé au début de nos recherches, nous l'avons abandonné aujourd'hui. Il peut donner lieu à des erreurs.

2° On se sert actuellement du perchlorure de fer. La réaction s'obtient très aisément à de faibles doses.

Les urines sont recueillies dans un verre à pied. On y verse quelques gouttes de perchlorure de fer ; aussitôt apparaît une coloration d'un noir plus ou moins intense, qui, selon les urines examinées et selon la quantité de produit qu'elles contiennent, tend à la coloration brunâtre ou plus souvent au bleu foncé. Cette dernière coloration est spéciale aux urines des sujets qui prennent de l'asaprol ; elle se différencie de la teinte violacée que donnent dans ces conditions le salicylate de soude.

Lorsque les urines ainsi traitées sont laissées au repos, on y voit se dessiner nettement trois couches : la supérieure est relativement claire ; la moyenne plus ou moins opaque, d'une coloration grisâtre ; l'inférieure franchement noire. Celle-ci varie d'importance selon la quantité d'asaprol ingérée et selon le moment de l'émission des urines.

L'observation suivante le démontre.

Un sujet ingère 1 gramme d'asaprol. On examine les dernières urines rendues avant l'ingestion du produit, puis on recueille par petites quantités les urines rendues dans les vingt-six heures qui suivent l'administration du médicament. On examine de même ces diverses urines partielles dans une série de verres à pied. Tous les verres contiennent la même quantité d'urine. Le

même nombre de gouttes de la même solution de perchlorure de fer est versé dans chaque verre.

Les résultats sont les suivants :

Quinze minutes avant l'ingestion du médicament on recueille des urines; elles ne donnent aucune réaction.

a) Une demi-heure après l'ingestion de 1 gramme d'asaprol la réaction apparaît;

b) Quarante-cinq minutes après, réaction plus nette;

c) Une heure et demie après, réaction plus intense;

d) Deux heures et demie après, réaction très intense;

e) Cinq heures et demie après, réaction très intense;

f) Neuf heures et demie après, réaction très diminuée, pareille à (b);

g) Dix-sept heures et demie après, réaction nulle;

h) Vingt-quatre heures après, réaction nulle;

i) Vingt-six heures après, réaction nulle.

Ainsi une demi-heure après l'ingestion de 1 gramme d'asaprol, la réaction au perchlorure de fer est apparue. Le maximum de réaction a été obtenu dans les urines recueillies d'une heure et demie à cinq heures et demie après l'ingestion. La réaction a cessé d'apparaître au bout de dix-sept heures et demie. L'urine rendue deux heures et demie après l'administration de l'asaprol est celle qui contenait le plus de matière colorante. Les deux expériences citées plus loin (exp. XL, XLI) donnent les mêmes résultats. Il en a été ainsi dans un grand nombre d'autres.

D'après les observations faites sur des malades atteints d'affections aiguës diverses, rhumatisme polyarticulaire, états infectieux, etc..., quand il existe dans les urines des traces d'albumine, avant l'ingestion du produit, celles-ci n'augmentent pas pendant le traitement; souvent elles disparaissent avant le moment de sa suppression.

Dans le tableau suivant sont consignés les résultats de l'examen des urines, pratiqué pendant quatre jours chez un sujet rhumatisant, atteint à ce moment non de rhumatisme articulaire aigu, mais de douleurs musculaires vagues.

Le régime alimentaire pendant ce temps a été le même.

Pendant les deux premiers jours, on n'a pas administré d'asaprol; pendant les deux jours suivants, le médicament a été donné à la dose de 5 grammes par vingt-quatre heures. Il passait rapidement dans les urines.

ANALYSE DES URINES RENDUES EN VINGT-QUATRE HEURES.

	1 ^{er} JOUR. PAS D'ASAPROL.	2 ^e JOUR. PAS D'ASAPROL.	3 ^e JOUR. ASAPROL 5 GR.	4 ^e JOUR. ASAPROL 5 GR.
Quantité	1030 c. c.	1270 c. c.	1400 c. c.	1620 c. c.
Réaction.....	Acide.	Neutre.	Acide.	Acide.
Densité.....	1024	1012,6	1015,6	1015,6
Albumine....	Traces faibles.	Traces.	Traces faibles.	Traces faibles.
Peptones....	Néant.	Néant.	Néant.	Néant.
Matières solides.....	58,95	37,25	51,90	58,90
Urée.....	30,34	26,02	26,90	31,12
Acidité totale.	4,40	Neutre.	3,50	2,45
Acide phosphorique...	2,42	1,70	2,65	2,35
Chlorure de sodium	13,02	8,45	12,60	12,40
Éléments non organisés..	Cristaux acide urique, peu. Phosphate bicalcique, peu.	Cristaux acide uriq., nombreux. Phosphate bicalcique, peu. Phosphate ammoniacal magnésien, grande quantité.	Cristaux acide uriq., nombreux. Phosphate, peu.	Cristaux acide urique. Phosphate calcique, peu. Phosphate ammoniacal magnésien, assez abondant.
Éléments organisés....	Mucus, cellules épithéliales.	Mucus, cellules épithéliales.	Mucus, cellules épithéliales.	Mucus, cellules épithéliales.

Les quantités des différents principes éliminés sont comptées non par litre, mais par vingt-quatre heures.

Le troisième jour, on a administré 5 grammes d'asaprol pendant les treize premières heures. Le quatrième jour, on a administré la même dose dans le même temps.

Il est aisé de voir que le médicament n'a pas agi sur la proportion des divers principes de l'urine, car dans le cas contraire, l'urine du quatrième jour présenterait les différences les plus sensibles. C'est précisément elle qui offre le plus d'analogie avec celle du premier jour.

L'albumine s'est révélée à l'état de faibles traces, pendant les deux premiers jours, c'est-à-dire au moment où le sujet ne prenait pas d'asaprol; il en a été de même les deux jours suivants. Donc une dose de 10 grammes d'asaprol en quarante-huit heures n'a pas fait varier la quantité d'albumine rendue.

On peut aussi noter l'augmentation du volume des urines plus frappante encore dans quelques autres observations.

V

POSOLOGIE. MODES D'ADMINISTRATION DE L'ASAPROL.

La dose d'asaprol donnée jusqu'ici par la bouche est de 2 à 10 grammes par vingt-quatre heures chez l'adulte; de 50 centigrammes à 2 grammes chez l'enfant de sept à onze ans.

La dose habituelle chez l'adulte est de 6 grammes par vingt-quatre heures, dans le rhumatisme polyarticulaire aigu, par exemple.

Chez les sujets dyspeptiques nous commençons parfois par la dose de 3 grammes. A 2 et à 3 grammes, en solution étendue, le médicament s'est montré souvent actif. La dose de 10 grammes a été prescrite, sans aucun inconvénient dans bon nombre de cas.

On ordonne cette poudre en *cachets* de 50 centigrammes à 1 gramme ou en *paquets* à faire dissoudre dans de l'eau, de la tisane. Rappelons que le produit se dissout en toutes proportions. On se sert souvent de la solution à 5 grammes pour 100 grammes d'eau.

La dose totale de 3, 6 et 10 grammes peut être prise en quelques heures par un sujet non dyspeptique, et l'on obtient parfois de la sorte des effets immédiats et remarquables.

Mais il est préférable, en général, de répartir également les doses sur les vingt-quatre heures.

Dans un grand nombre de cas, la solution très étendue a paru particulièrement efficace; ainsi, par exemple, 4 à 8 grammes ou davantage, le plus souvent 6 grammes dans un quart de litre et mieux un demi-litre ou 1 litre de tisane.

Pour atténuer l'amertume passagère du médicament, on a administré celui-ci dans la bière, l'infusion légère de café, l'infusion de tilleul, l'infusion de feuilles de frêne, etc., etc., l'eau d'anis, l'anisette, le curaçao.

L'usage du lait, des boissons diurétiques, du régime lacté (surtout dans le rhumatisme articulaire) favorise son action.

Avant de le supprimer, on diminue les doses graduellement.

Les exemples suivants rappelleront les doses prescrites dans diverses maladies :

1° *Rhumatisme polyarticulaire aigu*, 6 grammes en général, parfois 8 à 10 grammes. Dans quelques cas, des effets rapides ont été obtenus avec les doses de 3 à 4 grammes.

2° On a donné 4 à 6 grammes dans la *fièvre typhoïde*, dans la *pneumonie*.

3° Dans l'*influenza*, la *grippe*, 3, 4 et 5 grammes d'asaprol ont produit des résultats extrêmement remarquables.

4° Dans l'*amygdalite aiguë*, dans *diverses pharyngites*, dans une *angine diphthéritique*, 3 grammes par vingt-quatre heures (dans deux cas), 4 grammes (dans un cas) en solution ont suffi à calmer brusquement les phénomènes locaux et généraux. En même temps, on avait ordonné des lavages de la gorge et des gargarismes avec la solution d'asaprol de 2 à 5 pour 100.

5° *Asthme*, 4 grammes par jour ; *furonculose*, 2 à 4 grammes par jour pendant quinze jours ou trois semaines.

6° *Douleurs musculaires*, *torticolis*, *lumbago*, 3 à 4 grammes; 1 gramme a parfois agi très rapidement en 1 ou 2 cachets et mieux en solution dans un peu d'eau.

7° *Néuralgies*, 2 à 6 grammes.

Dans la *névralgie dentaire* (*application directe* sur la partie malade de *poudre d'asaprol* ou de solution concentrée à l'aide d'un tampon d'ouate), on prescrit en même temps à l'intérieur des cachets ou une solution l'asaprol.

La solution à 2 ou 5 pour 100 sert encore à d'autres usages : gargarismes, injections vaginales, injections uréthrales, lavements, lavages de l'intestin (solution à 2 ou 4 pour 1000). On fait aussi des glycérolés (1 pour 3 de glycérine).

Voici quelques formules :

1° *Asaprol*, 50 centigrammes pour un cachet.

Prendre 6 à 12 cachets par vingt-quatre heures.

Ou

Asaprol, 1 gramme pour un cachet.

Cinq à 10 cachets par vingt-quatre heures.

2° *Asaprol* en solution à 5 pour 100 dans de l'eau distillée.

Prendre 3 à 6 et jusqu'à 8 cuillerées à soupe par vingt-quatre heures.

3° *Asaprol* 6 grammes.

Infusion de café 120 —

A prendre en six fois dans les vingt-quatre heures.

4° *Asaprol* 2 à 6 grammes.

Liqueur anisette } à 45 —

Eau distillée }

En cinq ou six fois par vingt-quatre heures. On peut l'étendre d'eau.

5° *Asaprol* 6 grammes.

Curacao } à 45 —

Eau distillée }

En cinq ou six fois par vingt-quatre heures. On peut l'étendre d'eau.

Nous conseillons d'éviter l'emploi des sirops pour faire ingérer le produit.

Gargarisme. — a) Solution d'*asaprol* dans l'eau distillée à 2 ou 5 pour 100.

b) *Asaprol* 6 à 10 grammes.

Sirop de mûres 40 —

Infusion de feuilles de ronces 200 —

Lavement. — a) Solution à 2 pour 100.

b) *Asaprol* 2 grammes.

Laudanum de Sydenham 4 gouttes.

Jaune d'œuf N° 1.

Décoction de bistorte 100 grammes.

Pour un lavement médicamenteux à faire précéder d'un lavement ordinaire.

4° *Suppositoires.* — Avec 1 à 2 grammes d'*asaprol*.

M. le professeur Bouchard, après avoir fixé la toxicité et la valeur antiseptique de différents dérivés du naphthol, prévoyant

qu'un jour ces corps seraient essayés en thérapeutique, a émis cette proposition qu'il serait avantageux de les administrer dans de l'huile. Nous n'avons pas encore étudié ce procédé.

Incompatibilités. — Les sels qui précipitent la chaux, sulfates solubles, bicarbonate de soude, iodure de potassium.

ASAPROL ET SALICYLATE DE SOUDE.

Il nous est arrivé d'ordonner simultanément l'*asaprol* et le *salicylate de soude* ; ainsi, par exemple, chez des sujets qui, redoutant les vertiges, les bourdonnements provoqués par le salicylate de soude, se refusent à prendre ce médicament même à la dose de 2 à 4 grammes. On peut *associer* en pareil cas, à la dose de salicylate de soude tolérée, une dose une, deux ou trois fois supérieure d'*asaprol*.

1° On prescrit séparément les deux sortes de cachets ou de solutions ;

2° Ou bien, on prescrit dans un même cachet :

Salicylate de soude.....	}	0g,50
Asaprol.....	}	
Ou Asaprol		0g,75
Salicylate de soude.....		0,25

Prendre 3 à 6 et jusqu'à 10 cachets par vingt-quatre heures.

L'expérience a démontré qu'il pouvait être fort utile d'ordonner les deux médicaments tantôt *simultanément*, comme nous venons de le voir, tantôt *alternativement*. Dans deux cas observés à l'hôpital Cochin, nous avons vu les symptômes du rhumatisme aigu, qui avaient résisté jusque-là à l'action du salicylate de soude d'abord, puis à celle de l'*asaprol*, céder à ce mode de traitement. Un jour on administrait le salicylate de soude, le lendemain l'*asaprol*.

(A suivre.)

THÉRAPEUTIQUE MÉDICALE

Notes sur la thérapeutique de l'exalgine (1);

Par Edward-G. YOUNGER, docteur en médecine de Bruxelles,

Membre de la Société royale des médecins de Londres,

Médecin du dispensaire de Saint-Pancras,

Ancien médecin-adjoint, section des hommes, asile de Hanwell.

On a tellement écrit dernièrement sur les propriétés analgésiques de l'exalgine (méthyl-acétanilide), que j'ai été porté à l'essayer dans des cas convenables, et j'ai obtenu des résultats qui me paraissent dignes d'être mentionnés. Il semble généralement reconnu que l'exalgine rend de grands services dans le traitement des douleurs névralgiques d'une nature fonctionnelle, et ma propre expérience sous ce rapport a pleinement confirmé celle des autres observateurs indépendants; mais comme la plupart des cas précédents que j'ai été à même d'observer moi-même ne présentent pas de différences essentielles dans leur caractère ou leur cours, une ou deux doses du médicament procurant immédiatement un soulagement immédiat, je n'ai besoin que de rapporter une ou deux observations des plus typiques.

Obs. I. — Une jeune femme âgée de vingt-trois ans vint me trouver, se plaignant de souffrir de névralgie supraorbitale du côté gauche, qu'elle décrit comme étant extrêmement douloureuse pendant les accès. Elle me pria de ne pas lui prescrire la quinine, car, dans des occasions précédentes, au lieu de lui apporter du soulagement, le fait de la lui avoir administrée ayant été suivi de mal de tête intolérable et de vertige, j'ordonnai une dose de 2 grains, soit 13 centigrammes d'exalgine à prendre immédiatement, et de répéter la dose toutes les quatre heures tant que la douleur durerait. La malade vint me voir le jour suivant pour m'informer que la douleur avait disparu une heure après la première dose et n'avait pas reparu. Elle promit de

(1) M. le docteur Younger étant arrivé à des résultats thérapeutiques différents de ceux qu'a obtenus le docteur Marandon de Montyel (voir *Bulletin de thérapeutique*, 30 avril 1893), nous publions la traduction de l'article que ce médecin a fait paraître dans le numéro de *the Lancet* du 8 avril 1893.

revenir si la douleur reparaisait et je n'entendis plus parler d'elle; j'ai donc le droit d'affirmer que le soulagement a été définitif.

Obs. II. — Une malade très nerveuse, excitable, âgée de soixante ans, dyspeptique chronique, et souffrant depuis plusieurs années d'un prolapsus de l'utérus. Elle avait eu mes soins d'une façon intermittente pendant les neuf mois précédents, et la dernière fois elle vint me voir se plaignant d'une douleur intolérable au sommet de la tête, devenant pire la nuit et l'empêchant de dormir. La surface douloureuse était un peu plus tendre que le reste de la peau, et elle attribuait sa position à de grands ennuis de famille. Je prescrivais 1 grain (65 milligrammes) d'exalgine trois ou quatre fois par jour, et à l'occasion de sa visite suivante, elle exprima sa gratitude sur le soulagement qui avait suivi les trois premières doses, tant sous le rapport de la douleur que sous celui de l'insomnie. Mais lorsqu'elle cessa de prendre le remède, les symptômes revinrent, et en reprenant le traitement, elle éprouva de nouveau presque immédiatement un grand soulagement. Elle me demanda l'autorisation de garder par devers elle un peu du médicament pour parer aux éventualités qui pourraient se produire.

Obs. III. — Cette malade était âgée de vingt-cinq ans. Dans le cinquième mois de sa seconde grossesse, elle vint me trouver, se plaignant d'une intense névralgie supraorbitale à laquelle elle avait été sujette pendant les trois derniers mois. Une simple dose d'exalgine arrêta immédiatement la douleur, qui, cependant, revint quelques heures plus tard. Une répétition de la dose apporta de nouveau un soulagement immédiat. Depuis, elle a été exempte de toute douleur.

Obs. IV. — Une jeune fille nerveuse et impressionnable, âgée de dix-neuf ans, du type nerveux. La menstruation était irrégulière et peu abondante, et elle se plaignait d'une leucorrhée assez abondante. Elle vint me trouver à cause d'une douleur violente dans le vertex, avec la sensation de « quelque chose qui rampait en dedans du crâne ». Je lui donnai des doses de 1 grain d'exalgine à prendre trois fois par jour, et dans les deux jours la sensation et la douleur disparurent entièrement. Elle fut mise alors aux pilules Bland, mais le mal de tête revint tout de suite, cédant cependant à d'autres doses d'exalgine. Depuis lors, cette malade a eu un ou deux retours des symptômes, qui, néanmoins, ont toujours invariablement cédé à quelques doses du médicament.

Les résultats encourageants obtenus dans ces cas et d'autres semblables pour la guérison de douleurs d'un caractère névralgique associées ou non à d'autres symptômes ou sensations subjectifs, m'engagèrent à essayer l'exalgine dans certains cas de maladie mentale associés avec des phénomènes subjectifs semblables, quelques-uns dans une période de début, d'autres dans une période avancée. Quoique le traitement puisse, peut-être, être considéré comme empirique, je pense que les résultats obtenus justifient son emploi, et je joins une note des observations les plus intéressantes.

Obs. V. — Une jeune femme, âgée de vingt-huit ans, commença à être soignée par moi en mai 1892. Elle se plaignait alors de dépression ou d'affaissement mental, et j'appris qu'elle errait souvent dans Londres toute la journée, sans but arrêté, et elle était manifestement incapable de limiter son attention à un sujet donné. Elle éprouvait des douleurs continuelles dans tout le front et dans les prunelles, et une lumière brillante lui causait une douleur aiguë. Son aspect était mélancolique et soupçonneux, mais elle ne paraissait pas sujette à de véritables hallucinations ou illusions. Elle fut traitée pendant quelque temps, *secundum artem*, avec les bromures, le citrate de fer ammoniacal, l'iodure de potassium, etc., et tous ces médicaments restèrent également inefficaces. Le 15 août, je lui prescrivis des doses de 1 grain d'exalgine, à prendre trois fois par jour. Le 29 août, elle revint, disant qu'elle se trouvait beaucoup mieux depuis qu'elle avait pris la dernière dose. L'intolérance de la lumière avait tout à fait disparu, et le mal de tête ne revenait qu'à de rares intervalles et était toujours guéri par une dose ou deux du médicament. Les symptômes mentaux demeurèrent sans changement. J'ai été néanmoins informé dernièrement, par un parent, que, depuis qu'elle avait cessé de souffrir dans la tête, son état général s'était amélioré d'une façon notable ; en fait, elle était mieux sous tous les rapports.

Obs. VI. — La malade, âgée de quarante-deux ans, était très mélancolique, entendait des voix et voyait des figures imaginaires. Elle était sourde, et son aspect était particulièrement morne et triste. Elle se plaignait d'une douleur sourde au sommet de la tête et d'insomnie. Depuis novembre 1891, époque où je la vis pour la première fois, elle avait suivi à peu près le même traitement que la malade précédente (obs. V), et avec résultats

aussi peu satisfaisants. En tout dernier, je lui prescrivis, pour commencer, des doses de 1 grain d'exalgine quatre fois par jour, et un jour ou deux après, elle déclara que le mal de tête avait beaucoup diminué et que son sommeil était moins troublé. Elle parut alors plus gaie et plus heureuse, mais ses hallucinations persistèrent. Pour ce cas, comme pour le précédent, l'état mental s'améliora, dans une certaine mesure, conjointement avec le soulagement apporté par le traitement, en ce qui concerne les sensations douloureuses.

Obs. VII. — En ce cas, le malade, âgé de vingt-neuf ans, était dans la période de début de paralysie générale du type mélancolique. Je le vis pour la première fois en mai 1892. Le père du malade me déclara que sa mémoire avait été en diminuant graduellement depuis les douze derniers mois, et qu'il était devenu tout à fait incapable de travail. Je le trouvai dans un état émotionnel, pleurant ou riant sans motif, ou pour un motif futile, et il voyait des ombres. Les symptômes physiques de paralysie générale étaient marqués. Il pouvait néanmoins parler à peu près raisonnablement et se plaignait principalement de douleurs, sensations de brûlures et de piqûres au sommet de la tête. Il fut mis au traitement ordinaire pendant trois mois, et, pendant cette période, il eut une attaque congestive, et comme il se plaignait encore amèrement de douleurs dans la tête, je lui prescrivis l'exalgine à la dose habituelle de 1 grain, répétée plusieurs fois par jour. Lorsqu'il vint de nouveau, il était beaucoup plus gai, et il me dit joyeusement que son mal de tête avait disparu après une ou deux doses du nouveau médicament, et que depuis il en avait été débarrassé. Son père me confirma la chose, ajoutant qu'il avait cessé complètement de se plaindre de la tête. Il a continué occasionnellement jusqu'à ce moment l'usage du médicament et a été complètement débarrassé du lancinant mal de tête, ce dont il se montre très reconnaissant. Sa maladie incurable poursuit, bien entendu, son cours, et il devient de plus en plus « perdu ».

Obs. VIII. — Je vis pour la première fois cette jeune femme, qui avait vingt-quatre ans, en janvier 1892 ; elle sortait d'un asile d'aliénés d'où elle avait été tirée par ses amis, contrairement à l'avis du surveillant. Je la trouvai fortement mélancolique, avec tendance au suicide. Elle était sujette à de forts accès émotionnels. Je recommandai son réinternement immédiat dans un asile, mais mon avis ne fut pas suivi et je la perdis de vue jusqu'à tout dernièrement, où elle vint me voir de nouveau. En outre

de ses premiers symptômes, elle se plaignait alors de douleurs horribles dans la tête, qui la tenaient éveillée toute la nuit. Le bromure de potassium, à doses de 10 grains, ne donna aucun résultat, et à une entrevue subséquente j'ajoutai des doses d'exalgine de 1 grain. Au bout d'un jour ou deux, la douleur était devenue notablement moins forte et elle pouvait jouir du repos d'une bonne nuit. Elle a depuis continué le traitement avec l'exalgine seule, et elle trouve que ce médicament prévient le mal de tête, quoique ses symptômes purement mentaux demeurent sans changement.

Obs. IX. — Ce cas est confié à mes soins depuis mai 1892. Le malade, qui avait trente-quatre ans, avait eu un accident (une chute sur la tête) douze ans auparavant et, depuis ce temps, avait été sujet à des attaques d'épilepsie qui, quelquefois, se produisaient jusqu'à six fois dans la même journée. La mémoire avait depuis peu commencé à manquer. Les accès étaient suivis de violents maux de tête à travers les sourcils. On lui ordonna du bromure de potassium, qui n'eut aucune influence sur la fréquence des accès ou des maux de tête, quoique administré à larges doses pendant une période qui ne dura pas moins de trois mois.

Ci-dessous notes prises *verbatim* de mon livre d'ordonnances.

15 août. A eu quatre et cinq accès par jour, et son mal de tête a été intolérable. Pour ce dernier, il a été prescrit des doses à 2 grains d'exalgine dans une infusion de quassia trois fois par jour.

22 août. Il n'a eu qu'un accès depuis sa visite du 15 août, et il dit que c'est la meilleure semaine qu'il ait passée depuis des mois. Le mal de tête a bien diminué, et il remarque une amélioration sensible après chaque dose du nouveau médicament, qu'on lui a prescrit de continuer.

29 août. N'a encore eu qu'un accès depuis sa dernière visite ; mais on lui a dit que l'accès avait été très fort. Est maintenant complètement débarrassé du mal de tête et a pu reprendre ses occupations. Le malade est encore en traitement.

REMARQUES. — Dans les notes qui précèdent, je donne les résultats obtenus sans tenter aucune explication de l'action physiologique de l'exalgine. Ce doit être cependant quelque chose de plus qu'une simple coïncidence que tant de cas de violent mal de tête aient promptement cédé au médicament, même à petites doses, comme je le prescrivais, et cela dans plusieurs

circonstances où les remèdes ordinaires n'avaient produit aucun effet. Je confesse que j'employai d'abord le médicament dans les cas mentaux sans beaucoup d'espoir, mais plutôt comme dernier ressort dans les cas de mélancolie prématurée accompagnée de mal de tête et d'insomnie dans lesquels les autres méthodes n'avaient donné aucun résultat, cas qui ne sont que trop communs dans la pratique du médecin aliéniste. Je ne m'attendais naturellement pas à améliorer la condition mentale au moyen de l'exalgine; mais, dans tous les cas, je réussis à soulager quelques-uns des symptômes les plus douloureux, par exemple le mal de tête et l'insomnie. Cette remarque s'applique d'une façon toute spéciale à l'observation VII, dans laquelle il ne pouvait être question un seul instant de guérison; mais le reste de la vie du malade a été certainement rendu plus supportable par la diminution de l'intolérable mal de tête. Dans l'observation IX, celle de l'épileptique, le champ des hypothèses semble être ouvert. Il n'y a pas le moindre doute que, en fait, l'exalgine guérit le mal de tête; mais elle semble aussi diminuer la fréquence des accès. Cela, dans tous les cas, est l'opinion du malade et de moi-même, en raison du fait que, pendant que le malade était en observation, le nombre des accès est tombé de quatre ou cinq par jour à un environ par semaine. Il reste encore plusieurs jours sans avoir d'accès, ce qui n'avait jamais été le cas précédemment. Il me semble, par conséquent, que l'exalgine peut, comme le bromure de potassium et le borax, posséder le pouvoir de retarder les accès (sur ce malade, les bromures n'avaient pas eu le moindre succès). Je suis, en ce moment, en train de faire de nouvelles observations avec l'exalgine dans le traitement de l'épilepsie, et je me propose de donner les résultats du traitement dans une prochaine occasion. Parmi les cas ci-dessus, je n'ai pas compris plusieurs cas où, après quelque amélioration, je perdis de vue le malade, ou d'autres où le malade n'était pas revu après sa première visite, quoique j'aie appris indirectement qu'il y avait eu de l'amélioration, ce qui rendait une consultation ultérieure inutile. Je n'ai pas compris non plus les malades qui prenaient d'autres

médicaments, tels que le mercure ou les bromures, conjointement avec l'exalgine. Je n'ai jamais vu aucun mouvement résulter de l'emploi de l'exalgine, mais je ne l'ai jamais prescrite à plus forte dose que 2 grains toutes les quatre heures. En règle générale, j'ai trouvé que des doses de 1 grain (65 milligrammes), répétées plusieurs fois par jour, étaient suffisantes pour le but que je me proposais d'atteindre. Les cas VI, VII, VIII et IX étaient confiés à mes soins dans un hôpital. Les autres se sont présentés dans ma pratique privée. Une façon convenable de prescrire l'exalgine est de faire dissoudre la dose dans 10 gouttes d'esprit de chloroforme, de l'eau ou quelque infusion étant ajoutée pour parfaire l'once.

REVUE DE THÉRAPEUTIQUE CHIRURGICALE

Par M. le docteur TERRILLON,

Professeur agrégé à la Faculté de médecine,

Chirurgien de la Salpêtrière.

Contribution à l'étude de la chirurgie du rachis. — Sur un cas de névrite périphérique d'origine septicémique. — De la trépanation dans les fractures de la colonne vertébrale. — Utilité d'un transplant osseux dans la cure radicale des hernies. — Tumeur fœtale implantée sur la région cervicale. — De la désarticulation de la hanche dans la coxalgie incurable. — Des avantages du plan incliné en chirurgie abdominale. — Sur trente-deux opérations de goitre. — Traitement opératoire des hémorroïdes par un procédé spécial. — Chirurgie du cerveau.

Contribution à l'étude de la chirurgie du rachis (Semaine médicale, 29 mars 1893). — M. Delorme rapporte deux observations intéressantes la chirurgie du rachis, à l'Académie de médecine (séance du 28 mars 1893).

La première concerne un homme qui était atteint depuis deux ans d'un mal de Pott dorsal avec gibbosité prononcée, paralysie des deux membres inférieurs, de la vessie, du rectum, etc. Le rachis fut ouvert au niveau de la saillie rachidienne; la pachyméningite sous-jacente fut traitée par le curage. Un abcès intra-osseux situé entre la moelle et la face profonde des corps vertébraux fut également ouvert et curé, et dès le lendemain on constatait le retour de la sensibilité dans les membres inférieurs, la vessie et le rectum. Quant à la motilité, elle n'a pas encore reparu.

Dans le deuxième fait, il s'agit d'un malade qui présentait également une paralysie des membres inférieurs et des sphincters. La température oscillait entre 38 et 39 degrés. L'examen du sang ayant démontré la présence de staphylocoques, on diagnostiqua une compression probable de la moelle par un abcès intrarachidien.

Une rachitectomie, pratiquée au niveau de la région dorsale, donna accès sur un foyer de pachyméningite dont les fongosités furent soigneusement abrasées. Quelques heures après cette intervention, le malade succomba, et à l'autopsie on trouva une méningo-myélite très étendue avec lésions du cœur et du cerveau.

Sur un cas de névrite périphérique d'origine septicémique (*Semaine médicale*, 29 mars 1893). — Dans la séance du 24 mars de la Société clinique de Londres, M. Hale Withe a communiqué une observation de névrite périphérique due à la septicémie.

Le malade, âgé de trente-trois ans, atteint d'insuffisance mitrale, présentait un œdème considérable des membres inférieurs et une plaie de mauvais aspect à la jambe gauche. Cette plaie s'étant étendue et enflammée, le malade fut pris de fièvre et bientôt après de paralysie progressivement croissante des muscles des membres supérieurs. La flexion, l'extension et la pronation étaient impossibles pour les articulations du coude et de la main; la supination et les mouvements de l'épaule étaient affaiblis. Les muscles atteints et leurs nerfs étaient très douloureux à la pression.

La sensibilité cutanée n'était pas altérée. Comme la plaie du membre inférieur gauche s'étendait de plus en plus, il fut obligé d'amputer la jambe au niveau du genou.

C'est le premier et l'unique cas de névrite périphérique de nature septicémique que M. White ait eu l'occasion d'observer.

De la trépanation dans les fractures de la colonne vertébrale (*Semaine médicale*, 5 avril 1893). — M. le docteur Villar (de Bordeaux) fait une communication sur ce sujet au septième congrès français de chirurgie. Il fait remarquer tout d'abord que les cas de trépanation pour fractures de la colonne vertébrale ne sont pas encore très nombreux.

Il a eu l'occasion de pratiquer cette opération le quatrième jour après le traumatisme. Le résultat obtenu a été une grande amélioration. Il s'agit d'un individu qui reçut sur le dos le choc d'un poids de 100 kilogrammes. Une douleur dorso-lombaire se

manifesta immédiatement, en même temps que des fourmillements dans les membres inférieurs. Lorsqu'il vit le malade, il constata une dépression lombaire correspondant à la douzième vertèbre dorsale, une paralysie complète des membres inférieurs et une suppression absolue de la sensibilité des deux côtés jusqu'à la hauteur du creux poplité.

Le quatrième jour après l'accident, il pratiqua la trépanation ; à l'aide d'une incision verticale de 14 centimètres combinée à une incision transversale, il arriva facilement sur le foyer de la fracture. La moelle était comprimée par des lames osseuses dont il fit l'ablation, puis il ferma la plaie au moyen de sutures et il appliqua un pansement iodoformé.

Trois semaines après, la cicatrisation était parfaite ; la mobilité reparut dans la jambe droite, mais l'anesthésie persista encore. Depuis lors, la motilité est parfaitement revenue, mais dans le membre inférieur droit seulement, et l'anesthésie n'est plus que partielle ; la miction se fait spontanément, et les érections sont normales. Il n'y a donc pas guérison, mais seulement amélioration.

Utilité d'un transplant osseux dans la cure radicale des hernies (*Semaine médicale*, 5 avril 1893). — M. Thiriar (de Bruxelles) fait remarquer au septième congrès français de chirurgie qu'à la suite des cures radicales de hernies, la récurrence peut encore s'observer. Pour parer autant que possible au défaut de résistance de la paroi, que beaucoup de chirurgiens considèrent comme une contre-indication, il a imaginé un procédé nouveau. Une fois le sac réséqué et le moignon rentré dans le ventre, il interpose une lame d'os décalcifié entre ce moignon et la paroi abdominale. La grandeur de cette lame doit varier avec les dimensions de l'orifice lui-même. Cette plaque est maintenue en place par des fils de catgut.

Il a fait vingt et une fois l'application de ce procédé ; dans tous les cas il a obtenu une cicatrice solide, et dans aucun il n'a vu survenir de récurrence.

Il a pu vérifier sur un malade ce que devenait, au bout d'un certain temps, cette lame d'os décalcifié abandonnée dans les parties molles : elle se résorbe et est remplacée par un tissu de cicatrice résistant et dur.

Tumeur fœtale implantée sur la région cervicale (*Semaine médicale*, 5 avril 1893). — M. Pamard (d'Avignon) rapporte le cas suivant, au septième congrès de chirurgie. Il fut appelé, il y a quelque temps, pour voir un nouveau-né qui présentait une

volumineuse tumeur sur la partie latérale droite du cou. A la palpation, il crut reconnaître des extrémités fœtales, et il pensa à un fœtus parasite.

La tumeur adhérait sur une longueur de 10 centimètres ; la largeur du pédicule était de 28 centimètres. Il l'enleva par une incision circulaire de la peau, après ligature préalable. Cette tumeur était constituée par l'extrémité pelvienne d'un fœtus avec rudiments d'organes génitaux.

Il n'y avait pas d'adhérence avec le système osseux ; la guérison a été facile, mais il a dû laisser dans la ligature une partie de la tumeur, qui est aujourd'hui en voie d'augmentation. S'il se trouvait en présence d'un autre cas de ce genre, l'ablation par dissection lui semblerait le procédé de choix.

De la désarticulation de la hanche dans la coxalgie incurable (*Semaine médicale*, 5 avril 1893). — M. Ménard (de Berck-sur-Mer), au septième congrès français de chirurgie, rapporte qu'il a eu l'occasion de traiter, par la désarticulation de la hanche, deux petits malades atteints de coxalgie rebelle et incurable.

Le but de cette opération était de préserver la vie des sujets à une période où il est démontré que la résection n'a donné aucun résultat favorable. Chez les deux enfants qu'il a opérés, la hanche suppura abondamment depuis plusieurs années, malgré diverses interventions ; le fémur était atteint d'ostéomyélite sur une grande longueur ; les urines étaient albumineuses, et la mort paraissait inévitable. A la suite de la désarticulation, qui a été bien supportée, la suppuration a été réduite à une fistulette se rendant à la cavité cotyloïde.

L'état général n'a pas tardé à s'améliorer ; la guérison locale est assurée et l'albuminurie elle-même disparaît à la longue.

Des avantages du plan incliné en chirurgie abdominale (*Semaine médicale*, 5 avril 1893). — M. H. Delagenière (du Mans) rapporte que, depuis le 28 novembre 1890, il a fait 102 opérations abdominales en se servant du plan incliné à 45 degrés. Ces opérations lui permettent de formuler les conclusions suivantes :

A un point de vue général, l'ouverture de la paroi abdominale pourra toujours être plus petite que si l'on opérât dans le décubitus horizontal ; les anses intestinales ne gêneront pas l'opérateur et se retireront d'elles-mêmes ou après avoir été détachées de leurs adhérences dans la cavité abdominale ; l'intervention se fera à ciel ouvert ; enfin, le nettoyage de la cavité de

Douglas et la fermeture de la paroi se feront avec beaucoup plus de sécurité.

A un point de vue plus spécial, les laparotomies exploratrices sont facilitées lorsque l'exploration doit porter sur les organes pelviens. Les laparotomies pour péritonites tuberculeuses permettent d'agir plus facilement lorsqu'il y a une intervention consécutive.

Les salpingo-oophorectomies simples se font, pour ainsi dire, hors du ventre, l'utérus et les annexes se présentant d'eux-mêmes entre les lèvres de l'incision. La fixation de l'utérus à la paroi est aussi simplifiée.

Dans l'opération d'Hegar, la recherche des annexes est plus facile. Les interventions pour les tumeurs volumineuses de l'ovaire et de l'utérus tirent aussi un grand bénéfice de la méthode ; c'est surtout dans les cas de suppurations pelviennes et d'hystérectomies abdominales totales que le plan incliné est indiqué ; dans le premier cas, il permet l'isolement facile des anses intestinales, qui sont refoulées vers les diaphragmes, où on les protège facilement ; dans le second cas, il permet d'enlever le col de l'utérus, de sectionner aisément et sûrement le vagin, d'assurer parfaitement l'hémostase ; enfin, de fermer complètement le péritoine pelvien.

Dans la taille hypogastrique, le plan incliné permet de ne pas avoir recours au ballon rectal ni aux appareils d'éclairage électrique. On voit et on explore facilement le bas-fond de la vessie et du col vésical.

Sur trente-deux opérations de goitre (*Semaine médicale*, 5 avril 1893). — M. J. Bœckel (de Strasbourg) rapporte à l'Académie de médecine qu'il a déjà pratiqué, jusqu'à ce jour, 32 strumectomies, dont 16 extirpations partielles, 2 totales, et 14 énucléations. Sur ces 32 opérés, on compte 27 femmes et 5 hommes. Rare dans l'enfance et dans la vieillesse, le goitre est surtout fréquent vers l'âge moyen de la vie.

La forme la plus ordinaire est le goitre parenchymateux (23 cas). Les goitres kystiques proprement dits sont au nombre de 6, dont 4 colloïdes et 2 suppurés ; enfin, il a opéré un goitre muqueux colloïde, un papillome kystique et un sarcome du corps thyroïde. Comme procédé opératoire, il fait remarquer qu'à partir de l'année 1890 il n'a plus guère fait que des énucléations ; c'est là, selon lui, l'opération de choix, et l'on doit y recourir chaque fois qu'elle est possible, ce qui est le cas le plus fréquent. Cette opération est plus facile, plus rapide et ne s'attaque qu'au lobule intraglandulaire, c'est-à-dire au seul tissu

pathologique; elle respecte, par conséquent, le tissu thyroïdien proprement dit. De cette façon, le malade est mis à l'abri des complications éloignées résultant de l'ablation totale du corps thyroïde (myxœdème opératoire). L'énucleation, dans la majorité des cas, a, en outre, l'avantage d'exposer le malade à une perte de sang moindre que l'extirpation. Quant aux indications de l'énucleation, elles résident d'une part dans l'intensité de la dyspnée, d'autre part dans la dégénérescence et les déformations trachéales qui surviennent chez tous les goitreux au bout d'un temps variable. Il n'y a guère que dans les cas de goitres annulaires qu'on sera autorisé à pratiquer l'extirpation totale. Encore faudra-t-il que des accidents graves menacent directement et à brève échéance la vie du malade. Lorsque la trachée est aplatie en fourreau de sabre, il conviendra de faire simultanément la trachéotomie pour éviter la mort subite post-opératoire.

Traitement opératoire des hémorroïdes par un procédé spécial (*Semaine médicale*, 8 avril 1893). — M. Quénu (de Paris) rapporte au septième congrès de chirurgie qu'il a employé dix fois, pour le traitement des hémorroïdes, le procédé de Whitehead; il a vu souvent le fil couper la muqueuse et la réunion manquer.

Aussi a-t-il cherché à modifier l'opération de la façon suivante: il fait une incision à l'union de la peau et de la muqueuse; la muqueuse est disséquée assez haut. Alors, au lieu d'exciser cette membrane, il la conserve, et il enlève toutes les ampoules veineuses qui sont à sa surface. Quelques points de suture sont appliqués au niveau des sections étendues; ensuite la muqueuse est remise en place et fixée. De cette manière, la ligne des sutures reste extra-anale; l'exécution de l'opération est plus facile; un régime rigoureux est beaucoup moins nécessaire après l'opération. Quand les hémorroïdes sont compliquées, il a aussi employé son procédé avec avantage.

Chirurgie du cerveau (*Semaine médicale*, 8 avril 1893). — M. Warnots (de Bruxelles) rapporte au septième congrès de chirurgie qu'il a eu l'occasion d'intervenir trente-deux fois sur le cerveau, dont dix pour épilepsie jacksonienne traumatique tardive; les résultats ont varié, mais il reste convaincu qu'il faut opérer de bonne heure à la suite des traumatismes cérébraux, et que la trépanation doit être employée comme moyen préventif. Pour le traitement de l'épilepsie jacksonienne, on a proposé d'enlever les centres. Sur les dix cas qu'il a opérés, il a fait une fois l'excision du centre du pouce chez un malade

dont le signal symptôme était une contracture du pouce de la main droite. Aujourd'hui, sept mois après l'opération, la paralysie de la main consécutive à l'opération persiste encore, mais le malade n'a plus aucun accès; il en avait auparavant jusqu'à trente par jour.

M. Warnots a eu l'occasion d'observer un cas d'anévrisme artério-veineux cortical; il ne l'a découvert qu'après trépanation et l'a respecté. Mais, au lieu de réimplanter la rondelle osseuse comme on le fait habituellement, il a laissé la brèche ouverte, et l'anévrisme, devenu ainsi relativement superficiel, sera susceptible d'être traité directement.

M. Warnots est intervenu six fois pour une épilepsie essentielle; une de ces opérations mérite d'être mentionnée. Un malade, qu'il avait déjà trépané du côté gauche et sans résultat pour une épilepsie essentielle d'origine probablement corticale, le pria plus tard de le trépaner à droite. A ce moment, ses accès avaient changé; il y avait, à la suite de l'attaque, un tremblement du membre inférieur gauche qui le décida à faire l'exploration électrique des centres. Après avoir mis à nu le cerveau, il mit les électrodes au niveau du centre du membre supérieur; une violente secousse du bras se manifesta aussitôt. Alors, passant au centre du membre inférieur, il obtint un accès généralisé à la moitié du corps. Il remarqua, en plus, une accumulation à ce niveau de granulations de Pacchioni, et un exsudat assez développé; il a enlevé ces deux causes d'irritation. Depuis, le malade n'a plus eu que des accès rares; ceux-ci sont, en outre, très limités.

REVUE DE THÉRAPEUTIQUE ÉTRANGÈRE

Par le docteur Rubens HIRSCHBERG.

Publications anglaises et américaines. — Le bichromate de potasse comme expectorant. — Faradisation des parois abdominales dans l'ascite. — Traitement de la diarrhée infantile par l'acide phénique. — Traitement de la fièvre typhoïde par l'acide phénique. — Sur les effets de l'exalgine. — Un hémostatique physiologique. — L'essence d'ambre. — La nitroglycérine contre les vomissements. — Traitement du myxœdème et du crétinisme.

Le bichromate de potasse comme expectorant, par le docteur J. H. Hunt (*The Brooklyn medical Journal. The Therapeutic Gazette*, 15 mars 1893). — Il y a dix-sept ans, le docteur Hutchins recommanda à l'auteur le bichromate de potasse dans

la bronchite suffocante des jeunes enfants, et notamment la formule suivante : bichromate de potasse, 5 centigrammes ; sucre de lait, 30 centigrammes, le tout trituré avec 20 cuillerées à café d'eau. Selon le docteur Drysdale (de Cannes), le seul qui d'après l'auteur s'est occupé de cette question, le bichromate de potasse aurait des affinités électives pour les muqueuses des voies respiratoires. La solution décrite plus haut doit toujours être fraîchement préparée. La dose *minima*, pour un enfant d'un an, est de 1 milligramme de bichromate de potasse. L'auteur affirme que cette substance est bien supportée, même par les plus jeunes enfants, à condition qu'on ne l'administre pas quelques minutes après que l'enfant ait mangé ou bu. A un enfant d'un an, s'il y a de l'oppression et de la suffocation, il faut donner une dose de 3 milligrammes de bichromate de potasse et puis continuer d'heure en heure des doses plus faibles. Selon le docteur Drysdale, la dose *maxima*, par jour, ne doit pas dépasser 45 milligrammes. L'auteur a cependant dépassé cette dose sans avoir observé des mauvais effets. S'il survenait des vomissements, on diminuait la dose sans diminuer la fréquence de l'administration. Si la substance est rejetée par l'estomac, elle ne produit pas de nausées ni de phénomènes d'irritation. L'auteur se sert de cette substance depuis 1875, et non seulement dans la bronchite, mais aussi dans la grippe et dans le coryza.

Faradisation des parois abdominales dans l'ascite, par le docteur R. Bartholow (*Medical News*, 25 février 1893). — L'auteur s'est servi avec succès de la faradisation des parois abdominales dans l'ascite, notamment quand l'accumulation du liquide dans le ventre dépendait d'une stase dans le système de la veine porte, ainsi que dans l'ascite de la cirrhose hépatique des alcooliques. L'électricité agit dans ces cas d'une façon différente, tantôt en contractant les muscles abdominaux, tantôt elle active, comme le massage abdominal, la circulation dans les vaisseaux viscéraux et par là active la résorption du liquide transsudé. La durée des séances était d'un quart d'heure, une séance par jour. Le manuel opératoire est simple, on peut appliquer un électrode à la nuque tandis qu'on promène le deuxième électrode sur le ventre, ou l'on prend les deux électrodes dans la même main et on électrise les muscles par groupes.

Traitement de la diarrhée infantile par l'acide phénique, par le docteur H. Tomkins (*The British medical Journal*, 4 mars 1893). — Dans la diarrhée épidémique avec garde-robes fétides, ainsi que dans la dyspepsie flatulente fétide, l'auteur a

obtenu de très bons résultats en administrant à l'intérieur de l'acide phénique aux doses suivantes : aux enfants, une goutte d'acide phénique dans 30 grammes d'eau ; aux grandes personnes, deux à quatre gouttes d'acide phénique pour 8 grammes d'eau. L'auteur n'a observé aucun effet fâcheux de l'acide phénique.

Traitement de la fièvre typhoïde par l'acide phénique, par le docteur H. R. Sloan (*The British medical Journal*, 26 mars 1893). — L'auteur a soigné dix cas de fièvre typhoïde par l'acide phénique, d'après la méthode dite de Charteris. Selon l'auteur, l'acide phénique est non seulement capable de couper la dothiéntérie en voie d'évolution, mais même, en cas d'épidémie, de préserver de la maladie comme le vaccin préserve de la variole. L'auteur donnait à ses malades, sous forme de pilules, trois fois par jour, 15 centigrammes d'acide phénique. Après trois jours d'un tel traitement, la fièvre disparaissait. On continuait cependant les pilules, d'abord une le matin et une le soir, et ensuite, si la température continuait à être tout à fait normale, pendant deux jours encore une pilule par jour. Dans quatre cas sur dix, une diarrhée se montra quelques jours après la suppression des pilules, de sorte qu'on était forcé de les reprendre. Dans ces dix cas, la fièvre a été arrêtée et l'on n'a observé aucune complication. La convalescence se faisait rapidement et sans grand amaigrissement.

Sur les effets de l'exalgine, par Edward G. Younger (*The Lancet*, 8 avril 1893). — L'auteur a administré l'exalgine à une série d'aliénés et à un épileptique. Il s'agissait de mélancoliques, de vésaniques et, dans un cas, de paralysie générale. Ce n'est pas naturellement l'aliénation mentale comme telle que l'auteur cherchait à influencer par l'exalgine. C'est simplement contre les maux de tête et l'insomnie dont les malades souffraient que l'exalgine était dirigée. Les résultats étaient très satisfaisants, malgré la faiblesse des doses. On administrait trois fois par jour 5 centigrammes d'exalgine. Il est aussi à remarquer qu'en général les maux de tête et l'insomnie chez les psychopathes sont très rebelles. Indirectement, par suite de la disparition de la céphalalgie et de l'insomnie, l'état général des malades s'améliorait également, malgré que l'exalgine ne pût, bien entendu, avoir aucune influence sur la maladie mentale même. Chez l'épileptique, qui s'est montré réfractaire aux bromures, les faibles doses d'exalgine eurent pour résultat une telle diminution des attaques, qu'au lieu de quatre à cinq attaques par jour, le malade n'avait plus qu'une attaque par semaine.

Un hémostatique physiologique, par le docteur A. E. Wright (*The Lancet*, 28 février 1893). — Selon l'auteur, un hémostatique idéal doit posséder les propriétés suivantes : 1° son application ne doit pas être douloureuse ; 2° ses effets ne doivent se porter que sur le sang, en laissant intacts les autres tissus. La substance que propose l'auteur posséderait toutes ces qualités. Voici comme on prépare l'hémostatique physiologique en question : on prend un thymus de veau et on le coupe en tout petits morceaux. On le laisse pendant vingt-quatre ou trente-six heures dans trois à quatre litres d'une solution faible (2 pour 1 000) de bicarbonate de soude dans de l'eau. Ce mélange est agité de temps en temps. On ajoute ensuite du chloroforme, 5 grammes par litre. On filtre à travers un linge fin et l'on ajoute 1 pour 100 de chlorure de calcium. Ce liquide se conserverait indéfiniment dans des flacons bien bouchés qui empêchent l'évaporation du chloroforme. Pour arrêter une hémorragie, on applique sur l'endroit saignant un tampon imbibé de cette préparation. Par ce moyen, l'auteur parvenait à arrêter des hémorragies après la section des artères fémorale ou carotide chez le chien. Si l'on comprime en même temps les vaisseaux qui saignent, les effets hémostatiques sont plus rapides à se produire.

L'essence d'ambre (*oleum succini*), par le professeur William Murrell (*The British medical Journal*, 4^{er} avril 1893). — Cette substance ne s'emploie plus aujourd'hui. Cependant, selon l'auteur, c'est un excellent rubéfiant et irritant local dans les rhumatismes, dans le lumbago et dans la sciatique. En Angleterre, l'essence d'ambre est un remède populaire contre la coqueluche. Dans ces cas, on l'emploie en frictions de la colonne vertébrale le matin et le soir. En Amérique, aux Etats-Unis, les frictions de la poitrine avec de l'essence d'ambre sont employées dans la tuberculose pulmonaire au début et dans la bronchite chronique. On la prend aussi à l'intérieur, 10 à 20 gouttes, en émulsion, ou encore mieux en capsules contre la dyspepsie flatulente et contre la boule hystérique. Le docteur Wood recommande l'essence d'ambre comme un moyen très efficace contre le hoquet. L'auteur cite un cas qui prouve que cette substance n'est pas tout à fait inoffensive. Une femme enceinte avala une cuillerée à bouche d'essence d'ambre. Des vomissements violents et de la diarrhée s'ensuivirent, ainsi qu'un abattement général. La malade fit une fausse couche, mais s'est remise après.

Voici la formule de l'auteur pour l'usage externe de cette substance :

Essence d'ambre.....	} à parties égales.
Alcoolat de camphre.....	
Alcoolat de sel volatil de corne de cerf..	

Mélez. Usage externe.

L'essence d'ambre est un produit de distillation sèche de l'ambre brut. C'est un liquide incolore ou légèrement jaunâtre, d'une odeur *sui generis* très désagréable.

La nitroglycérine contre les vomissements, par le docteur R. Humphreys (*The British medical Journal*, 1^{er} avril 1893). — L'auteur recommande la nitroglycérine contre les vomissements, quelle qu'en soit l'origine. Une expérience de trois ans lui a démontré que, dans le catarrhe de l'estomac des grandes personnes et des enfants, chez les alcooliques et chez les anémiques, cette substance agit rapidement et presque comme un spécifique. L'auteur a obtenu avec cette substance des résultats favorables dans un cas de vomissements incoercibles chez une femme enceinte. La nitroglycérine a donné des bons résultats encore dans quelques cas de vomissement d'origine cérébrale et dans un cas de diarrhée lichéronique. La nitroglycérine agit peu contre les vomissements des phthisiques. Dans la péritonite, elle augmente même les vomissements. Cette substance n'a pas provoqué chez ces malades des phénomènes nuisibles.

Traitement du myxœdème et du crétinisme, par G.-R. Murray (*The Lancet*, 13 mai 1893). Il y a à peine trois ans que le myxœdème était considéré comme une maladie absolument réfractaire à tous nos moyens thérapeutiques. Aujourd'hui, grâce au suc de la glande thyroïde, cette maladie est guérissable. Sur ce point tout le monde est d'accord. Nous trouvons que les médecins anglais, puisque ce sont eux qui ont inauguré et développé cette méthode de traitement, nous trouvons qu'ils ne rendent pas assez de justice au physiologiste français, à M. le professeur Brown-Séquard. En somme, c'est lui qui nous a ouvert cette grande voie et depuis trente ans enseigné le principe de la sécrétion interne des glandes, et le rôle que ce phénomène joue dans l'équilibre de la nutrition de l'organisme en général et des fonctions de chaque organe en particulier. Le lien entre l'effet et la cause dans la maladie d'Addisson, dans le diabète pancréatique, dans le myxœdème, nous échapperait complètement sans la notion de la sécrétion interne des glandes. C'est injuste de parler de *internal secretions of the glands* sans nommer le maître à qui nous devons cette notion. Ceci dit, passons à l'analyse du travail de notre auteur.

L'auteur nous donne une description détaillée de la méthode de traitement du myxœdème par le suc thyroïdien. Ce suc peut être administré tantôt par voie hypodermique, tantôt par voie stomacale. Dans le premier cas, on emploie un mélange composé de suc thyroïdien, de glycérine et d'eau phéniquée (à un demi pour 100) à parties égales. Avec une glande entière on peut préparer 30 à 45 grammes de cette solution. On injecte sous la peau de 5 à 15 minims (1). Des doses plus fortes peuvent occasionner de l'irritation locale. Les docteurs Fox et Mackenzie ont démontré que l'ingestion du suc thyroïdien produit les mêmes effets que par voie hypodermique. Excepté l'acide phénique, la solution sus-mentionnée peut servir pour l'administration buccale. On peut la prendre à des doses de 5 à 20 minims dans de l'eau et elle n'a presque aucun goût. L'ingestion de la glande crue ou à peine cuite a été employée avec beaucoup de succès dans un grand nombre de cas. Il y a cependant quelques inconvénients avec cette forme d'administration. Le volume de la glande n'est pas toujours le même, et ce n'est pas agréable d'avaler des gros morceaux, sans parler des troubles gastro-intestinaux que l'ingestion de ces morceaux occasionne très souvent. En outre, dans deux cas, cette forme d'administration a eu pour résultat une issue fatale. Le principe actif est contenu dans l'extrait de glycérine de la glande.

Le traitement par le suc thyroïdien peut être divisé en deux périodes. Pendant la première période, on cherche à débarrasser le malade des symptômes de sa maladie. Dans la deuxième période, on tâche de maintenir le malade dans l'état qu'on a obtenu par le suc thyroïdien. Pour parer à des désillusions, il est important de prévenir le malade qu'il devra, pendant toute sa vie, continuer le traitement, s'il veut que l'amélioration obtenue se maintienne. Pendant la première période, le traitement devra se faire graduellement et avec beaucoup de précautions. Les perturbations produites dans l'organisme par cette substance sont si fortes, que parfois il n'est pas sans danger d'en administrer des doses trop fortes ou trop répétées. Ces précautions sont surtout indiquées quand il existe des signes de dégénérescence vasculaire ou cardiaque. Dans ces cas, il faudra commencer par des doses faibles et surveiller le pouls. Parfois il est plus prudent que le malade garde la chambre et même le lit pendant un certain temps. Deux malades soignés par l'auteur étaient atteints de dégénérescence cardiaque déjà avant le traitement. Ces deux malades moururent en syncope après que

(1) Un minim = 0^{co},059.

les symptômes du myxœdème se furent considérablement amendés. Par suite de l'amélioration même, les malades ont commencé trop tôt à se fatiguer et à surmener ainsi leur cœur, qui était encore trop faible pour cela. Par conséquent, le malade devra modérer les exercices physiques et n'en faire que peu à peu. Cette période de précaution et de surveillance devra durer de six à douze semaines, selon l'état du malade. On fait ordinairement deux à trois injections par semaine de 10 à 15 minims par piqûre. Les piqûres se font dans la région du dos. A l'intérieur, on prend 5 à 15 minims dans de l'eau tous les matins, deux à trois heures après le premier déjeuner. Il faut ici également commencer par des doses faibles et augmenter seulement peu à peu. Si l'on voit, pendant huit à quinze jours, que le malade supporte bien cette substance, on peut lui administrer deux doses par jour. Les changements qui se produisent dans l'état du malade, dans la température et le poids du corps, dans le pouls, dans l'aspect du malade, dans ses sensations, tous ces phénomènes guideront le médecin dans le choix des doses. Chez le myxœdémateux, la température est ordinairement au-dessous de la normale, et un des premiers symptômes d'amélioration est l'élévation de la température. Cependant, une élévation rapide et brusque de la température est l'indice d'une dose trop forte; de même une accélération trop grande du pouls par rapport à l'élévation de la température indique qu'il faut diminuer la dose. Réduction trop rapide de l'œdème et du poids du corps, maux de tête, faiblesse générale, tout cela sont des signes de trop fortes doses.

Avec l'amélioration du malade, sa température devient normale. L'œdème diminue graduellement, ainsi que le poids du malade. La peau perd sa dureté et sa sécheresse. Le malade devient très actif. Dans quelques cas, les règles disparues réapparaissent de nouveau. Après deux à trois mois de traitement, les cheveux commencent de nouveau à repousser. L'amélioration remarquable de l'état mental des myxœdémateux laisse espérer qu'on pourra enrayer la démence qui accompagne parfois cette maladie, ainsi que le crétinisme sporadique et les états similaires de faiblesse mentale acquise ou congénitale. La cachexie strumiprive qui se développe après l'extirpation de la glande thyroïde est, au même degré que le myxœdème, tributaire de cette méthode de traitement.

La deuxième période de traitement commence quand les symptômes de la maladie ont disparu, et il s'agit de maintenir le malade dans cet état d'amélioration. Pour cela, il suffit de lui administrer une piqûre de 15 minims tous les huit ou tous les

quinze jours, ou, ce qui est encore plus simple, faire prendre au malade tous les jours 5 minims du suc thyroïdien par la bouche. L'auteur a, en effet, constaté que 30 grammes de ce suc, pris par voie buccale dans l'espace de six jours à des doses de 10 minims, avaient produit les mêmes effets qu'une piqure de 15 minims faite tous les six jours.

BIBLIOGRAPHIE

L'Année médicale (1892, quinzième année). Chez L. Battaille et C^e, éditeurs à Paris.

L'Année médicale analyse les progrès réalisés chaque année dans les branches médicales, et présente dans un petit nombre de pages, sous une forme accessible à tous les lecteurs, un tableau précis de perfectionnements en médecine, en chirurgie, en obstétrique, etc.

Publié chaque année sous la savante direction du docteur Bourneville, le succès de cet ouvrage ne fait que s'accroître. Le volume de l'année 1892 mérite une attention particulière par suite de la variété des matières qui y sont traitées.

Traité d'Histologie pratique, par J. RENAUT. Chez L. Battaille et C^e, éditeurs à Paris.

Le professeur J. Renaut vient de donner au public médical le second fascicule du tome I^{er} de son *Traité d'Histologie pratique*. Ce demi-volume, depuis longtemps attendu, traite des *tissus* entrant dans la composition du squelette, de l'*ostéogenèse*, des *systèmes musculaire, vasculaire, sanguin et lymphatique*.

Continuant dans ce fascicule la méthode déjà employée dans le premier, M. le professeur Renaut a réservé à l'histoire des tissus et des structures d'organes l'intégralité du texte courant. La technique, si importante aujourd'hui en histologie, est régulièrement exposée en notes. Le *Traité d'Histologie pratique* justifie ainsi son titre; il constitue à la fois un livre d'instruction et un instrument de recherche.

Sa place paraît donc marquée tout aussi bien sur le bureau d'un médecin instruit que sur la table de travail d'un laboratoire d'histologie normale ou pathologique.

Enfin, pour que cette œuvre ait toute la clarté désirable, le texte est illustré d'un grand nombre de figures, toutes originales et dessinées d'après nature sur les préparations de l'auteur.

L'administrateur-gérant : O. DOIN.

THÉRAPEUTIQUE MÉDICALE ET EXPÉRIMENTALE

Recherches thérapeutiques

sur un dérivé soluble du naphтол β (asaprol) (1);

Par MM. les docteurs DUJARDIN-BEAUMETZ et STACKLER.

VI

TOLÉRANCE CHEZ L'HOMME AUX DOSES THÉRAPEUTIQUES.

Avant d'étudier les indications de l'asaprol, rappelons quelques-uns de ses effets généraux notés au cours de nos observations; qui dépassent actuellement le chiffre de deux cents.

Pouls. — Chez un sujet sain, l'asaprol, aux doses thérapeutiques, ne modifie ni le pouls, ni la respiration, ni la température. Il n'en est pas de même à l'état pathologique.

Son action s'exerce parallèlement sur le *pouls* et sur la *température* dans divers états fébriles. Elle les abaisse particulièrement dans le *rhumatisme polyarticulaire aigu*. Cette même constatation a été faite dans divers états infectieux, typhoïde, influenza, etc. Dans la grippe, comme dans le rhumatisme, l'influence du médicament se manifeste sur les douleurs musculaires, les courbatures, en même temps que sur la fièvre.

Dans un seul cas, on a vu le pouls tomber à 52 pulsations; mais il s'agissait d'un sujet disposé au pouls lent, chez lequel ce symptôme avait apparu dans d'autres circonstances. D'ailleurs, quelques jours plus tard, il tolérait l'association du salicylate de soude et de l'asaprol, ce dernier à la dose de 5 grammes.

On a vu la température descendre au-dessous de la normale en deux circonstances analogues. Il s'agissait de deux femmes. L'une d'elles (obs. XLVII), prenant 4 grammes d'asaprol, a eu pendant deux jours 36 degrés et 35°,8 de température; l'autre (obs. L), 35°,6. C'est au moment de la guérison que s'est produite cette chute; en même temps, les fonctions digestives se rétablissaient, l'appétit, le sommeil, les forces avaient reparu;

(1) Suite. Voir le précédent numéro.

ne se ressentant nullement de cet abaissement léger de leur température, parfaitement satisfaites de leur état, car, traitées par l'asaprol, elles venaient toutes deux de terminer rapidement la maladie dont elles étaient atteintes, elles s'apprêtaient à quitter l'hôpital. D'ailleurs, le phénomène fut très passager.

La respiration, dans aucune de nos observations ni de rhumatisme articulaire, ni de divers états infectieux, n'a paru sensible aux propriétés de l'asaprol. Elle a été franchement modifiée par ce médicament dans deux faits d'asthme, chez des arthritiques, rhumatisants, qui furent promptement soulagés.

Sommeil. — Mentionnons simplement que, dans deux observations de rhumatisme articulaire aigu traité par l'asaprol, les malades accusaient un incessant besoin de dormir et que, de fait, ils furent plongés, dès les premières doses, dans un profond sommeil (obs. XXIX).

Sueurs. — Un certain nombre de sujets ont accusé des transpirations profuses. Il est vrai que, pour plusieurs, le symptôme était suffisamment expliqué par la nature même de leur maladie (rhumatisme articulaire). Il y a lieu cependant, croyons-nous, de le noter dans quelques observations : 1° peu après l'administration des premières doses du médicament ; 2° au moment d'une amélioration considérable et de la guérison.

Phénomènes nerveux. — L'asaprol ne produit jamais ni les bourdonnements, ni les vertiges, ni la céphalalgie, ni les autres accidents si fréquemment constatés au cours ou même dès le début du traitement par la médication salicylée (obs. VII, XIII, XV, XXIV, XXVIII, XXIX...). C'est un fait capital dans l'histoire de ce médicament.

Dans un cas ont été signalés des fourmillements au bout des doigts ; dans un autre, une tendance au doigt mort ; chez un alcoolique, la sensation d'un bras engourdi. Ces effets ont été notés au passage, sans qu'il soit possible de décider dans quelle mesure ils relèvent de la médication par l'asaprol.

Douleur. — On verra plus loin avec quelle énergie, et souvent avec quelle promptitude, l'asaprol agit sur certains phénomènes douloureux.

Rappelons ici que deux fois on a signalé l'apparition brusque d'une douleur vive : la première fois le long du bras droit, la seconde fois à la partie postérieure de la jambe, douleur qui a persisté pendant plusieurs heures. Dans le premier cas, il s'agissait d'un malade atteint d'un ictère grave. Le second se rapporte à un vieillard cachectique, succombant à un cancer généralisé. Chez les deux malades, l'asaprol avait été prescrit à la dose de 3 grammes dans la journée où se produisirent ces douleurs. Nous mentionnons le fait, sans établir aucun lien de cause à effet entre ces douleurs, d'une part, et, d'autre part, l'administration du médicament.

Eruptions. — Plus de deux cents malades, traités par l'asaprol, ont été suivis et observés avec soin. Jusqu'ici, aucune manifestation cutanée ne s'est produite au cours du traitement. Un grand nombre de ces sujets avaient présenté antérieurement des éruptions diverses, urticaire, eczéma, etc... Chez l'un, par exemple, les poussées eczémateuses sont fréquentes (obs. LXIV) ; chez un autre, l'antipyrine provoque l'apparition de l'urticaire (obs. LXVI), etc... L'administration de l'asaprol n'a fait naître aucune éruption ni dans ces cas, ni dans les cas analogues.

Chez plusieurs sujets rhumatisants atteints de *purpura*, d'*érythème noueux*, on a vu ces éruptions se dissiper à peu près en même temps que les manifestations articulaires (obs. XXI, XXIII, XXVI, XXXV...).

Dyspeptiques (troubles digestifs). — L'asaprol est bien toléré par le tube digestif. Chez des dyspeptiques ne supportant non seulement aucune substance médicamenteuse, ni la quinine, ni l'antipyrine, ni le salicylate de soude, mais pour ainsi dire aucune boisson, aucun aliment, on a vu l'asaprol produire les effets attendus, sans avoir occasionné ni nausées ni vomissements (obs. VII, XIII, XVIII, XXVIII, LXIII, etc.).

Notons la précaution prise, dans quelques cas, de fractionner les doses et d'administrer le médicament à la dose de 3 à 6 grammes, en dix ou douze fois par vingt-quatre heures, soit en cachets, soit plutôt en solution très étendue.

Telle est l'observation d'un malade de l'hôpital Cochin

(obs. XIII). Cet homme, ayant eu déjà plusieurs poussées rhumatismales aiguës, présentant des déformations articulaires excessives (rhumatisme chronique), dyspeptique de longue date, ne supportant ni le salicylate de soude, ni l'antipyrine, ni la quinine, fut traité et guéri par l'asaprol, à l'occasion d'une poussée rhumatismale aiguë très intense et généralisée. Il supporta l'asaprol à la dose de 6 grammes en cachets de 1 gramme, aussi longtemps qu'il fut nécessaire de lui administrer le médicament.

Plusieurs autres observations confirment la précédente. Dans l'une (obs. XV), une femme rhumatisante a des vertiges quand elle ingère 4 grammes de salicylate de soude ; elle supporte sans difficulté l'asaprol.

Dans un autre cas (obs. VII), nous observons chez une femme gastralgique, atteinte de rhumatisme articulaire, des nausées, des vomissements, chaque fois qu'elle prend du salicylate de soude, même à faible dose. L'asaprol en cachets a été toléré et s'est montré actif.

Une autre malade de la salle Briquet ne pouvait prendre sans les vomir ni la quinine, ni l'antipyrine, ni le salicylate ; elle vivait chez elle, disait-elle, d'un peu de soupe trois fois par jour ; même le lait, administré à l'hôpital, était vomi. On prescrivit l'asaprol, 3 grammes en cachets ; les cachets furent rejetés. Dès le lendemain, l'asaprol fut prescrit à la même dose, en solution étendue dans deux verres de tisane, à prendre en six fois dans la journée. Le médicament, parfaitement toléré, soulagea rapidement les manifestations articulaires dont était atteinte cette femme.

Ce cas est le seul dans lequel l'asaprol ait occasionné des vomissements. Encore ceux-ci ont-ils cessé dès que le médicament fut donné à doses fractionnées. Sous cette forme, il a toujours été toléré par tous nos malades, quels qu'ils fussent.

Inversement, dans bon nombre d'observations, les vomissements sont signalés parmi les symptômes. Ils ont disparu au cours du traitement (obs. XLVIII, XLIX, L).

Constipation. — La constipation n'a pas été notée parmi les effets de l'asaprol.

Diarrhée. — Chez plusieurs rhumatisants, on a vu l'asaprol provoquer une diarrhée légère, au moment même où les manifestations articulaires et la fièvre cédaient à son action (obs. XVII). Chez d'autres sujets, le même fait a été remarquable. Il s'agissait de ces douleurs rhumatismales vagues, articulaires et musculaires qui, après avoir persisté pendant plusieurs jours, tantôt se calment peu à peu, et tantôt se transforment progressivement, pour aboutir au rhumatisme polyarticulaire aigu ou subaigu. Dans ces cas, la constipation est de règle. On a vu plusieurs fois cette constipation, influencée par l'asaprol, faire place à un flux diarrhéique peu intense, et en même temps les phénomènes douloureux s'amender et disparaître.

Ajoutons que, chez les malades présentant de la diarrhée, l'asaprol, en aucun cas, n'a paru aggraver ce symptôme (obs. XLIX, L, LI, LII). On peut donc dire que dans l'état des voies digestives ne se rencontre aucune contre-indication à l'emploi de ce médicament.

Cardiaques. — Plusieurs de nos rhumatisants présentaient des affections cardiaques aiguës ou chroniques. En aucun cas, nous n'avons constaté aucune modification de l'état du cœur, du pouls, de la circulation générale, de la respiration, qui pût être attribuée à l'action du médicament. Telles sont, par exemple, les observations suivantes : (Obs. II) Rhumatisme articulaire avec endopéricardite aiguë au moment de l'entrée dans le service. (Obs. V) Rhumatisme articulaire avec endocardite ; souffle à la pointe, au premier temps, disparu à la sortie de l'hôpital. (Obs. XIII) Plusieurs attaques de rhumatisme articulaire, lésions cardiaques anciennes, double souffle mitral, insuffisance et rétrécissement mitral. (Obs. XVI) Rhumatisme articulaire, lésions cardiaques anciennes, souffle à la pointe au premier temps, souffle à la base au deuxième temps, insuffisance mitrale, insuffisance aortique. (Obs. XXXIII) Souffle à la pointe au premier temps, insuffisance mitrale. (Obs. LXII) Cardiaque, athérome, insuffisance mitrale, œdème des membres inférieurs, albuminurie.

Epistaxis. — Dans quatre observations, les épistaxis sont

notées. Elles ont précédé l'usage du médicament dans les deux premières ; dans les deux autres, elles sont apparues au cours du traitement ; celui-ci n'a pas été interrompu, et les épistaxis ont cessé de se produire. (Obs. VIII) Épistaxis au cours du traitement ; elles se sont arrêtées. (Obs. IX) Épistaxis, rhumatisme infectieux ; le traitement est poursuivi, les épistaxis s'arrêtent. (Obs. XLVIII) Épistaxis avant tout traitement et au cours du traitement ; elles s'arrêtent.

Par conséquent, l'épistaxis ne saurait constituer une contre-indication à l'emploi de l'asaprol.

Aussi, avons-nous administré cet agent thérapeutique dans différents états infectieux avec tendance aux hémorragies nasales ou autres (fièvre typhoïde), sans avoir eu à le regretter.

Albuminurie. — L'examen des urines a été étudié dans un chapitre spécial. En le rappelant, nous nous contenterons de signaler l'augmentation très notable de la quantité des urines rendues en vingt-quatre heures, dans un certain nombre d'observations.

Mais il est un fait sur lequel nous devons insister ici. Parmi nos rhumatisants, plusieurs avaient de l'albumine dans les urines (obs. VIII, IX, X...) ; il en était de même chez certains sujets atteints de divers états infectieux (obs. XLIX, L...). L'influence bienfaisante du médicament s'exerça dans ces cas avec rapidité, sans provoquer l'augmentation de la quantité d'albumine rendue ; au contraire, celle-ci disparut.

Selon nous, la présence de l'albumine, en quantité légère ou moyenne dans les urines ne doit pas être envisagée comme une contre-indication à l'emploi de l'asaprol à des doses modérées. C'est là un point capital qu'il importe de placer en regard de l'action néfaste de l'acide salicylique chez les albuminuriques. L'augmentation de la quantité d'albumine perdue en vingt-quatre heures, sous l'influence de la médication salicylée, n'est pas contestée, et le plus grand nombre des praticiens se refusent aujourd'hui à prescrire le salicylate de soude aux albuminuriques. A l'appui de cette opinion, nous citerons les résultats très précis d'un remarquable travail dont les éléments ont été minutieuse-

ment rassemblés au laboratoire de M. le professeur A. Gautier (*Elimination de l'acide salicylique*, Chopin, 1889). Les faits cités et analysés par l'auteur démontrent : 1° soit l'augmentation rapide, considérable, de l'albuminurie à la suite de l'ingestion de l'acide salicylique ou du salicylate de soude, même à faible dose ; 2° soit des signes d'intolérance, bourdonnements, vertiges, nausées, vomissements, etc. ; 3° soit les deux ordres de phénomènes.

Nous avons administré l'asaprol à la dose de 3 à 4 grammes, non seulement pendant vingt-quatre ou quarante-huit heures, mais pendant plusieurs jours et plusieurs semaines, à un certain nombre d'albuminuriques, sans que le médicament nous ait paru influencer la quantité d'albumine éliminée dans les vingt-quatre heures, et sans qu'il ait provoqué aucun des symptômes précédents (bourdonnements, vomissements).

Voici, par exemple, trois observations qui nous paraissent démonstratives :

1° Obs. LXI. — Un homme de trente et un ans, à la suite d'une fatigue prolongée au froid et à l'humidité, présente de l'anasarque et de l'albuminurie. Le régime lacté est prescrit, mais suivi avec une certaine irrégularité. L'anasarque disparaît, l'albuminurie passe à l'état chronique. Il a, de temps en temps, de l'œdème plus ou moins généralisé ; plusieurs attaques épileptiformes ont été observées chez lui dans le service. Il rend environ 4 grammes d'albumine par litre d'urine, et habituellement 3 litres par vingt-quatre heures, soit 12 grammes d'albumine par jour. Quand il apporte une modification à son régime, soit qu'il diminue sa ration de lait, soit qu'il reprenne en partie l'alimentation ordinaire, on voit aussitôt la quantité des urines diminuer parallèlement. C'est dans ce cas que sont survenues ses différentes attaques éclamptiques. De temps en temps on prescrit une purgation.

On entreprend chez lui le traitement par l'asaprol : 3 grammes par jour, à partir du 6 février 1893, en maintenant le régime lacté, mais sans exercer sur le malade une surveillance plus active que précédemment, de façon à maintenir les conditions antérieures au traitement.

Journée qui précède le traitement : albumine, 12 grammes par vingt-quatre heures.

Premier jour de traitement,

Deuxième jour,

Troisième jour, 12 grammes ;

Quatrième jour, 11^g,37 ;
 Cinquième jour, 10^g,50 ;
 Sixième jour, 12^g,8 ;
 Septième jour, 6^g,4 ;
 Huitième jour, 6 grammes ;
 Neuvième jour, purgation ;
 Dixième jour, on reprend le traitement ;
 Onzième jour, 4^g,50 ;
 Douzième jour, 3^g,95 ;
 Treizième jour (?) ;
 Quatorzième jour (?) ;
 Quinzième jour, 2,400 centimètres cubes d'urine (?) ;
 Seizième jour, 2,600 centimètres cubes d'urine (?) ;
 Dix-septième jour, 1,250 centimètres cubes d'urine, diarrhée
 légère (?) ;
 Dix-huitième jour, diarrhée arrêtée ;
 Dix-neuvième jour, 3 litres, 4 grammes d'albumine par litre,
 12 grammes ;
 Vingt-neuvième jour, il boit à peine 1 litre de lait par vingt-
 quatre heures, depuis trois jours ; il prend une partie de l'alimen-
 tation commune ; ce matin, on observe chez lui de la céphalalgie,
 deux épistaxis légères ; il a uriné 1^l,5 depuis la veille, et a rendu
 7^g,5 d'albumine par litre ; soit 10^g,50 ;
 Trentième jour, repos au lit, purgation ;
 Trente et unième jour, 3 litres de lait ; asaprol, 3 grammes ;
 Trente-deuxième jour, 2^l,800 d'urine, 8^g,40 ;
 Trente-troisième jour, 3 litres de lait ; urine, 2^l,300 ; 2 garde-
 robes ; albumine, 2^g,50 par litre, soit, par vingt-quatre heures,
 6^g,50.
 On cesse le traitement.

Ainsi, pendant trente-trois jours (sauf les deux jours de pur-
 gation), cet homme a pris régulièrement, asaprol, 3 grammes
 (en trois cachets de 1 gramme) par vingt-quatre heures. Si une
 modification s'est produite dans son état, elle a été plutôt avan-
 tageuse. Pendant toute cette période de traitement, le malade a
 été debout (sauf un jour), allant, venant, sortant de la salle.
 Aujourd'hui, comme antérieurement à l'administration de l'asa-
 pro, la diminution momentanée de la quantité des urines coïn-
 cide chez lui avec la suppression partielle de son régime lacté.
 Il a eu un jour de la diarrhée, un autre jour de la céphalalgie,
 une épistaxis légère. Pendant ces trente-trois jours, il n'a pas

présenté une seule fois les attaques éclamptiques observées avant le traitement.

On peut affirmer, croyons-nous, que chez cet albuminurique, l'asaprol, à la dose de 3 grammes par vingt-quatre heures, pendant plus d'un mois, n'a exercé aucune action néfaste sur le fonctionnement de ses reins atteints de néphrite. Ajoutons qu'il n'a provoqué aucun des troubles nerveux ou digestifs qui se manifestent chez les albuminuriques soumis à la médication salicylée.

2^e Obs. LXII. — Cardiaque, albuminurique, soixante-huit ans, présente de l'œdème des membres inférieurs en totalité, et des membres supérieurs en partie; souffle mitral, athérome, pouls petit irrégulier, dyspnée. On prescrit l'asaprol, 3 grammes par vingt-quatre heures. Lait (1 à 2 litres), tisane.

Premier jour, elle urine 2^l,500, 50 centigrammes d'albumine par litre, soit 1^g,25 par vingt-quatre heures.

Deuxième jour, elle urine 2^l,600, 25 centigrammes par litre, soit 65 centigrammes par vingt-quatre heures.

Troisième jour, elle urine 1^l,250 (2 garde-robes); dans l'urine recueillie, on trouve 25 centigrammes par litre. L'œdème a diminué. Amélioration de l'état général. Respiration plus facile, le pouls se compte plus aisément (96 pulsations avec des irrégularités).

Quatrième jour, elle urine 2^l,200.

Cinquième jour, elle urine 2 litres, 33 centigrammes d'albumine par litre, soit 66 centigrammes par vingt-quatre heures.

Sixième jour, elle urine 2,500, 33 centigrammes d'albumine par litre, soit 82 centigrammes par vingt-quatre heures.

Septième jour, elle urine 2^l,500, 20 centigrammes d'albumine par litre, soit 50 centigrammes par vingt-quatre heures.

Huitième jour, l'urine contient 30 centigrammes par litre.

La malade respire facilement, ne présente plus d'œdème, se lève, quitte la salle le lendemain.

L'asaprol a été administré régulièrement, pendant ces huit jours, à la dose de 3 grammes par vingt-quatre heures; il n'a certainement pas contrarié le fonctionnement des reins chez cette cardiaque albuminurique, puisque, sous nos yeux, la malade buvant chaque jour une certaine quantité de lait, la dyspnée, l'œdème, l'état local et l'état général se sont heureusement modifiés, et qu'il lui a été possible de se lever et de quitter l'hôpital.

3° Obs. LXIII. Une jeune femme se plaint de douleurs articulaires ; le salicylate de soude, à la dose de 4 grammes, puis l'antipyrine, à la dose de 1 gramme, administrés successivement, ont provoqué des vomissements. On prescrit l'asaprol (4 grammes par vingt-quatre heures) en solution très étendue. Il est parfaitement toléré. Mais en même temps et en raison des vomissements provoqués chez cette malade par les médicaments précédents, et d'une certaine pâleur de la face légèrement bouffie, on examine les urines. Elles contiennent une grande quantité d'albumine. La malade est soumise au régime lacté. Ainsi chez cette albuminurique, qui ne supportait pas le salicylate de soude à la dose de 4 grammes, l'asaprol, à la même dose, fut toléré.

On peut dire que le salicylate de soude produit, chez les albuminuriques, presque à coup sûr et parfois dès l'administration de la première dose, des *troubles digestifs*, nausées, vomissements, des *troubles nerveux* divers, bourdonnements très pénibles, vertiges, un état cérébral particulier, délire, etc..., et inversement, que chez tout malade supportant mal le salicylate de soude, l'examen des urines s'impose : il révélera fréquemment l'existence d'une albuminurie non soupçonnée jusque-là.

VII

QUELQUES INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES DE L'ASAPROL.

Les conditions multiples dans lesquelles l'asaprol a été prescrit se réduisent jusqu'à ce jour aux deux groupes suivants :

- A. Affections rhumatismales.
- B. Etats infectieux divers, influenza, grippe, amygdalites aiguës, fièvres, états typhoïdes, fièvre typhoïde, pneumonie, furonculose, asthme.

A. AFFECTIONS RHUMATISMALES.

1° *Rhumatisme polyarticulaire aigu.*

Les propriétés antithermiques et analgésiques de l'asaprol se manifestent dans le traitement du rhumatisme polyarticulaire aigu. Une centaine de sujets atteints de cette maladie ont été soumis à l'action de ce médicament. Nous nous contenterons toutefois de signaler ici les résultats observés à l'hôpital.

Nos statistiques comportent trois dates : 1° le moment où la première dose d'asaprol a été prise; 2° le jour où s'est produite la première amélioration notable, une transformation évidente et favorable de l'état du malade, démontrant l'action du médicament; 3° la date de la guérison. Nous entendons par guérison la disparition de toutes les manifestations rhumatismales (en y comprenant les rechutes ou poussées nouvelles après une guérison apparente). Les complications telles que les cardiopathies méritent une observation spéciale. Quant à l'anémie consécutive, elle nous a paru dépendre de la durée même de la maladie. Les malades rapidement guéris par l'asaprol n'ont pas présenté de symptômes d'anémie persistante, quelle qu'ait été la violence de l'attaque. Ajoutons que ce ne sont pas les rhumatismes les plus intenses, quant aux manifestations, douleur, épanchement, fièvre, qui guérissent le moins vite.

Certaines statistiques de ce genre indiquent seulement deux dates : celle du début du traitement et celle de la guérison, sauf à désigner sous le nom de *rechutes*, les poussées nouvelles qui succèdent parfois à cette guérison.

En réalité, il s'agit le plus souvent dans ce cas d'une guérison apparente. Le malade avait été transporté à l'hôpital sur un brancard, sa fièvre était plus ou moins intense, il se trouvait dans l'impossibilité de mouvoir aucune articulation, à la moindre secousse il poussait des cris. Quelques jours, souvent quelques heures de traitement ont suffi pour dégager les principales jointures; les douleurs, les épanchements, la rougeur de la peau, la fièvre ont disparu, le sujet demande à se lever, parfois on le trouve debout. Ces résultats ont excité l'enthousiasme des médecins qui, les premiers, ont observé les effets de la médication salicylée à une dose élevée. Nous les avons maintes fois constatés à la suite du traitement du rhumatisme articulaire par l'asaprol. Or, il peut se faire que cette transformation complète de l'état du malade donne le change en simulant la guérison. On supprime le traitement, le malade quitte le lit. En réalité, quelques symptômes persistent encore, qui passent inaperçus, une fièvre légère à certaines heures de la journée, des poussées de transpi-

ration, une simple raideur douloureuse ou non, un peu de gonflement au niveau de telle petite jointure, et tout le syndrome du rhumatisme articulaire reparait tout à coup. Ces rechutes peuvent succéder et prolonger la maladie bien au delà du terme désigné comme celui de la guérison considéré comme réelle. En procédant comme nous venons de le dire, nous éviterons cette cause d'erreur. Aux considérations précédentes, il est nécessaire d'en ajouter quelques autres dont l'importance ne saurait être niée : l'état antérieur du sujet, le nombre et l'intensité de ses attaques précédentes, les lésions chroniques qui en ont été la conséquence, le lymphatisme, l'état dyspeptique, le degré de tolérance pour le médicament administré, les doses prescrites, etc., etc.

A cet égard, nous citerons une malade de la salle Briquet, n° 17 (hôpital Cochin, mars 1892). L'asaprol avait fait merveille ; toutes les articulations étaient libres, sauf celle de l'épaule droite qui opposait au traitement une résistance énergique. Plus tard, cette femme fait une scarlatine dans le même service ; nouvelle poussée articulaire généralisée qui cède également à l'action de l'asaprol ; seule l'épaule droite reste atteinte d'une certaine raideur, peu douloureuse, il est vrai, mais extrêmement tenace.

Nul doute que chez cette femme, autrefois soignée pour une fièvre typhoïde, traitée l'année précédente pendant plusieurs mois pour divers accidents hystériques, gastralgie, tremblement, etc., l'état de l'épaule droite offrait certaines conditions spéciales, non comparables à celles des autres articulations.

1° Aussi avons-nous eu soin d'ajouter aux résultats généraux de notre statistique quelques annotations particulières à chacun de nos cas.

2° Ont été éliminées du tableau les affections aiguës qui n'ont du rhumatisme vulgaire que le nom, mais dont la nature et l'origine sont reconnues distinctes. Tel le rhumatisme blennorragique.

3° Les jours sont comptés à partir de l'heure où la première dose de médicament est administrée.

4° Quand les résultats obtenus se sont franchement accusés à un moment précis, nous avons indiqué une seule date ; dans le cas contraire, deux dates.

Voici le tableau général des cas de rhumatisme polyarticulaire aigu traités par l'asaprol à l'hôpital Cochin.

1 ^o Amélioration notable.			2 ^o Guérison.		
Après :			Après :		
12 heures de traitement...	5 cas.		1 jour de traitement.....	1 cas.	
18 — — — —	1 —		36 heures — — — —	3 —	
1 jour — — — —	6 —		2 jours — — — —	3 —	
36 heures — — — —	8 —		2 jourset demi — — — —	4 —	
2 jours — — — —	11 —		2 joursetdemi à 4 jours de		
2 jours et demi — — — —	1 —		traitement.....	2 —	
3 jours — — — —	1 —		3 jours de traitement....	4 —	
3 jours et demi — — — —	1 —		3 à 4 jours — — — —	2 —	
3 à 5 jours — — — —	1 —		3 à 5 — — — —	1 —	
6 à 7 jours — — — —	1 —		3 à 6 — — — —	1 —	
			4 — — — —	5 —	
	36 cas.		4 jours et demi — — — —	1 —	
			5 jours — — — —	2 —	
			5 jours etdemi — — — —	1 —	
			5 à 16 jours — — — —	1 —	
			6 à 13 — — — —	1 —	
			7 jours — — — —	1 —	
			9 à 14 jours — — — —	2 —	
			10 jours — — — —	1 —	
				36 cas.	

Ces 36 observations de rhumatisme polyarticulaire recueillies à l'hôpital se subdivisent en 21 cas de rhumatisme polyarticulaire aigu ou suraigu et 15 cas de rhumatisme subaigu.

Les cas de rhumatisme polyarticulaire aigu ou suraigu se décomposent ainsi :

Amélioration considérable.			Guérison.		
Après :			Après :		
12 heures de traitement...	1 cas.		1 jour à 1 jour et demi de		
1 jour — — — —	4 —		traitement.....	1 cas.	
36 heures — — — —	2 —		2 jours de traitement....	2 —	
2 jours — — — —	6 —		2 jours et demi — — — —	1 —	
3 à 5 jours — — — —	1 —		3 jours — — — —	3 —	
3 à 7 jours — — — —	1 —		3 à 6 jours — — — —	1 —	
			4 jours — — — —	4 —	
	15 cas.		9 à 14 jours — — — —	2 —	
			10 jours — — — —	1 —	
				15 cas.	

En résumé, amélioration considérable au bout de trois jours et demi de traitement, 21 cas sur 21 ; au bout de deux jours, 18 cas ; de douze heures à trente-six heures, 15 cas.

Guérison au bout de seize jours de traitement, 21 cas sur 21 ; de treize jours, 20 cas ; de sept jours, 19 cas ; de cinq jours et demi, 18 cas ; de cinq jours, 17 cas ; de quatre jours, 14 cas ; de trois jours, 8 cas ; de 2 jours, 4 cas ; de trente-six heures, 3 cas.

Voici les cas de rhumatisme polyarticulaire subaigu :

<i>Amélioration considérable.</i>		<i>Guérison.</i>	
Au bout de :		Au bout de :	
12 à 36 heures.....	13 cas.	36 heures.....	3 cas.
48 heures.....	5 —	48 —	1 —
2 jours et demi à 3 jours.	2 —	2 jours et demi.....	3 —
4 jours et demi.....	1 —	2 jours et demi à 4 jours.	2 —
		3 jours.....	1 —
	21 cas.	3 à 4 jours.....	2 —
		3 à 5 —	1 —
		4 jours.....	1 —
		4 jours et demi	1 —
		5 jours.....	2 —
		5 jours et demi.....	1 —
		5 à 16 jours.....	1 —
		6 à 13 jours.....	1 —
		7 jours.....	1 —
			21 cas.

Donc, l'amélioration considérable s'est produite en sept jours quinze fois sur 15 cas ; en cinq jours quatorze fois ; en deux jours treize fois ; en un jour cinq fois ; en douze heures une fois.

La guérison a eu lieu en quatorze jours quinze fois sur 15 cas ; en dix jours treize fois ; en quatre jours douze fois ; en trois jours sept fois ; en deux jours trois fois ; en un jour et demi une fois.

S'il était possible de rompre dans chaque cas le faisceau des symptômes du rhumatisme articulaire, nous fixerions l'action du médicament sur la douleur, l'épanchement, la fièvre. Dans quelques cas, cependant, cette dissociation s'est faite. Il semble en résulter que l'asaprol dissipe les symptômes dans l'ordre sui-

vant : 1° le phénomène douleur qui disparaît le premier ; 2° la rougeur ou la teinte rosée des téguments au niveau des parties malades céderait en même temps que les symptômes inflammatoires et la fièvre ; 3° les épanchements.

Sans entrer ici dans le détail de chaque observation, nous pensons que l'intérêt de notre étude consiste à analyser, non les faits dans lesquels l'amélioration et la guérison se sont rapidement opérées, mais au contraire ceux qui ont offert une certaine résistance au traitement. Laissons donc de côté les malades chez lesquels l'amélioration s'est produite soit en deux jours soit en moins de deux jours, et la guérison soit en quatre jours soit en moins de quatre jours.

1° *Les cas de rhumatisme articulaire aigu* dans lesquels l'amélioration a nécessité, pour se produire, plus de deux jours de traitement et la guérison plus de quatre jours, sont les suivants :

a) *Amélioration en deux jours et demi* (obs. IX). Cette observation est précisément l'une des plus intéressantes.

Le malade a cinquante-deux ans, c'est son premier rhumatisme articulaire. Il est abattu, prostré ; sa température monte le soir à 40°,2, son pouls est petit ; il a des épistaxis, ses urines sont albumineuses. Outre les autres articulations présentant des manifestations rhumatismales, les deux genoux sont extrêmement volumineux. On admet comme possible l'existence de pus dans les jointures, et l'on considère l'administration du salicylate de soude comme *périlleuse en pareil cas*. La dose d'asaprol donnée est légère (3 grammes). Il s'agit donc d'un *rhumatisme infectieux* dans lequel l'amélioration considérable au bout de deux jours et demi et la disparition des manifestations locales et générales le quatrième jour doivent être considérées comme des résultats inattendus.

b) *Amélioration en trois jours* (obs. VII).

Cette femme est hystérique, *gastralgique* ; elle a été traitée pendant vingt-cinq jours au salicylate de soude, que d'ailleurs elle supporte difficilement à la dose de 4 grammes ; cette dose produit des nausées. Toute dose supérieure provoque des vomis-

séments. C'est dans ces conditions que l'on commence l'administration de l'asaprol, à la dose de 3 grammes. Le médicament est parfaitement toléré et amène une amélioration très nette en trois jours. Le cinquième jour, la malade demande à se lever, et de fait elle peut être considérée comme guérie de son attaque actuelle.

c) *Amélioration en trois jours et demi* (obs. XXI).

Ce cas présente plusieurs particularités. Il s'agit tout d'abord d'un *tuberculeux* soigné dans le service depuis de longs mois pour l'état de ses poumons. Il présente tout à coup des manifestations articulaires aiguës et de l'*érythème noueux*. On ne lui donne qu'une dose faible d'asaprol (3 grammes) par vingt-quatre heures; la première amélioration notable a lieu au bout de trois jours et demi, la guérison des manifestations articulaires et de l'*érythème noueux* au bout de cinq jours et demi.

d) *Guérison au bout de trois à cinq jours* (obs. XVIII).

Un homme de trente-six ans est atteint d'un rhumatisme polyarticulaire *très généralisé, extrêmement douloureux et intense*. C'est sa deuxième attaque. Il est dyspeptique, alcoolique. Chez lui l'asaprol, à la dose de 5 à 6 grammes, produit une amélioration considérable au bout de trente-six heures. Dès le troisième jour, on peut considérer la guérison comme faite; mais ses genoux présentent encore une légère tuméfaction qui disparaît le cinquième jour. Le traitement a été commencé le 10 juillet au soir; le 12 au matin (36 heures), l'état du malade était déjà transformé; le 15 au matin (4 jours et demi), on le trouve assis sur sa chaise; le 20 (9 jours et demi), son visage, qui était fort pâle, se colore; le 21 (10 jours et demi), il va quitter l'hôpital.

e) *Guérison au bout de quatre jours et demi* (obs. VI).

Cet homme de trente-trois ans fait sa quatrième attaque de rhumatisme polyarticulaire aigu. On lui prescrit 6 grammes d'asaprol en cachets. Il est remarquablement amélioré au bout de trente-six heures; il est guéri au bout de quatre jours et demi.

Ses attaques antérieures ont duré davantage. Les deux pre-

mières ont été traitées par le salicylate de soude, la troisième par l'antipyrine.

f) Guérison au bout de cinq jours (obs. XV).

Cette femme de trente-cinq ans est atteinte de rhumatisme chronique déformant de diverses articulations. Elle est constamment sous le coup de poussées articulaires aiguës ou subaiguës. Il y a plusieurs mois qu'elle a cessé tout travail. Elle présente actuellement une poussée aiguë généralisée. On lui prescrit l'asaprol à la dose de 6 grammes ; au bout de trente-six heures, elle est considérablement soulagée. Le deuxième jour, elle s'est levée sans permission. Le cinquième jour, la poussée actuelle a disparu. Restent les manifestations subaiguës des mains et des doigts dont elle souffre depuis des mois. On la met au salicylate de soude (4 grammes), qu'on a de la peine à lui faire accepter même à cette faible dose, car le médicament produit rapidement et a toujours produit chez elle des bourdonnements et des vertiges. Son état ne se modifie pas sous l'influence de cette médication.

g) Guérison au bout de cinq à seize jours (obs. II).

Le malade est fondeur en caractères ; l'amélioration s'est produite assez rapidement chez lui, mais la guérison a été lente à s'achever. L'asaprol a été donné à la dose de 10 grammes pendant quatre jours. A ce moment, le malade, très amélioré, s'est levé ; on abaisse la dose à 5 grammes par vingt-quatre heures, puis on associe le salicylate de soude (4 grammes) et l'asaprol (5 grammes) ; les manifestations articulaires diminuent davantage (huitième jour de traitement). Elles ont disparu le onzième jour ; mais le treizième, on retrouve quelques raideurs pénibles d'un genou et d'un pied. On donne 3 grammes d'asaprol. Enfin, le seizième jour, la guérison est complète.

Il faut vraisemblablement tenir compte dans ce cas de deux faits : 1° le malade, dès son arrivée à l'hôpital, présente une *endopéricardite aiguë* ; 2° il manie habituellement le plomb : c'est le deuxième malade faisant un métier de ce genre qui, au cours de nos observations, ait paru offrir une certaine résistance à l'action de l'asaprol. Ni l'un ni l'autre, cependant, n'avaient

encore présenté d'accidents saturnins (goutte saturnine?). Chez ce même malade, auquel, à un moment donné, le salicylate de soude avait été prescrit, on a noté la lenteur de l'élimination de ce produit par les urines : celles-ci ne contenaient pas d'albumine.

h) Guérison du sixième au treizième jour (obs. VIII).

Ici l'amélioration s'est faite de trente-six à quarante-huit heures d'une façon très notable. Si la guérison s'est achevée avec lenteur, nous en trouvons aisément la cause dans la faiblesse des doses administrées à cette malade, traitée à l'époque où nous venions d'entreprendre nos recherches et où nous prescrivions le médicament avec une prudence qui, aujourd'hui, peut paraître excessive. On n'a pas dépassé 2^{gr},50 d'asaprol.

i) La guérison est complète le septième jour (obs. XX).

C'est un rhumatisme polyarticulaire aigu généralisé. Cet homme de trente-trois ans prend 6 grammes d'asaprol par vingt-quatre heures; au bout de quarante-huit heures, il est presque guéri, dort parfaitement. Deux jointures seulement, le genou et le coude du côté gauche, sont à peine sensibles, mais ils mettent à se dégager complètement cinq jours, de sorte que la guérison n'est faite que le septième jour. Il faut noter que ce malade est constamment levé sans permission. Le neuvième jour, il aide au travail de la salle.

2° *Les cas de rhumatisme articulaire subaigu* dans lesquels l'amélioration a nécessité, pour se produire, plus de deux jours de traitement et la guérison plus de quatre jours, sont les suivants :

a) Amélioration au bout de trois à cinq jours (obs. XXXIV).

Dans ce fait, l'amélioration a été relativement lente; ayant débuté le troisième jour du traitement, elle ne s'est prononcée en toute franchise que le cinquième jour. La guérison peut être considérée comme datant du neuvième jour, mais elle n'a été parfaite que le quatorzième jour.

Deux particularités méritent d'être mises en relief chez cette femme (21 ans) : 1° elle a eu une amygdalite et de la fièvre il y

a quinze jours. En cet état, elle a fait une chute sur la région lombaire. Quatre jours après cette chute apparaissent les douleurs, surtout prononcées au niveau des vertèbres lombaires, mais envahissant aussi les genoux, les pieds. Or la date de la guérison a été précisément retardée par ces manifestations lombaires au siège de la chute. Les autres localisations rhumatismales avaient complètement disparu dès le septième jour. Il n'est pas rare de constater l'influence néfaste d'un traumatisme sur le développement et l'évolution du rhumatisme articulaire.

2° La dose d'asaprol administrée n'a pas dépassé 4 grammes.

b) Amélioration au bout de six à sept jours (obs. XXXI).

Cet homme (38 ans) présente, à l'entrée dans le service, des symptômes articulaires au niveau des articulations tibio-tarsiennes des pieds, des orteils, des poignets; certaines gaines tendineuses sont également enflammées et douloureuses. Pendant près d'un mois, il prend du salicylate de soude (6 grammes par 24 heures) sans résultat satisfaisant. C'est d'ailleurs sa seconde attaque de rhumatisme; la première a eu lieu il y a six ans et a traîné pendant plusieurs mois.

L'état est le même au moment où l'on entreprend le traitement par l'asaprol à la dose de 3 grammes à 3^h,50. Une grande amélioration se produit, toutes les jointures se dégagent sauf un poignet. Si cette amélioration n'a commencé à se manifester que du sixième au septième jour de traitement, et si la guérison complète n'a eu lieu que du neuvième au quatorzième jour, il faut en accuser sans doute les trois causes suivantes :

1° La longue durée du traitement antérieur par le salicylate de soude sans aucun résultat; 2° la faiblesse de la dose administrée (3 grammes à 3^h,50); 3° le fait que cet homme était vraisemblablement porteur de lésions chroniques, car lors de sa première attaque de rhumatisme, les manifestations articulaires n'avaient complètement disparu qu'au bout de sept mois.

c) Guérison au bout de dix jours (obs. XXIX).

Chez cet homme (37 ans), une amélioration considérable a lieu au bout de deux jours. Il se tient debout sans éprouver aucune douleur, tandis que, quarante-huit heures auparavant,

il ne pouvait mouvoir ses membres inférieurs, ayant les deux genoux très douloureux et tuméfiés. Il se lève, marche, sort de la salle. Il conserve cependant à l'épaule une certaine raideur douloureuse qui ne disparaît que le dixième jour. L'asaprol a été prescrit à la dose de 6 grammes par vingt-quatre heures. A partir du septième jour, on n'a plus donné que 3 grammes.

Trois points doivent être retenus dans ce cas : 1° cet homme a vraisemblablement quitté le lit trop tôt ; 2° il a eu une première attaque de rhumatisme articulaire il y a deux ans. Cette attaque a été traitée pendant cinq mois. Le malade a pris successivement à cette époque du salicylate de soude, du salicylate de lithine, de l'antipyrine. La médication salicylée produit chez lui des vertiges intolérables. Il est vraisemblable que cette première atteinte d'une durée aussi prolongée a laissé dans quelques articulations des lésions chroniques. Le fait paraît certain pour l'épaule gauche, au niveau de laquelle on constate des craquements ; 3° enfin il est à noter que cet homme qui ne tolère pas ou tolère fort mal le salicylate de soude, a supporté sans aucune difficulté 6 grammes d'asaprol pendant plusieurs jours. Il a fait une seule observation, à savoir qu'il a éprouvé dès le début du traitement un besoin incessant de dormir.

(A suivre.)

THÉRAPEUTIQUE MÉDICALE

Note sur le traitement de la tuberculose chez les enfants ;

Par le docteur CLEMENTE FERREIRA,
Membre correspondant de la Société de thérapeutique.

La fréquence de la tuberculose aux premiers âges est aujourd'hui un fait clinique incontestable, et l'observation de ce qui se passe à Rio-Janeiro se trouve d'accord avec les résultats de l'expérience des distingués praticiens Hutinel, Gueyrat et Landouzy en France.

On soutenait jusqu'à ces derniers temps la rareté de la pneumo-

bacillose dans l'enfance, parce que la maladie passait inaperçue dans la grande majorité des cas ; il arrivait souvent que des enfants atteints de tuberculose diffuse étaient regardés comme pris d'athrepsie. En fait, maintes fois le diagnostic différentiel est extrêmement difficile, et il faudra une large habitude d'observation, une fine délicatesse d'exploration et un talent accentué d'examen pour asseoir un jugement sûr, tant se ressemblent les phénomènes qui frappent notre attention chez les enfants en proie à l'athrepsie et chez ceux atteints de tuberculose généralisée.

Aujourd'hui, cependant, les difficultés se sont quelque peu amoindries, grâce surtout aux études cliniques modernes, qui sont venues éclairer d'une vive lumière le champ de la diagnose. La séméiologie s'est enrichie d'éléments importants dus en grande partie aux recherches cliniques de Landouzy, Legroux et Hutinel.

A présent, nous sommes plus familiarisés avec la connaissance des principales formes cliniques de la tuberculose infantile, et les recherches minutieuses de Landouzy ont énormément contribué à la vulgarisation d'une modalité clinique assez fréquente aux premiers âges : la fièvre bacillaire prétuberculeuse, typho-tuberculose ou typho-bacillose, laquelle peut se confondre très facilement avec d'autres entités morbides communément observées chez nous, parmi lesquelles il faut signaler la fièvre typho-malarienne.

Une donnée clinique d'une grande portée et qu'aucun praticien ne doit manquer de prendre en considération dans les cas suspects, c'est la constatation de la micro-polyadénie (Legroux) ou adénopathie périphérique généralisée (Mirinescu). En fait, cet élément séméiologique possède une valeur significative, et toutes les fois que, chez un enfant, on sera à même de remarquer, en même temps que d'autres signes d'une certaine portée, les ganglions cervicaux, sous-maxillaires, axillaires et inguinaux quelque peu tuméfiés, ronds ou ovales, roulant sous les doigts, sans adhérences entre eux, ni avec les parties profondes de la peau, et indolents à la pression, nous devons soupçonner

qu'il s'agit là d'une bacillose de Koch, laquelle ne s'est pas encore caractérisée par une détermination viscérale nette, mais plane sur l'organisme d'une façon menaçante et sérieuse.

Ce qu'on regardait auparavant comme l'expression d'un lymphatisme marqué, les faits ont démontré qu'en règle générale ce n'est pas autre chose qu'un masque significatif de la tuberculose. L'anatomie pathologique a mis en relief les lésions élémentaires de l'infiltration tuberculeuse dans un grand nombre de cas de ce genre, comme on peut le voir en compulsant le travail de Mirinescu, lequel est on ne peut plus instructif en ce qui concerne cette question. Et la valeur de cette donnée sémiologique se montre d'autant plus saillante que, dans l'enfance, il nous manque dans la plupart des cas la lumière éclatante de l'examen bactériologique, cette *ultima ratio* dans la tuberculose des adultes.

Et chez nous, où l'impaludisme sévit sur la population infantile, se greffant sur le cours de bon nombre de maladies, et entretenant assez longtemps une température fébrile, deviennent beaucoup plus grands les embarras auxquels nous avons affaire à un moment donné, et partant plus précieuse se montre encore la valeur de la micro-polyadénopathie ; il faudra faire avec la plus grande vigueur une minutieuse exploration, dans le but de ne pas laisser passer inaperçu un élément d'une portée clinique si accentuée.

Les bronchites à répétition éclatant au plus léger refroidissement, et opiniâtres dans leur évolution, trainantes dans leur terminaison, constituent également un élément suspect, et, en règle générale, représentent des manifestations de la pullulation bacillaire.

L'amaigrissement progressif, en dépit de la conservation de l'appétit, et partant malgré une alimentation suffisante, doit aussi attirer notre attention, et les pesées, de huit en huit jours, démontrant une diminution progressive et persistante du poids des enfants, indépendamment d'une autre cause déterminée, nous fourniront la preuve frappante de la dystrophie graduelle et prononcée, tenant à l'infection générale de l'économie.

Les mouvements fébriles qui s'éternisent, en dépit des différentes médications employées et sans qu'ils rencontrent des conditions pathogéniques bien caractérisées ; les températures hypernormales sans la moindre régularité dans leur manifestation, sans revêtir un type défini dans leur marche, ne s'accompagnant d'autres éléments significatifs d'une intoxication malarienne, du côté de l'appareil gastro-intestinal du foie et de la rate, n'éprouvant pas aucune modification sous l'influence des agents antimalariens, mais expérimentant une atténuation frappante moyennant l'intervention de l'antipyrine, sont en règle générale l'expression d'une tuberculose diffuse, qu'il faut rechercher minutieusement pour la reconnaître en temps opportun. Le pédiatre doit donc être sur ses gardes dans ces conditions, dans le but de recueillir soigneusement tous les renseignements significatifs, et établir avec plus de sûreté son jugement diagnostique et son appréciation pronostique.

La forme de la tuberculose généralisée, désignée par le professeur Landouzy sous le nom d'infection bacillaire ou fièvre pré-tuberculeuse, est assez fréquente chez les enfants et revêt le plus souvent les caractères ci-dessus signalés.

Le diagnostic une fois établi, le devoir s'impose au clinicien d'instituer le traitement, tâche très difficile et désagréable toujours, surtout dans la tuberculose de l'enfance.

De prime abord, nous dirons que la tuberculine de Koch n'a procuré jusqu'ici aucun succès à ceux qui s'en sont servis. Au contraire, Hénocq, Demme et d'autres éminents pédiatres d'Europe l'ont fait responsable de plusieurs désastres, et l'accusent d'aggraver dans grand nombre de cas la maladie, dont la marche et la diffusion sont activées et accélérées sous l'influence de la redoutable toxine. Du reste, les allures aiguës, les caractères de généralisation de la tuberculose dans l'enfance, la dissémination du bacille dans les divers viscères dans la grande majorité des modalités cliniques observées en bas âge devraient faire *a priori* naître des soupçons à l'égard de l'influence nuisible du grand agent découvert par l'éminent bactériologiste allemand.

C'est dans la pharmacologie que nous rencontrons encore les ressources les plus efficaces contre l'affection tuberculeuse chez les enfants, et tout en reconnaissant la haute valeur et l'avantage incalculable des modificateurs hygiéniques et principalement du climat, il faut avouer que, dans la plupart des cas, nous sommes forcés d'utiliser les agents médicamenteux, à cause de l'impossibilité absolue de l'emploi des ressources hygiéniques dans une maladie qui sévit d'une façon prédominante sur les classes pauvres, sur les enfants qui vivent dans la misère, sur les fils de l'ouvrier et du prolétaire.

Ce n'est pas d'hier que date l'emploi des antiseptiques dans la tuberculose pulmonaire ; l'observation clinique, depuis bien des années, enregistre les résultats efficaces de l'iodoforme et de la créosote dans les modalités variées de la bacilliose de Koch.

Sous ce rapport, nous sommes peu avancés, et, à l'heure qu'il est, c'est encore à ces médicaments que le praticien a recours de préférence, toutes les fois qu'il a affaire à cette terrible maladie. Les études et la pratique modernes ont à peine établi plus scientifiquement les règles posologiques, et modifié d'une manière plus profitable les modes et la voie d'administration de pareils agents. C'est ainsi qu'on insiste aujourd'hui sur les avantages et l'innocuité de doses plus élevées d'iodoforme, de créosote et de gaiacol, principe constitutif de la créosote et parfaitement toléré. D'un autre côté, on a mis en relief la commodité de l'introduction, dans certains cas d'intolérance gastro-intestinale, des médicaments antiseptiques ci-dessus signalés par la voie hypodermique, et l'on est par là arrivé à injecter des doses considérables d'iodoforme, de créosote et de gaiacol, incorporés à l'huile d'olive stérilisée.

Dans le service de maladies de l'enfance à la Policlinique, où les cas d'infection par le bacille de Koch sont nombreux, on a essayé successivement les différents agents antiseptiques appelés par Germain Sée *nécrophytiques*, et la question du traitement de la tuberculose dans l'enfance sera envisagée par nous en particulier au point de vue des résultats recueillis de la thérapeutique employée.

Chef de clinique de ce service, à la charge du docteur Moncorvo, nous avons eu l'occasion de suivre pas à pas les modifications opérées chez les différents petits malades soumis au traitement méthodique par les divers médicaments aujourd'hui plus chaudement prônés, et, avec la plus grande impartialité, nous exposerons d'une façon résumée les résultats obtenus dans les différentes séries d'enfants atteints de cette affection.

Les séries plus nombreuses ont trait aux tout jeunes malades soumis à la médication par la créosote et le gaiacol ; on a eu recours soit à la voie gastrique, soit à la voie hypodermique, de façon que chacune de ces séries comprend deux groupes. Vient dans la suite les malades chez lesquels on a eu recours à l'aristol par la voie stomacale ou hypodermique, ceux qui ont été traités par l'iodoforme, ceux qui ont été sujets à la méthode de Lannelongue (chlorure de zinc), et finalement les enfants soignés à l'aide du cantharidate de potassium.

Récemment, on a commencé à essayer le sérum iodé, dont l'efficacité a été chaudement vantée chez les adultes par l'éminent clinicien Enrico de Renzi, professeur à l'Université de Naples ; ce groupe est pour le moment représenté par deux petits malades, et les résultats obtenus ne sont pas significatifs.

Préalablement il nous faut dire que, dans la plupart des cas, l'infection se trouvait encore dans sa première phase, et c'est précisément chez ces petits malades que les résultats se sont montrés plus flatteurs. La tuberculose, au début et localisée, est plus justiciable du traitement. Quelques faits ont rapport à des enfants arrivés déjà à une étape avancée de la maladie, et sous le coup d'une dissémination bacillaire sérieuse et menaçante ; chez ceux-ci, la thérapeutique a été inefficace et même souvent impossible. Les séries renferment également des maladies de tuberculose ganglionnaire et articulaire (coxo-tuberculose).

A. SÉRIE DE MALADES SOIGNÉS PAR LA CRÉOSOTE.

a. Voie gastrique. — La créosote administrée par la voie stomacale a été généralement tolérée à merveille par les petits

malades, soit sous forme de pilules, soit sous forme de gouttes dans du lait pour les tout jeunes enfants.

On a pu porter progressivement les doses jusqu'à un demi-gramme par jour chez quelques garçons et petites filles, sans qu'il se produisît aucun trouble gastro-intestinal ou désordres tant soit peu légers de l'appareil uro-poiétique. Au contraire, l'appétit devint actif, les fonctions digestives se sont montrées plus régulières, et la nutrition s'améliora d'une façon frappante, comme l'ont démontré les pesées successives qui ont signalé un accroissement graduel du poids. En même temps, les phénomènes locaux se sont atténués progressivement, mais en général d'une façon plus lente que l'amélioration des conditions générales. Au bout de quatre à six mois, l'inspiration rude, la respiration saccadée, les craquements s'étaient modifiés d'une façon marquée, et la matité des zones sous-claviculaires, sus et sous-épineuse avait diminué d'une manière frappante, au point d'être difficile la constatation des différences de la sonorité dans le côté sain et le côté atteint. Plusieurs malades sont sortis tout à fait guéris au bout de sept mois à un an, surtout lorsqu'on intervenait au début de l'affection.

Dans les premiers temps, les améliorations s'accroissaient d'une façon rapide et remarquable; aussitôt qu'elles avaient atteint un certain degré elles devenaient moins promptes, moins tranchées, plus difficilement appréciables, se montrant même stationnaires pendant un certain délai.

b. Créosote en injections hypodermiques. — On a employé la créosote dissoute dans l'huile d'olive stérilisée, quelquefois l'associant à l'iodoforme. Les injections étaient pratiquées avec toutes les précautions antiseptiques, et ce ne fut que très rarement qu'il y eut des réactions inflammatoires au niveau des piqûres. Les doses ont été rapidement élevées; nous sommes même arrivé à des proportions beaucoup supérieures à celles qui ont été employées par la voie gastrique. Il n'y eut pas d'accident toxique ni de troubles urinaires.

Il faut cependant avouer que, dans les cas favorables, les améliorations se sont montrées beaucoup moins promptement

que chez ceux qui faisaient usage du médicament par la voie gastrique. Les modifications ont été plus lentes, moins frappantes, et le résultat final peu précis. Les différences se sont montrées si marquées, que, chez quelques petits malades, on a complètement renoncé à la méthode hypodermique, et on a pensé à administrer la créosote par la voie gastrique, avec des avantages évidents pour eux et beaucoup de contentement des mères, qui n'acceptaient qu'avec bien de résistance les injections, vu qu'elles entraînaient toujours des douleurs plus ou moins vives.

En résumé, quelques inconvénients tels que des souffrances plus ou moins intenses, réaction parfois et inflammation rarement, et des avantages peu marqués, inférieurs à ceux obtenus aux dépens de l'administration du médicament par la voie stomacale, voici ce que nous avons remarqué à l'égard du traitement par la méthode hypodermique, laquelle ne doit être utilisée que dans des cas spéciaux.

B. SÉRIE DES ENFANTS TRAITÉS PAR LE GAÏACOL.

a. Voie gastrique. — Les petits malades tuberculeux soignés par le gaïacol administré par la voie gastrique ont, en règle générale, toléré d'une façon étonnante de hautes doses du médicament. Au bout d'un certain délai, nous sommes arrivé à leur administrer dans les vingt-quatre heures jusqu'à 4 grammes et demi de gaïacol sans le moindre signe d'intolérance gastro-intestinale, sans le plus léger trouble général. Dans plusieurs cas, des améliorations positives se sont montrées soit du côté de l'état général, se traduisant par une reprise des forces organiques, une activité plus marquée de la nutrition dénoncée par l'accroissement sensible et progressif du poids, soit du côté des phénomènes locaux, des signes plessimétriques et stéthoscopiques, ces dernières modifications étant généralement plus retardataires.

Un fait que nous avons remarqué, c'est que les améliorations se présentaient d'une façon peu marquée et trainante dans les premiers temps du traitement, s'accroissant avec un certain relief aussitôt que les doses s'élevaient et passaient à être de 1 gramme et demi à 2 grammes par jour, pour redevenir lentes

et peu prononcées dans la suite, malgré l'élévation des doses; parfois on constatait même un certain arrêt des améliorations, tenant peut-être à ce que le maximum de la dose thérapeutique efficace avait déjà été atteint, et qu'on ne pouvait pas exiger rien de plus de l'emploi intensif du médicament.

D'une manière générale, les effets produits par le gaïacol administré par la voie stomacale ont été égaux à ceux obtenus avec la créosote; nous avons à peine remarqué que les hautes doses de gaïacol sont plus facilement tolérées, et qu'on peut atteindre à bref délai le maximum de la dose efficace. Des enfants âgés d'un à deux ans ont supporté à merveille des potions contenant 2^s,5 et 3 grammes de gaïacol dissous dans l'alcool et incorporés à un julep gommeux. Ni le plus insignifiant désordre gastro-intestinal, ni le plus léger phénomène démonstratifs d'une intoxication sérieuse.

Les enfants tolèrent même plus aisément que les adultes, d'après ce qui ressort de notre observation; c'est avec assez de résistance que nous obtiendrons qu'un tuberculeux adulte ingère 3 et 4 grammes de gaïacol dans les vingt-quatre heures, et des troubles gastriques divers, des coliques et de la diarrhée viendront enrayer la continuation de la médication intensive.

b. Voie hypodermique. — Ayant commencé généralement le traitement par l'introduction sous-cutanée de 25 centigrammes de gaïacol dans l'huile d'olive stérilisée, nous avons rapidement élevé cette proportion, de façon qu'au bout de peu de temps nous injections dans une seule séance 3 grammes, 3^s,5 et 4 grammes, les injections étant pratiquées trois fois par semaine. De façon que quelques petits malades recevaient par là environ 48 à 50 grammes de gaïacol pendant chaque mois.

Malgré toutes les précautions antiseptiques, il y eut quelquefois réaction inflammatoire, nodule douloureux et voire abcédation au niveau de quelques piqûres; surtout lorsque les doses injectées étaient fortes. Ces accidents ont forcé dans certains cas à suspendre le traitement, par l'impossibilité même de la présentation des petits malades dans le service.

La douleur provoquée par les injections était parfois assez in-

tense, et, à coup sûr, ça a été la cause de la disparition précipitée et intempestive de quelques enfants, dont les mères, désagréablement impressionnées par les souffrances que la petite opération semblait entraîner, ont résolu de les soustraire d'une façon définitive au traitement.

C'est pour cela qu'on a pris le parti d'administrer le médicament par la voie stomacale, de façon que rare a été le petit malade qui, ayant débuté par l'usage du gaïacol par la voie hypodermique, n'ait fini le traitement le recevant par la méthode gastrique.

En résumé, l'administration du gaïacol par la voie hypodermique n'offre pas des avantages qui puissent compenser les inconvénients qui peuvent être constatés parfois à la suite de la mise en pratique des injections. Ce n'est qu'exceptionnellement qu'il faudra préférer la méthode hypodermique à la voie stomacale, laquelle restera toujours la porte d'introduction adoptée dans la généralité des cas.

C. SÉRIE DES ENFANTS TRAITÉS PAR L'ARISTOL.

Le biiodothymol a été employé dans la tuberculose pulmonaire par Nadaud, qui se loue des bons effets obtenus avec les injections hypodermiques d'aristol. Aux doses de 1, 2 et 3 centigrammes introduits sous-cutanément, il a recueilli des résultats superbes, résultats qui n'ont pas été du reste confirmés par l'expérimentation de Dujardin-Beaumetz. En ce qui concerne la pratique infantile, nous n'avons pas été plus heureux que Dujardin-Beaumetz, bien qu'ayant employé des doses plus élevées que celles utilisées par Nadaud chez les adultes.

En fait, injectant hypodermiquement jusqu'à 40 centigrammes par jour de biiodothymol, il ne nous a pas été donné d'obtenir d'améliorations appréciables, soit du côté de l'état local, soit du côté de l'état général. L'aristol administré par la voie stomacale aux mêmes doses, principalement dans un cas de tuberculose ganglionnaire, n'a pas procuré des avantages plus marqués, de façon que nous avons été forcé, après avoir attendu assez longtemps des améliorations qui ne se montraient pas, d'avoir re-

cours à d'autres antiseptiques, et surtout à la créosote et au gâïacol, qui ont été toujours entre nos mains les agents les plus efficaces.

En résumé, l'aristol est loin de produire les merveilleux résultats proclamés par Nadaud dans la tuberculose des adultes ; chez les enfants, ce médicament ne peut pas égaler ceux dont nous nous sommes précédemment occupé.

D. TRAITEMENT PAR L'IODOFORME.

L'iodoforme, pour la première fois prôné par le professeur Semmola contre la tuberculose, a été depuis lors largement employé dans cette maladie, et bien rares sont les cliniciens qui ne comptent pas un groupe plus ou moins considérable de malades remarquablement améliorés avec l'usage prolongé de ce médicament. Cependant on est forcé d'avouer que l'iodoforme est difficilement toléré dans grand nombre de cas, et en ce qui nous concerne nous avons eu de fréquentes occasions de renoncer à l'emploi de cet agent, en raison de la difficulté de tolérance de la part des petits malades. L'estomac qui, en général, fonctionne mal chez les pneumo-bacilleux, se révolte au bout d'un court délai contre l'usage de l'iodoforme, et le praticien se voit forcé de suspendre le médicament, dans le but d'épargner les fonctions digestives, dont l'intégrité constitue un facteur de premier ordre dans le traitement de la tuberculose. Le phthisique qui mange et digère bien a le plus souvent sa guérison garantie.

Malgré cela, nous avons eu recours à l'emploi de l'iodoforme chez plusieurs enfants, dont quelques-uns étaient atteints de tuberculose vertébrale parfaitement caractérisée. Nous avons administré le médicament en suspension dans un julep gommeux, à la dose de 15 à 25 centigrammes dans les vingt-quatre heures, et, dans la plupart des cas, il a été bien toléré. Chez un petit malade, dont la maladie déjà avancée avait entraîné la formation d'abcès ossifluents, des trajets fistuleux s'étant produits en divers endroits de la colonne vertébrale, d'où s'écoulait une grande quantité de pus, il nous a semblé que l'usage de l'iodoforme a modifié d'une façon sensible les conditions locales, atténuant la

suppuration et amenant même la cicatrisation de quelques-uns des orifices résultant de l'ouverture des abcès. Chez d'autres enfants il y eut aussi quelques améliorations du côté des déterminations pulmonaires ; on ne remarqua pas toutefois des progrès sensibles dans la marche des modifications favorables.

Fréquente encore le service à la Polyclinique une jeune fille que le docteur Moncorvo soigna pour un processus tuberculeux des poumons, lorsqu'elle était encore âgée de trois ans. Les résultats obtenus ont été étonnants, et l'éminent pédiatre est arrivé à la maintenir pendant de longues années sous l'influence de l'iodoforme, lequel fut toujours parfaitement toléré. La maladie a été enrayée d'une façon évidente, une zone de sclérose s'est produite autour de la cavernule constituée au sommet du poumon gauche, et aujourd'hui l'auscultation ne nous rend compte que des traces d'un processus morbide qui s'est éteint.

L'iodoforme peut donc être parfois d'une grande efficacité, mais il faut que son usage soit assez longtemps prolongé, et bien souvent l'intolérance qui se manifeste entraîne l'interruption du traitement. Les améliorations amenées par ce médicament sont lentes et font des progrès très trainants.

E. SÉRIE DES PETITS SUJETS SOIGNÉS PAR LE CANTHARIDATE DE POTASSIUM.

Nous n'avons soumis jusqu'à ce jour que trois enfants au traitement par la méthode de Liebreich.

Nous avons eu recours aux injections sous-cutanées d'une solution de cantharidate de potassium, dont huit gouttes correspondent à un quart de milligramme. On a injecté trois, quatre, cinq, six et huit gouttes dans chaque séance, en répétant la petite opération tous les six jours.

D'une façon générale, il faut avouer que le médicament a été très bien toléré. Aucun accident fâcheux n'a été observé ; les reins ont supporté à merveille le cantharidate de potassium, vu que les urines ne sont pas devenues albumineuses ; il n'y a pas eu de ténésmes vésicaux, les phénomènes pulmonaires n'ont pas éprouvé d'exacerbations réactionnelles marquées.

D'autre part, les piqûres n'ont entraîné aucune réaction locale; la douleur a été peu vive, et aucun nodule ne s'est formé.

Le premier enfant soumis au traitement présentait des symptômes broncho-pneumoniques bacillaires très nets, et après les injections, on a constaté une atténuation franche des accidents pulmonaires; mais la nutrition ne s'est pas relevée, et l'état général n'a pas accompagné les améliorations locales.

Chez le deuxième enfant, qui présentait les signes physiques caractéristiques de la tuberculose au début, les injections ont été également bien tolérées; on n'a pas constaté d'albuminurie, ni de réaction générale appréciable. La température ne s'est pas élevée d'une façon sensible, et on a pu remarquer une modification favorable du côté de l'appareil respiratoire. L'appétit s'est relevé et le poids a augmenté. On a porté la dose jusqu'à huit gouttes par seringue.

Le troisième malade a subi six injections et il les a parfaitement tolérées; pas de réaction locale, pas de phénomènes généraux marqués. Il y avait des râles polymorphes qui se sont atténués, et la matité pulmonaire s'est beaucoup modifiée. La respiration soufflante s'est sensiblement atténuée.

Ce petit malade n'a plus été ramené au service.

F. TRAITEMENT PAR LA MÉTHODE DE LANNELONGUE.

Ce n'est que chez deux enfants que nous avons employé les injections de chlorure de zinc. L'un était atteint d'une tuberculose des ganglions sous-maxillaires, et évidemment la méthode sclérogène a amené une réduction sensible des ganglions tuméfiés, de façon qu'au bout de quelque temps ils étaient presque imperceptibles; ce cas a été communiqué par le docteur Moncorvo à la Société de thérapeutique de Paris. Malheureusement, la maladie s'est reproduite au bout de peu de mois; les ganglions se sont à nouveau tuméfiés et se sont conglomérés, formant des tumeurs assez saillantes. On est alors intervenu au moyen de l'administration de la créosote par la voie gastrique, et les améliorations ont été remarquables. Après avoir éprouvé une réduction frappante, les ganglions sont encore redevenus

gros et tuméfiés, ce qui a amené M. Moncorvo à avoir une deuxième fois recours aux injections de chlorure de zinc; cet agent a promptement entraîné une diminution remarquable des tumeurs ganglionnaires.

L'autre cas a trait à un tout jeune malade atteint d'une coxo-tuberculose. On a pratiqué plusieurs injections de la solution à 1 pour 20 de chlorure de zinc dans les endroits d'élection indiqués par Lannelongue; mais il ne nous a pas été donné de constater une modification favorable. Il y eut même, au bout de quelque temps, la production d'un grand abcès, dont on a retiré le pus par aspiration. La maladie semblait marcher sans embarras, entraînant de la fièvre et une dénutrition marquée, quand on a pris le parti d'avoir recours à l'usage de la créosote à doses croissantes, et grâce à cette médication le petit malade s'est beaucoup amélioré.

Pour le moment donc nous ne pouvons pas nous louer des avantages de la méthode de Lannelongue, peut-être dans d'autres cas serons-nous plus heureux?

Nous en avons fini avec la série de considérations que nous avions l'intention de faire sur le traitement de la tuberculose chez les enfants, sujet toujours plein d'intérêt pour tous ceux qui se consacrent à la pratique de la pédiatrie.

THÉRAPEUTIQUE EXPÉRIMENTALE ET TOXICOLOGIE

Accidents produits par la fumée d'opium (expérimentation, étude clinique);

Par le docteur MICHAUT (de Haiphong), ancien interne des hôpitaux.

L'attention du monde médical vient d'être attirée tout récemment par une série de travaux très remarquables sur *la fumée d'opium*, travaux dus à M. Moissan et à MM. Gréhard et Em. Martin. Bien que ces savants se soient placés à des points de vue différents, abordant la question, les uns sur le terrain de la chi-

mie pure, les autres sur celui de la toxicologie et de la physiologie expérimentale, ils se sont rencontrés dans leurs conclusions.

M. Moissan a, et pour la première fois, analysé la fumée d'opium à différentes températures. Avant lui, O. Reveil avait déjà abordé cette analyse chimique, mais en opérant sur de l'*opium médicinal* et non sur l'opium préparé spécialement pour les fumeurs. Du reste, cette analyse, faite uniquement au point de vue de la teneur de la fumée opiacée en morphine, analyse dont il nous donne le résultat dans sa thèse inaugurale (thèse de 1856), était restée négative. M. Moissan, lui, a fait porter ses recherches sur la fumée de l'opium préparé pour les fumeurs, le *chandoo*. Voici ses conclusions : à la température de 250 degrés, c'est-à-dire à celle de la pipe du fumeur de *bon opium*, la fumée contient des parfums volatils et *un peu de morphine*. D'autre part, M. Moissan reconnaît que si le fumeur se sert de mauvais chandoo ou de *dross* (résidus de pipes), ou encore si la température du fourneau s'élève à 300 degrés, la fumée se charge de *produits toxiques*, tels que : acétone, pynol, hydropyridines, etc. En un mot, d'après ce savant, la fumée d'opium ne serait vraiment toxique qu'à une température élevée que le fumeur de bon opium n'atteint pas.

Ces conclusions ont immédiatement amené les fumeurs d'opium à des réflexions encourageantes, qui peuvent se résumer ainsi : à petites doses, l'opium fumé est moins nuisible que le tabac, puisque, d'après les observations de MM. A. Gautier et Gustave Le Bon, la fumée de tabac, elle, contient *toujours* les produits toxiques énumérés plus haut ; tandis que si la fumée d'opium est produite à une température inférieure à 300 degrés, elle ne contient *aucun* produit *toxique* et elle ne contient qu'une quantité de morphine insignifiante. Donc l'opium doit être répandu ; il est *moins dangereux que le tabac*.

Nous verrons dans un instant quel cas il faut faire de cette opinion et dans quelles limites on doit, au *point de vue pratique*, accepter les conclusions de M. Moissan.

Quant à MM. Gréhant et Em. Martin, ils se sont adressés à l'expérimentation pour reconnaître quels pouvaient être les effets

physiologiques de la fumée d'opium. Le chien a servi d'animal témoin; un des expérimentateurs a également essayé sur lui-même des effets de la pipette. Nous avons déjà montré les inconvénients de l'auto-expérimentation en matière d'opium. Il est aussi difficile de juger de l'action de la fumée d'opium sur le système nerveux en fumant quelques pipes, et au bout d'un seul ou de quelques essais, qu'il serait difficile, pour ne pas dire *impossible*, de préjuger des symptômes de l'alcoolisme chronique en étudiant seulement les effets de l'ivresse éthylique. « Chez l'homme, le système nerveux central est vite et profondément atteint, disent MM. Gréhant et Martin; chez les animaux, au contraire, l'excitabilité du système nerveux est à peine en jeu. Ces conclusions auraient besoin d'être développées; car, même chez l'homme, les effets produits par la fumée d'opium varient considérablement suivant les sujets. D'un individu à l'autre, les observations, prises dans les mêmes conditions de doses, de tempérament, d'âge, sont différentes. Certains sujets sont absolument réfractaires aux effets de l'opium absorbé sous forme de fumée, tandis que d'autres sont en quelque sorte prédestinés à devenir des fumeurs, tellement ils éprouvent de plaisir dès leurs premiers essais. En un mot, il se passe ici ce qui a déjà été observé pour le morphinisme; certains sujets n'éprouvent, aux premières injections, que les *accidents* (vomissements, par exemple), et ces accidents les empêchent de revenir à une pratique qui passe si facilement à l'état d'habitude. D'autres sujets même n'éprouvent les effets physiologiques habituels qu'à un très faible degré, et, par conséquent, sont peu portés à recourir à la morphine.

Tous les praticiens savent quelle différence de réaction présentent les malades devant la première piqure de morphine. MM. Gréhant et Martin n'ont peut-être pas tenu assez compte de cette idiosyncrasie qui existe aussi bien pour l'opium fumé que pour l'opium pris à l'intérieur, pour la pipe que pour la seringue de Pravaz. Il faut se garder de généraliser trop hâtivement une expérience personnelle; expérience qui, comme les auto-expérimentations, surtout en matière de toxicologie, est

sujet à caution, par les raisons que nous venons de donner.

Quant aux expériences pratiquées au moyen de la fumigation sur des chiens, elles offrent un point très intéressant à connaître. L'animal mis en présence de la fumée d'opium modère aussitôt ses mouvements respiratoires ; il diminue l'amplitude et le nombre de ses inspirations. Sans doute, il fait toujours pénétrer une certaine quantité de fumée d'opium dans ses poumons ; mais cette quantité est beaucoup moins grande qu'on serait porté à le croire. Un autre inconvénient de la méthode, c'est que la fumée de la fumigation est *froide*, tandis que le fumeur fait pénétrer dans ses poumons de la fumée *chaude*. Elle a donc le temps de se dépouiller par le refroidissement d'une partie de ses éléments.

Une des meilleures preuves que l'on puisse donner de l'identité de l'*intoxication* par la fumée d'opium et de celle produite par la morphine, c'est la comparaison facile à faire du tableau clinique des deux empoisonnements. Là où il y a identité de symptômes, il doit y avoir identité de cause pathogène.

MORPHINISME PAR INJECTIONS.

(*Morphinomanes*), Lancereaux, Ball, etc.

Symptômes. — Diminution de l'appétit pouvant aller jusqu'à l'inappétence absolue.

Amaigrissement du visage, teinte terreuse de la peau. Yeux ternes, ne s'animant que sous l'influence d'une nouvelle piqûre.

Atrophie du système musculaire. Phénomène du myxœdème facile à produire.

Rêves, cauchemars.

Perte de la mémoire.

Affaiblissement du sens moral avec conservation habituelle des facultés intellectuelles (vols pour se procurer de l'argent afin d'acheter de la morphine).

Picotements, fourmillements. Douleurs analogues aux douleurs ostéocopes de la syphilis.

Tremblement. Faiblesse dans la marche.

Perte du désir vénérien.

Vomissements.

Terminaisons. — Délire morphinique.

Mort par syncope.

Marasme.

Tuberculose.

MORPHINISME PAR ABSORPTION DE FUMÉE D'OPIMUM.

(*Fumeurs d'opium.*)

Symptômes. — Diminution de l'appétit, pouvant aller jusqu'à l'inappétence absolue.

Teinte de vieille cire.

Yeux vagues, larmoyants (ptosis fréquent), s'animant après quelques pipes,

Atrophie musculaire. Cachexie identique.

Rêves, cauchemars.

Perte de la mémoire.

Perversion du sens moral (le plus commun en cet extrême Orient : pédérastie, vol, trahisons pour obtenir de l'opium des mandarins, des pirates ; pour les troupes : désertion, passage à l'ennemi pour fumer librement ; démission pour rester dans les pays où l'on fume, etc., etc.).

Picotements. Prurit des membres.

Tremblement (rare). Titubation. Ataxie des membres inférieurs.

Perte du désir vénérien (constant).

Vomissements.

Terminaisons. — Délire morphinique (n'apparaît qu'à la période ultime).

Syncope mortelle, rare.

Mort dans le marasme, *très fréquente.*

Tuberculose.

Il y a un parallélisme presque parfait dans la symptomatologie. D'où l'on peut conclure que les accidents observés chez les fumeurs d'opium sont dus à la morphine absorbée par les voies respiratoires. Il n'y a qu'une différence, c'est le mode d'introduction dans l'économie ; cliniquement les deux intoxications sont les mêmes, ou plutôt ne sont qu'une : le morphinisme.

L'expérimentation sur les animaux n'a qu'une valeur restreinte ; elle ne met pas en valeur les altérations de l'idéation et les désordres mentaux. L'analyse de la fumée ne pourra jamais donner exactement la quantité de morphine absorbée, parce que

le fumeur chauffe sa boulette d'opium plus ou moins; les uns fument de l'opium presque *brûlé*, du charbon de chandoo, les autres passent à peine la boulette sur la flamme de la lampe. Les uns gardent la fumée autant qu'ils le peuvent et aussi longtemps que possible; les autres la rejettent sans même la faire pénétrer dans le poumon. Dire qu'un fumeur est un grand fumeur parce qu'il fume cent, cent cinquante pipes, est faux. Tel fumeur qui ne fume que dix pipes peut absorber plus de morphine que ce prétendu grand fumeur. La *quantité* de pipes est insignifiante en comparaison de la *façon de fumer*.

Il y a intérêt à étudier les fumeurs d'opium, parce que ce vice menace l'Europe. Il est douteux qu'il se répande dans la classe ouvrière, comme la Pravaz; mais il est probable que la pipe d'opium s'acclimatera un jour en France, dans les hautes classes, séduites par l'exotisme de l'appareil du fumeur. Il faudra alors lutter contre ce nouveau mode de morphinisme, comme nous luttons actuellement contre la morphinomanie par la méthode intradermique. Il faut prévoir, en hygiène, pour essayer de moyens prophylactiques.

Pour que le mode d'expérimentation soit utile et l'expérience *concluante*, il faut *insuffler* la fumée. Au moyen d'un dispositif très simple et d'un mécanisme réglé sur la respiration de l'animal, on peut arriver à faire pénétrer dans la trachée, à chaque inspiration, une quantité de *fumée* chaude proportionnelle à la capacité de ses poumons. L'animal n'absorbe que très peu de fumée quand il n'y est pas forcé mécaniquement.

Si l'on injecte de la fumée d'opium dans la trachée d'un chat, au bout de *quelques pipes*, on le voit influencé par l'opium; engourdissement, prostration, efforts de vomissements, atonie de la pupille; puis état comateux, qui dure plus ou moins longtemps suivant la quantité d'opium qu'on lui fait absorber.

Ces symptômes sont ceux de l'empoisonnement par la morphine.

Parmi les fumeurs d'opium, il en est qui aspirent toute la pipe d'un coup, en une ou deux inspirations au maximum, et qui gardent la fumée. D'autres fument à *petits coups*, inspirant une

pipe en huit, dix inhalations courtes sans garder la fumée. C'est la première méthode qui est la meilleure, disent les fumeurs : *il faut garder la fumée dans les poumons ; dans ces conditions, une pipe en vaut dix.*

De même que pour les fumeurs de tabac, il y a des fumeurs qui avalent la fumée et d'autres qui la sentent seulement. Les uns la font pénétrer dans les voies respiratoires, les autres ne font que la faire passer rapidement dans les fosses nasales. Il faut donc, dans l'expérimentation, tenir compte de ces deux méthodes d'absorption ; cela a une grande importance. Le fumeur qui *avale* la fumée met les produits toxiques directement en contact avec l'épithélium des alvéoles pulmonaires ; il y a absorption plus rapide encore et plus sûre que par la méthode dermique. C'est ce qui permet d'expliquer les bons effets si prompts de la pipe d'opium dans les diarrhées des pays chauds ; l'effet est instantané. Le fumeur qui ne fume que du nez, pour ainsi dire, peut fumer vingt pipes sans être influencé par l'opium.

Au point de vue de l'intoxication, ce qu'il y a d'intéressant, ce sont les effets produits par *l'habitude* de fumer l'opium. L'ivresse opiacée n'a pas plus d'intérêt que le trouble qui succède à une injection de morphine. L'état mental particulier et la cachexie des fumeurs, les symptômes particuliers, tels que les paralysies, les paralysies radiales, les paraplégies, le ptosis, les phénomènes trophiques constituent un tableau clinique curieux.

On pourrait encore se demander si, dans certains cas *urgents* et bien déterminés, on ne pourrait pas employer les *effets pour ainsi dire instantanés de l'inhalation de la fumée d'opium*. Par exemple, dans les cas de choléra nostras, d'entérites déterminées par l'absorption d'acides, ou dans certains cas de *perforations intestinales*, on a besoin d'*immobiliser* immédiatement l'intestin. Employés dans ces derniers cas, où on est sûr que l'indication ne se reproduira pas et où on a besoin d'un analgésique immédiat, l'inhalation opiacée peut donner de bons résultats thérapeutiques. Nous avons vu, chez le tuberculeux, la toux calmée et les douleurs supprimées par l'emploi de la pipe d'opium ;

mais ce moyen n'est pas à recommander, car l'habitude ici est encore plus à craindre que par la méthode dermique.

En dehors de ces indications très restreintes, la pipette d'opium ne peut amener que des résultats dangereux; le morphinisme par la pipe est aussi rapidement atteint que par l'emploi de la méthode intradermique. Il suffit d'avoir parcouru nos colonies du Tonkin, de la Cochinchine, pour se convaincre du mal que fait l'opium à nos fonctionnaires, à nos colons. L'habitude de l'opium est devenue endémique, et, chaque année, le nombre des victimes augmente. Il y a là un danger beaucoup plus grand que ceux du climat ou des maladies contagieuses. L'opium est notre adversaire le plus dangereux dans nos colonies indo-chinoises.

Quant à la nature même des accidents, c'est en vain qu'on chercherait à se le dissimuler, ces accidents sont ceux de l'empoisonnement par la morphine; seulement la marche des accidents et leur nature empruntent un aspect peut-être un peu moins effrayant (il n'y a pas les *abcès* dus à l'emploi de l'aiguille, par exemple).

THÉRAPEUTIQUE CHIRURGICALE

Deux kystes jumeaux, ovarien et paraovarien. Ovariectomie double; guérison;

Par le docteur M. CAISTOVITCH (de Salonique).

Litza Mintscheff, de la ville de Kavartci, près de Salonique, âgée de quarante ans, mariée, mais sans enfants et n'ayant jamais fait de fausses couches, se présente à ma clinique pour me consulter pour une tumeur du ventre.

Elle raconte qu'il y a quinze ans qu'elle a commencé à remarquer le développement progressif du ventre sans cause connue. Toujours bien réglée, elle n'a jamais souffert, lorsqu'il y a trois ans le ventre fut tellement gonflé qu'il la gênait; elle ne pouvait

pas digérer ni vaquer à ses affaires. Elle éprouvait de temps en temps des tiraillements du ventre et une faiblesse progressive. Désespérée de son état insupportable pendant si longtemps, elle était décidée de se faire débarrasser à jamais de la tumeur.

État actuel. — Faiblesse générale très marquée; la malade présente plutôt l'aspect d'un squelette. Poumons sains, pas d'albumine dans les urines, pas d'œdème des membres inférieurs. Ventre énorme; circonférence ombilicale, 1^m,40. A l'examen par le toucher vaginal, on trouve le cul-de-sac postérieur bombé, rémittent, fluctuant. Constipation opiniâtre. Ce qui m'a frappé de prime abord, c'est la durée si longue de la maladie de quinze ans, avec un gonflement si considérable du ventre.

Par la supposition seulement d'un kyste paraovarien, on pourrait expliquer une durée si longue et inoffensive.

Opération le 8 avril 1893, avec l'assistance bienveillante de mes collègues et amis, MM. Sehinass, Ehrenfreund et Hoffmann. La malade, après le nettoyage minutieux du vagin, de l'abdomen et le sondage de la vessie, fut amenée, chloroformisée déjà dans une chambre à part, à la salle à laparotomie. L'abdomen était couvert de compresses antiseptiques. L'abdomen, de nouveau encore, fut nettoyé sur la table à laparotomie, au moyen de l'alcool et d'une solution au sublimé. Le champ opératoire entouré de compresses aseptiques, nous avons fait une incision du pubis à l'ombilic sur la ligne blanche. Après hémostase complète des parties incisées, le péritoine fut incisé aux ciseaux.

Ponction du kyste, ayant donné 30 litres à peu près de liquide en grande partie séreux peu coloré. Le kyste, ainsi réduit dans son volume, fut attiré en dehors par de grosses pinces de Museux d'abord, puis par la main gauche; la main droite détachait le kyste de ses adhérences, qui n'étaient pas fortes.

Le kyste détaché complètement du côté gauche, je l'ai trouvé, du côté droit, adhérent intimement à un autre kyste, que j'ai méconnu au début; mais, après quelque temps, j'ai compris que c'était un autre kyste tout à fait séparé du premier. Heureusement, les adhérences n'étant pas fortes, nous sommes parvenus à trouver les pédicules des deux kystes du côté droit. Le plus

grand kyste avait le pédicule large et mince près de l'ovaire; c'était le ligament large. L'autre pédicule était de l'ovaire droit, que j'ai enlevé par quelques ligatures en soie forte tressée. Les deux pédicules sont séparément liés et réduits. Pas de toilette du péritoine. Fermeture de l'abdomen par une simple et unique suture comprenant toutes les couches des parois abdominales avec le péritoine.

Durée de l'opération, une demi-heure. Suites excellentes, pas de vomissements, pas de température. En quinze jours, la malade est complètement guérie, et, le vingt-et-unième jour, elle a pu marcher, ayant une ceinture abdominale légèrement compressive.

Les deux kystes étaient uniloculaires. Le kyste paraovarien est doublement considérable. Le liquide est très clair, comparable à de l'eau de roche, sans albumine. Cette sorte de kystes paraovarien n'est pas fréquente; on la rencontre, d'après les diverses statistiques d'ovariotomies, 10 fois sur 100.

La durée de la maladie, si longue, présente encore beaucoup d'intérêt. C'est rare de trouver une malade atteinte de deux kystes volumineux sans subir une dégénérescence maligne.

L'histoire des kystes paraovariens n'a été étudiée avec soin que dans ces derniers temps. Rollin, puis Broca, M. Verneuil, en 1850-1852, démontrent que les petits kystes du ligament large étaient des dilatations kystiques des canaux de Rosenmüller, vestiges du corps de Wolf. Mais Bird fut un des premiers qui ait publié des observations de kystes du ligament large, assez considérables pour être traités chirurgicalement. C'est alors que M. Panas, M. Duplay, en 1873, ont étudié tout spécialement la question de la curabilité des kystes par la ponction simple, en même temps que Mehu a analysé minutieusement le liquide paraovarien.

Aujourd'hui tous les auteurs professent que ces kystes sont des productions des tubes de Rosenmüller.

Les kystes paraovariens sont des kystes uniloculaires situés au voisinage de l'ovaire, mais toujours indépendants de cet organe et caractérisés :

- 1° Par un liquide clair et limpide comme de l'eau de roche, d'une faible densité et contenant peu ou pas d'albumine ;
- 2° Par des parois minces, transparentes et peu vasculaires ;
- 3° Par leur bénignité ;
- 4° Par le développement très lent ;
- 5° Par la facilité avec laquelle ils guérissent, parfois par une simple ponction.

Ces kystes doivent être enlevés par la laparotomie, comme tout kyste de l'ovaire, dès le début de son développement ou après une première ponction.

Quand ils sont pédiculés plus ou moins nettement, leur ablation est semblable à celle des kystes ovariens. Lorsqu'ils sont inclus plus ou moins complètement dans le ligament large, il est nécessaire de pratiquer la décortication. Celle-ci est souvent facile et complète pour les petits kystes.

Quand elle est incomplète ou impossible, il faut traiter la poche qui reste par le drainage, qui amène la guérison quand le kyste est simple.

REVUE DES MALADIES DE L'ENFANCE

Par le docteur L. TOUVENAIN.

Traitement de la tuberculose pulmonaire chez les enfants par les injections de g aicol iodoformé. — Goutte articulaire typique chez une petite fille de onze ans. — Du rhumatisme articulaire aigu infantile d'après quatre-vingt-dix observations. — Un cas d'abcès sous-diaphragmatique terminé par la guérison. — Tumeur fibreuse de la paroi abdominale chez l'enfant.

Traitement de la tuberculose pulmonaire chez les enfants par les injections de g aicol iodoformé, par le docteur Laplanche (Thèse de Paris, 1893). — L'auteur a traité, au dispensaire Furtado-Heine, un certain nombre d'enfants atteints de tuberculose au deuxième et au troisième degré, à forme torpide ; les résultats qu'il a obtenus ont été en général satisfaisants et viennent confirmer ceux qui ont été indiqués par divers observateurs soit avec le g aicol, soit avec la créosote : le g aicol, en effet est contenu dans la créosote dans la proportion de 90 pour 100. Voici le procédé employé :

La solution était la suivante :

Gaïacol.....	0 g,05
Iodoforme.....	0 ,01
Huile d'amande douce stérilisée.....	1 centim. cube.

Les injections hypodermiques ont été faites avec la seringue de Roux, contenant 5 centimètres cubes.

On avait soin de la stériliser dans l'eau bouillante. Les aiguilles, en irido-platine, étaient passées à l'alcool avant chaque injection et flambées. On pratiquait un premier lavage au savon et un second avec une solution de sublimé à 1 millième sur le point où allait porter la piqûre. Après chaque injection, lavage au sublimé.

La région préférée pour ces injections est la région fessière, qui est la plus commode et la moins douloureuse chez les enfants. L'aiguille était enfoncée d'un coup et assez profondément ; quand on s'était assuré qu'on n'était pas dans une veine, l'injection était poussée très lentement. Après chaque injection, on pratiquait un massage assez prolongé pour favoriser la résorption des liquides. Jamais on n'a observé d'accidents. Les injections étaient faites chaque jour ; on commençait par 10 et 20 centigrammes et l'on arrivait à la dose de 1 gramme par jour.

Dans ces conditions, on est frappé tout d'abord par le changement rapide dans l'état général, et cela chez tous les malades. Dès les premières semaines du traitement par les injections de gaïacol, l'état général de l'enfant s'améliore d'une manière très évidente. La pâleur de la face disparaît ; l'enfant, auparavant triste, taciturne, somnolent, indifférent à tout ce qui se passe autour de lui, retrouve sa gaieté. Les sueurs nocturnes et matinales cessent dans la plupart des cas ; la digestion devient plus facile. On a constaté la disparition de la somnolence après le repas. Le sommeil est plus régulier et plus réparateur. La fièvre diminue peu à peu jusqu'à disparition complète. L'expectoration devient plus facile ; la toux plus légère ; l'oppression disparaît, et, ce qui domine le tableau, c'est l'élévation progressive du poids du corps.

Sur quarante-neuf malades, dans deux cas seulement, on n'a pas constaté cette élévation, et ces deux enfants n'ont pas profité du traitement gaïacolé ; ils sont morts.

La courbe du poids a donc ici une très grande importance. Parallèlement on a noté la diminution des bacilles, mais non leur disparition.

Goutte articulaire typique chez une petite fille de onze ans, par Marboux (*Lyon médical*, 1892, n° 43, p. 264). — Après avoir rapporté l'observation de goutte articulaire type (début par

le gros orteil) chez une fillette de onze ans, l'auteur insiste sur :

1° Le peu d'importance des antécédents héréditaires : rien chez la mère, et chez le père, une atteinte isolée de goutte atténuée, postérieure de neuf ans à la naissance de l'enfant;

2° La netteté et la violence des symptômes;

3° La sévérité de cette poussée goutteuse : les deux pieds pris l'un après l'autre dans la forme classique;

4° L'absence de tout indice de menstruation prochaine et de tout ce qui aurait pu faire penser à un rhumatisme génital.

Du rhumatisme articulaire aigu infantile d'après quatre-vingt-dix observations, par M. Perret (*La Province médicale*, nos 19, 20 et 21; 4, 7 et 21 mai 1892, et *Revue de médecine, de chirurgie et d'obstétrique*, 22 juin 1892). Le rhumatisme articulaire aigu est moins fréquent dans l'enfance qu'à une période plus avancée de la vie. Si l'influence saisonnière ne paraît pas bien nette, en revanche, l'hérédité joue dans sa production un rôle incontestable d'importance.

Au point de vue des manifestations locales, deux particularités à signaler. C'est, d'une part, la rareté de la détermination sur la hanche, aussi bien dans l'enfance que dans l'âge adulte; d'autre part, la fréquence chez l'enfant de la localisation sur la colonne vertébrale.

Les phénomènes généraux sont d'ordinaire peu accusés. Ce qui n'a pas lieu d'étonner quand on songe qu'ils sont en rapport avec l'intensité des localisations articulaires et leur multiplicité. La courbe thermométrique est, comme chez l'adulte, assez irrégulière, en rapport avec l'existence des poussées, des exacerbations, de l'extension des lésions. A signaler les sueurs et les sudamina. A côté des sueurs, il faut rappeler les hémorragies et en particulier l'hémorragie nasale. L'urine n'a pas présenté de différences avec celle de l'adulte.

Une des conséquences presque fatales du rhumatisme articulaire dans l'enfance comme dans l'âge adulte est l'anémie. Elle s'explique, on le sait, par la diminution considérable et précoce des globules rouges, véritable cachexie rhumatismale aiguë telle qu'on ne la rencontre dans aucune autre affection, sauf peut-être dans l'infection paludéenne. Elle s'est traduite par la coloration des téguments et des muqueuses, par la présence de souffles localisés au voisinage de l'artère pulmonaire et dans les vaisseaux du cou.

La complication de beaucoup la plus fréquente est certainement l'endocardite. Il est fort difficile de préciser l'époque exacte du développement de l'endocardite car elle ne peut être diagnostiquée

qu'au moment de l'apparition du souffle et d'après ce point de repère, c'est en général dans le milieu de la seconde semaine qu'elle se montre. Elle persistait dans la grande majorité des cas à la sortie des malades et c'est ce qui arrive le plus souvent. Cependant, il y a quelque tempérament à apporter à cette règle puisque, dans huit cas, la localisation cardiaque s'est notablement atténuée ainsi que le montrait la diminution du souffle. et dans cinq cas, elle a complètement disparu ; dans l'un de ces derniers, la résolution s'est faite très lentement et ce n'est qu'après huit mois que l'état normal était de nouveau récupéré. Aussi le médecin ne doit-il pas se hâter de porter le diagnostic définitif d'incurabilité chez l'enfant.

Parmi les complications, il faut citer la pleurésie. L'angine apparaissant le plus souvent au début de l'attaque avec les autres phénomènes généraux, beaucoup plus rarement dans le cours du rhumatisme. Six petits malades ont présenté une éruption plus ou moins abondante.

Un cas d'abcès sous-diaphragmatique terminé par la guérison, par C. Vanlair (*Bulletin de l'Académie royale de médecine de Belgique*, 1893, 4^e série, t. VII, n° 2, p. 157). — Chez un enfant de six ans, de constitution un peu délicate, mais sans antécédent morbide à signaler, à la suite d'un début brusque par frisson, diarrhée intense, météorisme et douleur à l'hypocondre droit, on vit se développer presque simultanément les signes d'une collection purulente sous-diaphragmatique droite, d'un épanchement pleurétique du même côté et d'une broncho-pneumonie à la base du poumon gauche. La tuméfaction épigastrique, de plus en plus fluctuante et saillante, présenta une matité complète jusqu'au jour où elle devint subitement le siège, dans sa zone centrale, d'une sonorité tympanique, en même temps que l'auscultation y percevait un souffle rude, isochrone aux oscillations respiratoires et du tintement métallique. Trois jours plus tard, sans toux, sans dyspnée, sans vomique, apparut un pneumothorax du côté droit. Il s'était produit, en outre, une périphlébite de la veine épigastrique, à son embouchure dans l'iliaque externe. En présence du mauvais état général du malade et de l'amincissement de la peau au niveau de la tumeur épigastrique, l'opération fut décidée et une incision fut pratiquée couche par couche au creux épigastrique. L'abcès était logé entre le feuillet phrénique, le feuillet pariéto-abdominal et le feuillet digestif du péritoine ; il était limité en avant par la paroi abdominale, en haut par le diaphragme, en bas par la face supéro-antérieure du foie et par le colon transverse. La poche, ainsi formée, n'était

pas absolument close ; elle communiquait en bas avec le côlon transverse par un pertuis de quelques millimètres situé dans la paroi antérieure du côlon un peu à droite de la ligne médiane, et en haut avec la cavité pleurale par une plus large ouverture percée dans la partie droite de la coupole diaphragmatique. L'auteur admet également l'existence d'une troisième perforation pleuro-pulmonaire, démontrée plus tard par le passage dans les bronches d'une injection phéniquée faite dans la plèvre par le drain épigastrique. Une contre-ouverture, faite dans un espace intercostal, permit de faire un large drainage de la cavité sus et sous-diaphragmatique. Injections de solution chaude de sel marin et, plus tard, de solution phéniquée ; pansement à la gaze iodoformée. Une amélioration considérable suivit l'opération, et la guérison fut obtenue en cinq à six semaines. Voici comment l'auteur croit pouvoir interpréter la filiation des lésions dans ce cas. L'entéro-colite initiale aurait donné naissance à une péritonite circonscrite ; par infection de voisinage, celle-ci a déterminé une pleurite devenue purulente dont le pus a amené, d'une part, une perforation pulmonaire, de l'autre, la rupture du diaphragme. Devenu purulent, à son tour, par le fait de l'écoulement du liquide pleural vers la poche abdominale, l'exsudat péritonique a provoqué l'érosion, puis la perforation complète du côlon, dont les gaz se sont alors épanchés dans la cavité de l'abcès. Les autres symptômes secondaires : pneumonie gauche et phlegmon péri-phlébitique sus-inguinal, ne reconnaissent d'autre cause que le transport direct ou indirect, par les vaisseaux lymphatiques et sanguins, soit des germes infectieux eux-mêmes (bacille d'Escherich ou coccus), soit plutôt de leurs produits toxiques.

Tumeur fibreuse de la paroi abdominale chez l'enfant
(Communication faite au Congrès français de chirurgie, 1893).
M. Témoin (Bourges). — J'ai observé une tumeur fibreuse de la paroi abdominale chez une enfant de quatorze ans. A l'âge de deux ans, sa mère lui trouva dans le côté gauche de l'abdomen une petite tumeur de la grosseur d'une noix, tumeur dure, mobile, non douloureuse, qui, en un an, prit le volume du poing. En mars 1890, je trouve une tumeur de la grosseur d'une tête d'enfant s'étendant des fausses côtes à l'arcade crurale et surplombant le tiers supérieur de la cuisse, tumeur dure, mate sur toute son étendue, légèrement irrégulière, mobile, non adhérente à la peau, immobilisée par la contraction des muscles de l'abdomen. L'enfant, très faible, marche péniblement et en se balançant comme une fille atteinte de luxation congénitale de la hanche.

L'opération a eu lieu le 9 mai 1890 ; incision de 12 centi-

mètres au moins partant de la dixième côte et aboutissant à l'arcade crurale. La tumeur est nettement sous-musculaire, se laisse détacher facilement des couches superficielles et repose profondément sur le péritoine. Je la décolle peu à peu de cette séreuse, mais malgré toutes les précautions, il m'est impossible de ne pas la sectionner sur une étendue d'une pièce de 2 francs environ, où son adhérence avec la tumeur est très forte. Le poids du fibrome était de 1 400 grammes. Le péritoine est suturé à la soie, la plaie extérieure fermée par deux plans de suture et l'enfant guérit. Je l'ai revue ces jours derniers (deux ans et demi après l'opération); elle va très bien. La mère me dit que pendant près d'un an sa marche a continué à être défectueuse, mais depuis cette époque elle est devenue normale.

L'examen histologique de la tumeur a été fait par M. Pilliet, et a montré qu'il s'agit bien d'une tumeur fibro-graisseuse.

BIBLIOGRAPHIE

La Rougeole, par le docteur H. BARBIER. Chez Rueff et C^e, éditeurs à Paris.

Le docteur Barbier a écrit une monographie extrêmement complète de la rougeole; c'est un travail très consciencieux qui fait le plus grand honneur à son auteur, et que liront tous les médecins, car tous, sauf les spécialistes, soignent des rubéoleux.

Traitement du diabète sucré, par le docteur E. LECORCHÉ. Chez Rueff et C^e, éditeurs à Paris.

Dans cet ouvrage, l'auteur passe successivement en revue les théories et formes cliniques du diabète, le régime de l'hygiène des diabétiques, le traitement pharmaceutique et enfin le traitement des complications du diabète. La question est mise bien au point et, n'était le nombre incalculable de médicaments qui sont indiqués comme antidiabétiques, nous pourrions dire que pas une ligne n'est à retrancher de cette étude très intéressante.

Manuel de pharmacie pratique, par L. DUFOUR. Un ouvrage in-18 de 472 pages, publié par Félix Alcan, éditeur à Paris.

La Thériaque, étude historique et pharmacologique, par J. BERNHARD. Un volume in-18, publié par J.-B. Baillière et fils, éditeurs à Paris.

L'administrateur-gérant : O. DOIN.

THÉRAPEUTIQUE CHIRURGICALE

**Le traitement chirurgical palliatif du cancer du pylore,
la gastro-entérostomie ;**

Par le docteur J.-J. MATIGNON, ancien interne des hôpitaux de Bordeaux,
aide-major stagiaire au Val-de-Grâce.

Le cancer du pylore expose le malade à une mort rapide et affreuse pour deux raisons : progrès de la cachexie par développement du néoplasme ; inanition forcée, par obstruction plus ou moins complète, en peu de temps, de l'orifice pylorique. Jusqu'ici, nous n'avons pas de traitement à opposer au développement de la tumeur, et la résection de l'estomac, opération très grave, n'est que palliative ; la récurrence se produit vite, l'intervention se faisant trop tard, en général.

Mais on peut essayer de lutter contre l'inanition, en créant aux aliments une voie nouvelle de l'estomac dans une portion du jejunum.

Cette opération palliative, la *gastro-entérostomie*, déjà ancienne, puisque Wolfler la pratiqua pour la première fois à Vienne le 28 septembre 1881, est courante à l'étranger ; les observations allemandes, anglaises et américaines sont nombreuses. Nous avons pu en relever plus de 160 (1). En France, cette opération est pour ainsi dire inconnue, et à peine avons-nous une vingtaine d'observations ; et cependant cette opération est excellente.

Nous allons d'abord exposer le manuel opératoire de cette intervention ; nous examinerons quels sont les résultats qu'elle fournit, puis nous la comparerons rapidement aux diverses opérations dirigées contre le cancer du pylore : dévulsion, grattage, pyloroplastie, opération de Billroth.

(1) Matignon, *De la gastro-entérostomie dans le cancer du pylore* (thèse de Bordeaux, 1892).

I.

Le manuel opératoire comprend :

- 1° Laparotomie ;
- 2° Exploration de la région et ouverture gastrique et intestinale ;
- 3° Gastro-entérorrhaphie ;
- 4° Sutures musculaires et cutanées.

I. Différentes incisions ont été conseillées pour la laparotomie. Billroth, Wolfler ont fait une *incision oblique* commençant à deux travers de doigt au-dessus de l'ombilic et se dirigeant ensuite parallèlement à l'arc costal droit ou gauche, à trois travers de doigt au-dessous de lui. Sa longueur est de 12 centimètres.

Rydygier, Mazuchelli ont fait *l'incision sur le bord externe du muscle droit du côté gauche. L'incision sur la ligne médiane* est, croyons-nous, l'incision de choix ; elle est la seule employée en France (Pozzi, Reclus, Terrier, Huchaux, Schwartz, Villar, Jeannel, Dubourg, de Bordeaux).

« Il faut, dit Jaboulay, faire une incision allant de l'appendice xyphoïde jusqu'au-dessous de l'ombilic, à 2 ou 3 travers de doigt vers le pubis. *Mieux vaut une incision trop grande. Il faut opérer à l'aise et y voir clair* (1). » Si, par cas, l'incision médiane ne suffisait pas, on pourrait, à l'exemple de Lücke (2) et de Richter (de San Francisco) (3), ajouter à l'incision perpendiculaire une incision transversale de 5 à 6 centimètres. Les recherches faites sur le cadavre ont montré à Jonnesco (4) que l'exploration de la région pylorique était alors très facile.

II. Le ventre ouvert, le chirurgien doit, suivant le conseil de Rochwitz (5), explorer rapidement la région, s'assurer du vo-

(1) Jaboulay, *Archives provinciales de chirurgie*, t. 1^{er}, 1892.

(2) Lücke, *Deutsch Zeitschr. f. Chirurg.*, t. XVI, 1882.

(3) Richter, *the Lancet*, 1888.

(4) Jonnesco, *Gazette des hôpitaux*, 1891.

(5) Rochwitz, *Centralbl. f. Chirurg.*, n° 1, p. 15, 1888.

lume, des adhérences du néoplasme, et choisir l'anse intestinale qui sera anastomosée avec l'estomac.

Ce choix est important ; il y a tout avantage, au point de vue de la digestion des aliments, à ouvrir l'intestin aussi près que possible de son origine. Il n'est pas toujours facile de savoir sur quelle partie de l'intestin grêle on se trouve. Roux (de Lausanne), en faisant l'autopsie d'un de ses opérés, constata que l'anastomose avait été pratiquée sur l'intestin en un point à peine distant de 40 centimètres de la valvule de Bauhin. Des faits identiques ont été rapportés par Angerer, Lauenstein, Herbert-Page, Lees.

L'ouverture intestinale sera, autant que possible, faite sur le jejunum. Pour ne pas s'exposer aux erreurs commises par les chirurgiens dont nous venons de citer les noms, Wolfler propose de rechercher l'angle formé par le duodénum, de suivre à partir de là l'intestin qu'on ouvre à 50 centimètres de son origine. Nous avons, avec Villar (de Bordeaux), suivi le conseil de Wolfler dans des expériences faites sur le cadavre et sur le chien, et les résultats ont été excellents (1).

Nous ne ferons que citer pour mémoire la *gastro-duodénostomie de Péan*, qui sera rarement praticable à cause de l'invasion presque toujours totale du duodénum par le néoplasme pylorique.

III. Le jejunum est abouché, soit avec la face antérieure de l'estomac, *opération de Wolfler*, soit avec la face postérieure, *opération de von Hacker*.

Que la gastro-entérostomie soit antérieure ou postérieure, les organes à anastomoser sont toujours attirés hors de la cavité abdominale et reposent sur un épais matelas de gaze aseptique. Y a-t-il avantage à pratiquer l'anastomose sur la face antérieure plutôt que sur la face postérieure ? Doyen (2) prétend qu'il vaut

(1) On consultera avec le plus grand intérêt le remarquable travail de notre ami le professeur agrégé F. Villar : *Chirurgie et cancer de l'estomac. Manuel opératoire de la gastro-entérostomie*.

(2) Doyen, *Archives provinciales de chirurgie*, t. 1^{er}, 1892.

mieux faire la gastro-entérostomie postérieure. Pozzi (1) aime cette opinion : on évite ainsi la formation d'un clapier, la stagnation des matières, le météorisme par compression du côlon transverse. Jesset (2) est du même avis. « Il me paraît tout à fait indifférent, dit Terrier (3), de placer la bouche stomacale sur la face postérieure ou sur la face antérieure. »

Hadra (4), Reclus (5), Villar (6), préfèrent la gastro-entérostomie antérieure, car elle est plus simple.

Il ne faut pas faire l'ouverture à la partie la plus inférieure de l'estomac. La situation du nouvel orifice dans une partie aussi déclive nuirait à l'accomplissement intégral de la digestion gastrique ; les aliments passeraient dans l'intestin imparfaitement élaborés par les liquides stomacaux.

En quel point des surfaces intestinale et gastrique va porter l'incision. La plupart des chirurgiens n'en font nulle mention dans leurs observations ; la chose a cependant son importance à cause des hémorragies et des ligatures préventives qu'elles nécessitent. Doyen (7) fait sur l'estomac une incision perpendiculaire aux courbures de l'organe. « On évite, dit-il, pour l'estomac, l'application de nombreuses ligatures et l'on ne risque pas de compromettre la vitalité de ses parois. » Ce mode opératoire n'est pas suivi, et les chirurgiens font généralement deux incisions parallèles de 5 à 6 centimètres sur l'estomac et l'intestin. Après suture, l'ouverture anastomotique reste linéaire ; or, il peut arriver — Jaboulay (8) a constaté le fait — que le gonflement de la muqueuse amène une occlusion plus ou moins complète de cet orifice. Pour parer à cet inconvénient, Villar (de

(1) Pozzi, *Société de chirurgie de Paris*, octobre 1892.

(2) Jesset, *the Lancet*, 12 juillet 1890.

(3) Terrier, *Société de chirurgie de Paris*, octobre 1892.

(4) Hadra, *Berlin. klin. Woch.*, 24 janvier 1892.

(5) Reclus, *Société de chirurgie de Paris*, octobre 1892.

(6) Villar, *Société de médecine et chirurgie de Bordeaux*, 2 décembre 1892.

(7) Doyen, *Archives provinciales de chirurgie*, n° 1, 1892.

(8) Jaboulay, *Archives provinciales de chirurgie*, n° 5, 1892.

Bordeaux) résèque sur l'estomac et les intestins deux lambeaux elliptiques de 6 à 8 centimètres de longueur et, après sutures séro-séreuses, abrase la muqueuse qui fait dans la lumière anastomotique un volumineux bourrelet.

Il est indispensable de faire un large orifice de communication. En répétant ces résections sur le chien, voici ce que Villar et moi (1) avons constaté : un lambeau elliptique de 6 centimètres de long sur 2 de large est enlevé sur la face antérieure de l'estomac, une incision linéaire de 8 centimètres est faite sur l'intestin. Les séreuses sont suturées ; les muqueuses abrasées, puis affrontées. L'opération faite, l'animal est sacrifié ; l'estomac enlevé, nous constatons que l'orifice qui paraissait tout d'abord considérable, admet à peine le bout de l'index. Il est à supposer que la cicatrisation aurait encore diminué le calibre de cet orifice. Le chirurgien ne devra donc pas craindre de faire des résections ou des incisions étendues.

Barker (2), puis Roux (3) (de Lausanne) ont conseillé d'inciser d'abord les tuniques séreuses et musculaires ; de placer des fils d'attente et d'ouvrir, seulement alors, les muqueuses. Ce procédé est, à bon droit, abandonné.

Les tuniques sont ouvertes soit au bistouri, soit aux ciseaux, si l'on fait la résection. Des pinces sont placées sur l'intestin au-dessus et au-dessous de l'ouverture pour s'opposer au reflux des matières dans la cavité péritonéale. Un fil en anse est placé à chacune des extrémités de l'ouverture gastrique et un aide tient ainsi, soulevées et tendues, les lèvres à suturer.

D'une façon générale, les chirurgiens font trois plans de suture. Un premier plan séro-séreux, un deuxième séro-musculaire, ou bien un double plan séro-séreux par le point de Gussenbauer, enfin un plan muqueux.

Pozzi, qui pratiqua le premier la gastro-entérostomie en

(1) Maignon, *Société de médecine et chirurgie de Bordeaux*, 2 décembre 1892.

(2) Barker, *British. med. Journal*, février 1886.

(3) Roux, *Société de chirurgie*, 18 juillet 1889.

France (1), ne fit pas de sutures muqueuses. Jaboulay ne fait que deux plans de suture : il commence par la suture séro-séreuse de la lèvre inférieure de l'ouverture ; puis fait la suture des muqueuses de cette lèvre ; il pratique ensuite la suture des muqueuses de la lèvre supérieure, puis termine par la suture des séreuses. M. Reclus fait trois plans de suture dont le plus externe est à 2 centimètres des bords de l'anastomose. La *suture à points séparés* est généralement utilisée. Nous croyons cependant que la *suture à surjets*, faite avec une petite aiguille de Reverdin, est d'une exécution plus rapide et qu'elle offre des garanties suffisantes de solidité si, comme le veut Doyen, on fait un *surjet d'arrêt tous les quatre points*. En Angleterre et en Amérique, la suture est faite à la soie. En France, le catgut est surtout en faveur.

En Angleterre et en Amérique, le manuel opératoire a été notablement modifié par l'emploi des *plaques d'os décalcifié de Senn*. Ces plaques sont ovales, percées d'un trou au centre et munies de quatre fils de catgut ou de soie ayant 20 à 25 centimètres de longueur, placés à chacune des extrémités des grand et petit diamètres. Voici comment on procède : une incision de 1 pouce de long est faite sur la face convexe de l'intestin ; la plaque d'os est introduite ; les fils correspondant au petit diamètre sont passés *de dedans en dehors au travers des trois tuniques intestinales* ; les deux fils correspondant au grand diamètre sont passés *par l'orifice même de la plaie*, à chacune de ses extrémités ; ils ne traversent pas l'intestin ; ils se réfléchissent au niveau des limites de l'incision ; les quatre fils sont confiés à un aide.

On procède de la même façon pour l'estomac. Les deux ouvertures sont alors soigneusement juxtaposées ; les plaques qui se correspondent par leur face sont maintenues exactement en place par un aide pendant que le chirurgien noue les fils homologues, commençant par les inférieurs, passant ensuite aux fils latéraux et terminant par les supérieurs. Les tuniques gastrique

(1) Octobre 1887.

et intestinale sont, pour l'employer l'expression d'Abbe, « sandwichées » entre les deux plaques d'os.

L'estomac et les intestins sont replacés dans la cavité abdominale, et les sutures cutanée et musculaire exécutées. Le manuel opératoire est des plus simples. L'intervention se fait en 25 ou 30 minutes au plus. Ce procédé a donné des résultats excellents à Jesset, Horseley, Robinson (1), Tuholske et Bull. Ces deux derniers ont cru bon d'assurer la coaptation par quelques points de Lembert. La mortalité ne dépasserait pas 11 pour 100 (Weir). Mayo Robson (2) a remplacé les plaques d'os par un tube d'os décalcifié. Ce procédé avait, avant lui, été utilisé par Péan (3).

La préparation des plaques d'os décalcifié étant assez difficile, nous avons essayé la gastro-entérostomie avec des *disques de corne* taillés dans le sabot d'un bœuf. Nos disques, de forme ovale, ont 4 centimètres et demi de longueur sur 3 et demi de largeur ; au centre est ménagé un orifice dont le grand diamètre a 3 centimètres et demi et le petit 2 et demi. Les fils de catgut forment, sur l'une des plaques, après leur passage au travers des parois gastriques des anses dans lesquelles s'engagent les fils de l'autre plaque. La traction exercée sur ces anses amène le rapprochement parfait des deux surfaces séreuses, par pression des plaques de corne. La coaptation est assurée au moyen de sutures de Lembert. Les disques de corne sont maintenus pendant quelques instants dans l'eau bouillante ; l'ébullition, indépendamment de l'asepsie, a l'avantage de transformer la corne en parapeptone et de faciliter son assimilation (4).

(1) *British med. Journal*, 1889, p. 169.

(2) M. Robson, *Royal med. Society*, 14 juin 1892, et *Semaine médicale*, 7 décembre 1892.

(3) Péan, *Société de chirurgie*, mai 1890.

(4) Voir, pour plus de détails, *Bulletin de la Société de médecine et chirurgie de Bordeaux*, 2 décembre 1892, et Matignon, *De la gastro-entérostomie dans le cancer du pylore* (Paris, Steinheil), et *Modifications apportées au manuel opératoire de la gastro-entérostomie* (*Médecine moderne*, 8 juillet 1893).

Par ce procédé, l'opération répétée plusieurs fois sur des chiens ne demandait pas plus de 25 à 30 minutes. Les animaux sacrifiés au bout de dix jours nous ont montré la solidité de l'anastomose et la résorption des disques de corne.

L'anse intestinale et l'estomac sont alors réintégrés dans l'abdomen; une toilette rapide est faite, et il ne reste plus au chirurgien qu'à pratiquer la suture des parois abdominales.

Nous ne ferons que citer les essais de von Baračz, qui a remplacé les plaques de Senn par des disques de chou-navet (1).

Avant d'en finir avec le manuel opératoire, il est quelques petits points de détail sur lesquels nous croyons utile d'attirer l'attention.

Certains chirurgiens ont craint que dans le diverticule formé par le duodénum, après l'anastomose gastro-intestinale, il ne se fit une accumulation de matières alimentaires, de bile, pouvant, à un moment donné, refluer vers l'estomac. Aussi Jaboulay (2) a-t-il conseillé d'anastomoser la partie de l'anse jéjunale sous-jacente à l'ouverture stomacale à la troisième partie du duodénum. Cette nouvelle intervention a été condamnée par Reclus. « Nous considérons, dit-il, comme dangereuse cette deuxième anastomose entre le jéjunum et le duodénum, car ce n'est pas une mince affaire de prolonger le temps de l'intervention lorsqu'on sait le rôle important du choc opératoire dans les opérations qui portent sur l'intestin (3) ».

Courvoisier (4), lui aussi, dans le but de s'opposer au reflux possible de la bile vers l'estomac, conseille de faire sur l'estomac une ouverture plus petite que sur l'intestin. Le bout supérieur de celui-ci correspond à une partie non ouverte de la paroi stomacale qui formerait une sorte de valvule s'opposant au passage des liquides intestinaux. Wolfler a également proposé une modi-

(1) Wilhelm, *De la gastro-entérostomie* (thèse de Nancy, 1893); Villar, *Manuel opératoire de la gastro-entérostomie*.

(2) Jaboulay, *Archives provinciales de chirurgie*, n° 4, 1892.

(3) Reclus, *Société de chirurgie*, 12 octobre 1892.

(4) Courvoisier, *Centralbl. für. Chirurg.*, n° 46, 1883.

fixation dont l'exécution est aussi difficile que le but proposé est obscur (1).

Billroth, Pozzi, Wolfier, ont préconisé la *fixation complémentaire de l'anse intestinale à l'estomac*. Ce temps supplémentaire de l'opération devrait, croyons-nous, être pris en considération. Voici, en effet, ce que nous avons pu constater expérimentalement avec Villar (de Bordeaux) (2) :

La gastro-entérostomie est pratiquée sur un chien ; l'animal étant mort sous le chloroforme, nous enlevons l'estomac et sectionnons le jejunum à 10 centimètres au-dessus et au-dessous de l'anastomose. Or, en considérant l'orifice ainsi créé — l'estomac étant ouvert par la petite courbure — nous avons remarqué que son diamètre, qui était de 1 centimètre et demi environ, subissait d'importantes modifications dans ses dimensions, suivant que nous laissions tomber par leur propre poids ou que nous relevions légèrement sur les côtés de l'estomac les deux fragments d'anse intestinale.

Dans le premier cas, au centre de l'orifice, se montrait un éperon qui partageait en deux ouvertures secondaires, comme deux canons de fusil, l'orifice primitif. Une semblable disjonction offre un double inconvénient ; car indépendamment de la notable difficulté apportée au passage des matières dans le bout inférieur du jejunum, elle permet à une certaine quantité de ces matières (aliments ou liquides) de tomber dans la portion supérieure, c'est-à-dire dans le cul-de-sac jejuno-duodénal et d'y fermenter.

Dans le deuxième cas, au contraire (relèvement des bouts du jejunum), l'orifice avait son diamètre normal et les matières pouvaient librement cheminer. Aussi croyons-nous indispensable cette fixation complémentaire. L'application de quelques points de Lembert n'apportera à la durée de l'opération qu'une prolongation insignifiante. « Pour empêcher la formation d'un

(1) De Santi, *Revue des sciences médicales*, 1884, t. XXIII, p. 682.

(2) Matignon, *Société de médecine et chirurgie de Bordeaux*, 2 décembre 1892.

éperon qui, dans une série de cas, a donné des résultats mortels, l'intestin doit être fixé à la paroi stomacale ; cette modification n'apporte pas de retard à l'opération (1) ».

Disons, pour en finir avec le manuel opératoire, qu'il sera bon, dans les cas de gastro-entérostomie postérieure, de suturer à la séreuse intestinale, par deux ou trois points, les lèvres de la boutonnière méso-colique dans laquelle s'engage l'anse jéjunale, afin de supprimer toute cause d'étranglement. Ce n'est pas là une simple vue de l'esprit, car Larkin (2) a rapporté récemment un cas d'étranglement méso-colique.

II

Les résultats de la gastro-entérostomie n'ont pas toujours été des plus brillants ; cependant, grâce au perfectionnement du manuel opératoire, et surtout grâce à l'habileté des chirurgiens, les résultats sont de jour en jour meilleurs.

Avant de montrer les avantages, voyons d'abord les accidents qui suivent l'opération. Un des plus graves est le *shock*. Ce phénomène se comprend facilement ; le sujet opéré est très affaibli ; l'intervention est souvent laborieuse, et nous savons que, même chez les sujets robustes, les opérations abdominales exposent particulièrement à cette complication. « La grande majorité des morts est due à un affaiblissement du cœur. Les causes de cet affaiblissement sont la chloroformisation prolongée et peut-être aussi l'irritation de l'estomac et du plexus solaire. On a noté, en effet, dans certaines observations, un arrêt presque complet du pouls au moment de l'incision de l'organe, phénomène analogue à celui qu'on produit artificiellement dans l'expérience de Goltz (3) ».

Dans les cas où l'opération s'est faite dans les meilleures conditions, il est presque de règle de voir les malades profondément

(1) Hadra, *Berlin. klin. Woch.*, 25 janvier 1892.

(2) Larkin, *the Lancet*, 12 juillet 1892.

(3) Blum, *Archives générales de médecine*, mai 1882.

abattus. La température reste basse plusieurs heures; le pouls est petit, et il est bon de lutter contre cette prostration extrême. Dans les cas heureux, l'opéré revient peu à peu à la vie; mais la mort peut survenir du deuxième au sixième jour, par suite d'un affaiblissement progressif contre lequel la thérapeutique reste impuissante.

Les vomissements qui surviennent peu après l'opération sont une complication fâcheuse, exposant à la déchirure des points de suture. Ils sont très vraisemblablement imputables au chloroforme; mais cette cause ne peut toujours être invoquée. Ils survinrent chez un opéré de Lücke (1), avec une extrême violence, au bout de huit jours; de grands lavages de l'estomac les firent cesser. Jesset a vu ces vomissements survenir peu après l'opération et résulter de ce que l'anastomose gastro-intestinale fonctionnait à rebours; et Kocher, dans un cas analogue, dut faire une nouvelle opération, deux heures après la première, pour détruire l'anastomose et oblitérer par une suture les orifices défectueusement créés.

Larkin (2) a signalé les vomissements consécutifs à l'étranglement méso-colique; mais ceux-ci surviennent deux et trois mois après l'intervention; ils ne risquent plus de compromettre le succès de l'opération.

Signalons encore comme complication la péritonite par irruption des matières intestinales dans la cavité séreuse et le météorisme, que Pozzi et Wolfler ont attribué à la compression du côlon transverse par l'anse intestinale qui passe à son niveau pour gagner la face antérieure de l'estomac.

A côté de ces accidents, qui ne sont pas très fréquents, voici les avantages de la gastro-entérostomie :

Le premier effet est la cessation de la douleur, chose facile à comprendre, car, grâce à la nouvelle voie que vont suivre les matières pour gagner l'intestin, le pylore rétréci et ulcéré ne sera plus irrité. Cette accalmie est identique à celle qui suit

(1) Lücke, cité par Monod, *Société de chirurgie*, juillet 1889.

(2) Larkin, *the Lancet*, 12 juillet 1892.

l'établissement d'un anus contre nature dans l'épithélioma du rectum. Les malades, au bout de quelques jours, peuvent manger, et la satisfaction est d'autant plus grande que l'ingestion des aliments n'est pas suivie de douleurs épigastriques et de vomissements. « Ils se trouvent dans le paradis » (Billroth).

Le poids augmente chez beaucoup d'opérés. Une malade de Terrier augmente de 17 kilogrammes en un mois et demi. Cette malade, revue quatre mois et demi plus tard, avait encore augmenté de 11 kilogrammes.

Un malade de Hadra (1) gagne 22 livres en quelques mois. Des faits identiques ont été signalés par Jesset, Doyen, Dubourg (de Bordeaux). Fritzsche a même rapporté l'observation d'un opéré qui, pendant huit mois et demi après l'intervention, fut victime d'un appétit féroce.

Combien de temps dure cette amélioration, cette guérison apparente? Ch. Monod (2) établissait, en 1889, comme moyenne, une *survie de trois mois à un an*. Ce chiffre serait trop bas si nous nous reportons aux observations étrangères.

Jesset rapportait récemment l'observation de deux de ses malades encore en vie et opérés, l'un *depuis deux ans*, l'autre *depuis quinze mois*.

Un malade de Hahn serait mort d'apoplexie *cinq ans après* une gastro-entérostomie pour cancer certain du pylore.

D'après Hadra (3), Lücke aurait eu des survies de *quatorze et dix-huit mois*. Un malade de Czerny était encore vivant onze mois après l'opération.

Treize opérés de Billroth ont eu une survie de *un à quatorze mois*; un client de Weir fut pris de troubles gastriques treize mois après l'opération.

L'opérée de Reclus a survécu cinq mois; celle de Terrier augmente encore de poids sept mois et demi après l'opération.

Navaro croit qu'on peut admettre comme moyenne *une survie*

(1) Hadra, *Société médicale de Berlin*, 12 décembre 1891.

(2) Ch. Monod, *Société de chirurgie*, juillet 1889.

(3) Hadra, *loc. cit.*

de dix-neuf mois. Le chiffre nous paraît exagéré et nous croyons qu'une survie moyenne de quatre à quinze mois est plus proche de la vérité.

Ce sont là des résultats merveilleux et qui plaident en faveur de l'opération; enfin, et c'est là un fait capital, les opérés *succombent à la cachexie cancéreuse, mais sans souffrir*. « Ce qu'il faut faire ressortir, c'est que la mort survient par cachexie progressive. Elle n'est pas précédée des atroces douleurs de l'obstruction pylorique et des terribles angoisses de l'inanition (1) ».

Nous ne ferons que citer pour mémoire les diverses tentatives chirurgicales faites dans un but purement palliatif.

Hagen fit deux fois la *dilatation digitale du pylore cancéreux*. Après laparotomie, le doigt coiffé de la paroi antérieure de l'estomac était introduit comme un coin dans la filière pylorique. Les malades furent, paraît-il, soulagés pendant quelques semaines.

Loreta d'abord, D. Mollière (2) ensuite, firent la dilatation digitale du pylore *cancéreux après gastrostomie*. Le résultat fut négatif et le malade de Mollière mourut après la troisième tentative de dilatation.

Bernays, de Saint-Louis (Missouri), a *pratiqué le grattage et le curettage du pylore cancéreux*, et dans deux cas il a obtenu un heureux résultat. Il n'a pas eu d'imitateurs.

La *pyloroplastie* rationnelle pour un rétrécissement cicatriciel n'a guère sa raison d'être ici; car la sténose momentanément supprimée ne tardera pas à se reproduire, par suite de la progression croissante du néoplasme, demandant une nouvelle intervention.

La *pylorectomie* étant une cure considérée comme radicale, nous n'en parlerons que pour la juger comme une opération très grave, n'ayant ses indications que tout à fait au début de la maladie, alors que la tumeur est bien circonscrite.

Quant à l'*opération de Billroth* (pylorectomie combinée à la

(1) Guinard, *Traitement chirurgical du cancer de l'estomac*. Paris, 1892.

(2) Bertoye, *Lyon médical*, 16 mai 1886.

gastro-entérostomie), nous la jugeons inutile. En effet, de deux choses l'une, ou la tumeur est peu volumineuse, et dans ce cas il n'est pas nécessaire de compliquer la pylorctomie d'une gastro-entérostomie; ou la tumeur est généralisée, auquel cas l'anastomose gastro-intestinale étant établie, pourquoi prolonger inutilement l'opération pour essayer d'enlever une tumeur maligne dont on ne pourra dépasser les limites et qui continuera son évolution?

L'opération de Wolfler nous paraît être le meilleur traitement palliatif du cancer du pylore. Sans doute elle est encore une opération sérieuse, grave même; mais le manuel opératoire se perfectionnant, et surtout l'intervention se faisant de bonne heure, chez des sujets encore résistants (et non encore arrivés, comme c'est le cas chez nous, à une période avancée de la cachexie), cette gravité tendra à disparaître. Une des grandes causes de la mortalité est le shock opératoire, lequel se produit d'autant plus facilement que les sujets sont plus épuisés par les progrès de leur mal.

Du reste, les statistiques étrangères vérifient surabondamment nos assertions. Les chirurgiens étrangers commencent à avoir une grande habitude de cette opération; ils opèrent vite et surtout ils n'attendent pas que la cachexie soit trop avancée. Aussi voyons-nous la mortalité diminuer rapidement d'année en année.

Au début, chez Billroth, la mortalité était de 50 pour 100; quelques années plus tard, Lücke, à Strasbourg, la fait tomber à 31 pour 100. En Angleterre et en Amérique, où la gastro-entérostomie est faite au moyen de plaques d'os décalcifié, dans un temps très court, la mortalité n'est plus que de 11 pour 100. La diminution énorme dans ce pourcentage en quelques années doit, croyons-nous, bien faire augurer de l'opération de Wolfler.

Les indications sont très nettes. Il faudra faire l'anastomose chaque fois que le développement du néoplasme apportera un obstacle à la libre circulation des matières. Il ne faudra pas attendre que les phénomènes soient très avancés pour interve-

nir. Le temps perdu en hésitation compromet le succès de l'opération. Aussi croyons-nous que M. Reclus a donné la note exacte quand il a dit à la Société de chirurgie : « *Nous opérons à peu près toujours et surtout le plus rapidement possible. Nous savons, en effet, à quel point la précocité de l'intervention fait tomber la mortalité dans la gastro-entérostomie* (1) ».

(1) *Société de chirurgie*, 19 et 26 octobre 1892.

TABLEAU DE CENT QUATRE-VINGT-HUIT GASTRO-ENTÉROSTOMIES.

ANNÉES.	OPÉRATEURS et indications bibliographiques.	OPÉRÉS.	AGE.	NATURE DE LA MALADIE.	NATURE DE L'OPÉRATION.	DURÉE.	RÉSULTATS IMMÉDIATS.	RÉSULTATS ÉLOIGNÉS.
1881	Wolfler (<i>Centralb. f. chirurg.</i> , n° 45, 1881).	Homme.	38	"	Gastro - entérostomie antérieure. Sutures séro-séreuses et mu- co-muqueuses.	"	Amélioration rapide de l'état général. Survie de 2 mois et demi.	Un mois après, alimentation régulière. Pas de douleurs. Etat très satisfaisant.
1881	Wolfler.	Homme.	45	Cancer inopérable.	Gastro - entérostomie antérieure.	1 heure.	Mort au 10 ^e jour, par suite de la formation d'un <i>éperon</i> empê- chant le fonctionne- ment de la fistule.	"
1882	Lücke	Femme.	32	Cancer très douloureux mobile.	Gastro - entérostomie antérieure. Sutures séro-séreuses et mu- co-muqueuses.	"	Alimentation solide au 10 ^e jour.	Quitte l'hôpital le 35 ^e jour, très augmentée de poids.
1882	Kocher (<i>Corresp. f. Schweizer Ärzte</i> , n° 23, 1885).	Homme.	55	Tumeur adhérente. En- vahissement des gan- glions.	Gastro - entérostomie antérieure.	"	Vomissements bilieux, sanguins, fécaloïdes aussitôt après l'opé- ration. Nouvelle in- tervention. Mort 12 heures après.	"
1883	Rydgier (<i>Cen- tralb.f.Chirurg.</i> , n° 16).	Homme.	54	Souffre depuis 2 ans. Alimentation impos- sible; douleurs, vo- missements.	Gastro - entérostomie antérieure.	"	Shock profond. Mort de gastrorrhagie, au 4 ^e jour.	"
1883	Courvoisier (<i>Cen- tralb.f.Chirurg.</i> , n° 49).	Femme.	56	Souffre depuis 2 mois. Alimentation impos- sible, à cause des douleurs et vomisse- ments.	Gastro - entérostomie postérieure. Bouton- nière méso-colique.	2 h. 50.	Mort au 10 ^e jour.	"
1884	Ransohoff (<i>Cincin- nati Acad. of Med.</i> , nov. 1884).	Homme.	34	Troubles gastriques depuis 1 an.	Gastro - entérostomie antérieure.	"	Mort 8 heures après, de shock.	"

TOME CXXV, 3^e LIVR.

1885	V. Hacker (<i>Arch. f. Klinik. Chir.</i> , t. XXXII, 1885).	Homme.	49	Cachexie avancée.	Gastro - entérostomie postérieure.	"	Mort de collapsus, 36 heures après.	"
1885	V. Hacker (<i>Billroth's Klinik.</i> , mai 1885).	Homme.	40	Adhérences pancréatiques.	Gastro - entérostomie postérieure.	"	"	Mort 10 jours après. Inanition.
1885	V. Hacker.	Homme.	41	Adhérences au foie.	Gastro - entérostomie postérieure.	"	Mort 1 jour après. Inanition.	"
1885	V. Hacker.	Homme.	50	Adhérences.	Gastro - entérostomie postérieure.	"	"	Mort 3 mois et demi après.
1885	V. Hacker.	Homme.	46	Infiltration de la paroi antérieure de l'estomac.	Gastro - entérostomie antérieure.	"	"	Mort au 3 ^e jour. Pneumonie.
1885	Hahn (<i>Berl. Klin. Woch.</i> , n° 51, 1892).	Homme.	45	Souffre depuis 2 ans. Très amaigri. Poids, 45 kilogrammes.	Vu la faiblesse et pour éviter le shock, opération sans chloroforme.	1 h. 1/2.	Mort au bout de 38 heures. Péritonite par perforation.	"
1885	Hahn.	Homme.	46	Les douleurs remontent à 8 ans. Très amaigri. Poids, 51 kilogrammes.	Gastro - entérostomie antérieure.	"	Mange au bout de 2 jours. Augmente de 10 livres en 15 jours.	Mort, au bout de 5 ans, d'apoplexie cérébrale.
1886	Morse (<i>Brit. Med. Journal</i> , mars 1886).	Femme.	65	Vomissements depuis quelques semaines. Douleurs vives.	Gastro - entérostomie antérieure.	1 h. 35.	Mort dans le collapsus, 30 heures après.	"
1887	Pozzi (<i>Soc. d. chir.</i> , juillet 1889).	"	"	Amaigrissement très rapide.	Gastro - entérostomie postérieure. Pas de sutures muqueuses.	1 h. 1/2.	Mort dans le collapsus, au bout de 24 heures.	"
1887	Fritzsche (<i>Corres. f. Schweizer Ärzte</i> , n° 15, 1888).	Homme.	57	Les troubles digestifs remontent loin.	Gastro - entérostomie antérieure.	3 heures.	Mange au 5 ^e jour.	La guérison persistait encore au 8 ^e mois.
1888	Fritzsche.	Femme.	37	"	Gastro - entérostomie antérieure.	3 h. 1/2.	Pas de collapsus. Alimentation au bout de quelques jours.	"
1888	Roux (<i>Rapp. de Monod Soc. chir.</i> , juillet 1889).	Femme.	58	Début remonte à 6 mois. Etat lamentable.	Gastro - entérostomie antérieure très rapidement faite.	"	Shock considérable. Mort 30 heures après.	"

ANNÉES.	OPÉRATEURS et indications bibliographiques.	OPÉRÉS.	ÂGE.	NATURE DE LA MALADIE.	NATURE DE L'OPÉRATION.	DURÉE.	RÉSULTATS IMMÉDIATS.	RÉSULTATS ÉLOIGNÉS.
1886	Billroth (<i>Die Magenoperationen an H. Prof. Billroth's Klinik., Wien., 1886</i>).	Femme.	42	Envahissement du péritoine et vésicule biliaire.	Gastro - entérostomie antérieure.	2 heures.	"	Mort le 4 ^e jour, de péritonite.
1886	Billroth.	Femme.	48	Adhérences au foie et au pancréas.	Gastro - entérostomie antérieure.	2 heures.	Guérison.	Augmentation de poids : 54,500. Mort par cachexie au bout de 4 mois.
1886	Billroth.	Homme.	33	Adhérences au foie et au pancréas.	"	1 h. 1/2.	Mort 4 heures et demie après l'opération. Collapsus.	"
1886	Billroth.	Femme.	40	Gastrectomie antérieure. Infiltration du péritoine, foie.	Gastro - entérostomie antérieure.	1 h. 1/4.	Mort 23 heures après l'opération. Péritonite.	"
1886	Billroth.	Homme.	28	Tumeur carcinomateuse (?) du pylore. Ganglions mésentériques.	Gastro - entérostomie postérieure.	"	"	Survie de 7 mois et demi.
1886	Jelsk (<i>Transact. of Med. Society of Arkansas, 1886</i>).	"	"	"	"	"	Un succès.	"
1887	Lücke. Mémoire de Rockwitz (<i>Deutsche Zeit. f. chir., t. XXVII, 1887</i>).	Femme.	46	Souffre depuis 5 ans. Adhérences au foie et au pancréas.	Gastro - entérostomie antérieure.	"	"	Vomissements dès le 4 ^e jour. Mort au 18 ^e jour. Congestion pulmonaire.
1887	Lücke.	Femme.	31	Très amaigrie.	Gastro - entérostomie antérieure.	2 h. 1/2.	"	Augmente de 7 livres en 1 mois. Mort 14 mois après : cachexie.
1887	Lücke.	Femme.	22	Souffre depuis 10 mois. Adhérences à la veine porte.	Gastro - entérostomie antérieure.	2 heures.	Alimentation solide dès le 6 ^e jour.	Augmente de 19 livres en 3 semaines. Six mois plus tard, se portait très bien encore. Très engraisée.

1887	Lücke.	Femme.	43	Souffre depuis 6 mois. Très affaibli. Adhärences au foie.	Gastro - entérostomie antérieure.	1 heure.	Collapsus léger.	Vomissements fécaloïdes au 4 ^e jour. Cessent par lavage de l'estomac. Augmente de 5 livres en 2 mois. Mort au bout de 6 mois : cachexie.
1887	Lücke.	Homme.	48	Ganglions infiltrés. Envaïssement de la face postérieure de l'estomac.	Gastro - entérostomie postérieure.	2 heures.	Léger shock.	Le malade quitte l'hôpital après 15 jours. Mort 2 mois et demi après.
1887	Lücke.	Homme.	23	Très amaigri. Poids, 46 kilogrammes. Peu d'adhärences.	Gastro - entérostomie antérieure.	1 h. 1/2.	Léger collapsus dans l'après-midi.	Augmente de 13 kilogrammes en 1 mois et demi.
1887	Lücke.	Femme.	40	Souffre depuis 6 mois. Très faible. Infiltrations péritonéale et ganglionnaire.	Gastro - entérostomie antérieure.	1 h. 3/4.	Pas de shock. Alimentation solide 6 jours après.	Quitte l'hôpital 3 semaines après l'opération. Pas d'augmentation de poids. Mort au bout de 6 mois.
1887	Lücke.	Femme.	39	Souffre depuis 2 mois et demi.	Gastro - entérostomie antérieure.	1 h. 1/2.	Collapsus léger. Pas d'accidents consécutifs.	Augmente de 15 livres en 2 mois.
1887	Socin (<i>Correspond. f. Schweizer. Arzt</i> , n° 21, 1884).	Femme.	43	Pylorectomie 3 mois avant.	Gastro - entérostomie antérieure.	1 h. 1/4.	Pas de collapsus.	Alimentation solide dès le 9 ^e jour. Se lève le 12 ^e jour. Augmente de 10 livres en 35 jours. Se portait encore fort bien 4 mois après l'opération.
1887	Lauenstein (<i>Langenbeck's Archiv</i> , t. XXVIII, 1888).	Homme.	50	A perdu 50 livres en 3 mois.	Gastro - entérostomie antérieure.	2 heures.	"	Mort dans le collapsus, le 3 ^e jour.
1889	Eiselberg (<i>Langenbeck's Archiv</i> , t. XXXIX).	Femme.	45	Adhärences au foie et au pancréas.	Gastro - entérostomie antérieure.	"	"	Succès.
1889	Eiselberg.	Femme.	57	Très cachectique. Poids, 41 kilogrammes. Adhärences.	Gastro - entérostomie postérieure.	"	"	Mort 3 jours après, de perforation à la base de la tumeur.
1889	Salzer (<i>Langenbeck's Archiv</i> , t. XXXIX, 1887).	Femme.	41	Adhärences au côlon transverse. Très cachectique. Poids, 42 kilogrammes.	Gastro - entérostomie postérieure.	"	"	Succès.

ANNÉES.	OPÉRATEURS et indications bibliographiques.	OPÉRÉS.	AGE.	NATURE DE LA MALADIE.	NATURE DE L'OPÉRATION.	DURÉE.	RÉSULTATS IMMÉDIATS.	RÉSULTATS ÉLOIGNÉS.
1889	Salzer.	Homme.	39	Adhérences.	Gastro - entérostomie antérieure. Hémor- ragie abondante né- cessitant la ligature de l'artère hépatique.	"	Mort 7 heures après.	"
1889	Salzer.	Femme.	57	Très cachectique. Poids, 36 kilogram- mes.	Gastro - entérostomie postérieure.	"	"	Succès.
1889	Roux (rapp. de Mo- nod à la Soc. de chirurgie, juillet 1889).	Femme.	53	Souffre depuis plusieurs années; les troubles digestifs sont surtout marqués depuis 1 an.	Gastro - entérostomie antérieure.	"	Shock peu considéra- ble. Mango au 11 ^e jour.	Augmente de poids pendant 3 à 4 semaines. Meurt au bout de 3 mois.
1889	Kocher (cité par Monod à la Soc. de chirurgie, juillet 1889).	"	"	"	"	"	"	Le malade allait bien. Il quitte l'hôpital un mois après l'opération et meurt subitement par rupture du pylore cancéreux.
1889	Willy Meyer (New- York med. Jour- nal, juin 1889).	Homme.	52	"	Gastro - entérostomie avec plaques de Senn.	"	"	Mort au 7 ^e jour de périto- nite, le malade ayant dé- fait son pansement et dé- chiré les points de suture.
1889	Péan.	Femme.	52	"	Gastro-duodénostomie par tube d'os décalci- fié.	"	Shock assez violent. Le malade reste 3 jours très affaibli.	L'état général reste bon pen- dant 5 mois.
1889	Clarke (Brit. med. Journal, nov. 1889).	Homme.	48	Tumeur pylorique très mobile.	Plaques de Senn. Opé- ration rapide.	"	Guérison rapide.	Le malade quitte l'hôpital après un mois.
1889	Page (Medic. chi- rurg. Transact., LXXVII, 1889).	Homme.	48	Dilatation considérable de l'estomac; géné- ralisation néoplasti- que aux ganglions.	Gastro - entérostomie antérieure. Adhären- ces nombreuses em- pêchant d'attirer li- brement l'estomac au dehors.	3 h. 40.	"	Mort par syncope, au bout de 6 semaines.

1889	Permann.	Femme.	53	Affection remonte à 6 mois et demi.	Gastro - entérostomie antérieure.	"	Vivement choquée. Mort 17 heures après.	"
1889	Permann.	Homme.	42	"	Gastro - entérostomie antérieure.	"	Peu de shock.	Guérison avec disparition des douleurs.
1889	Permann.	Homme.	53	Adhérences énormes.	Gastro - entérostomie antérieure très laborieuse.	"	Mort 4 jours après, de pneumonie.	"
1890	Navaro (Congrès de Berlin, août, 1890).	"	"	"	Il relate sans détails, au Congrès de Berlin de 1890, 6 gastro-entérostomies. 6 succès.	"	"	Survie de 3 à 10 mois.
1890	Bernays (Congrès de Berlin, 1890).	"	"	"	Relate 6 opérations au Congrès de Berlin. 6 morts.	"	"	"
1890	Lange (<i>New York med. Journal</i> , 1885).	Femme.	52	Souffrait surtout depuis 2 mois. Très cachectique.	Gastro - entérostomie antérieure.	"	Soulagement notable.	Mort le 31 ^e jour, de péritonite par perforation au niveau d'une ulcération cancéreuse.
1890	Hester (<i>Austral. med. Journal</i> , 1890).	Homme.	59	"	"	"	"	Amélioration notable.
1890	Beatson (<i>The Lancet</i> , 1890).	Homme.	45	Souffre depuis 1 an. Amaigrissement extrême. Très cachectique.	Plaques de Senn.	"	Soulagement momentané. Peu de shock. Mort 3 jours après, de syncope.	"
1890	Beatson.	Femme.	58	Souffre depuis 1 an et demi. Très affaiblie.	Anesthésie par l'éther. Plaques de Senn.	3/4 d'heure.	Prit lait et peptones au bout de 2 jours. Etat excellent.	Elle allait très bien à la fin de la 1 ^{re} semaine. Mort, au bout d'un mois, de congestion pulmonaire a frigore.
1890	Jesset (<i>The Lancet</i> , 12 juillet 1890).	Homme.	61	"	Plaques de Senn et suture de Lambert.	"	Mort dans un état de faiblesse extrême, le 5 ^e jour.	"
1890	Jesset.	Femme.	55	"	Plaques de Senn.	"	Mange au bout de 9 jours.	Quitte l'hôpital en état parfait de santé, au bout d'un mois.
1891	Weir (<i>Medical record</i> , janv. 1890).	Homme.	42	"	Gastro - entérostomie antérieure.	"	"	L'amélioration se maintient bien pendant un an, puis quelques troubles gastriques se montrent de nouveau.

ANNÉES.	OPÉRATEURS et indications bibliographiques.	OPÉRÉS.	ÂGE.	NATURE DE LA MALADIE.	NATURE DE L'OPÉRATION.	DURÉE.	RÉSULTATS IMMÉDIATS.	RÉSULTATS ÉLOIGNÉS.
1891	Weir (<i>Brit. med. Journal</i> , 10 janv. 1891).	Homme.	41	"	Disques de catgut.	"	Mort d'hématémèse, au 3 ^e jour.	"
1891	Larkin (<i>The Lancet</i> , t. II, p. 72, 1891).	Femme.	47	Affaiblissement notable.	Plaques de Senn et sutures de Lambert.	"	"	Le malade quittait l'hôpital 27 jours plus tard.
1891	Studsgaard (<i>Nord. med. Arkiv</i> , n° 16, 1889).	Femme.	37	Très affaiblie. Adhérénces solides et considérables.	Gastro - entérostomie antérieure.	1 h. 1/2.	Mort 7 heures après, dans le collapsus.	"
1891	Studsgaard.	Femme.	34	Malade depuis 1 an. Très amaigrie.	Gastro - entérostomie antérieure.	2 heures.	Douleurs cessent dans les jours qui suivent.	Encore en vie 6 mois après l'opération.
1891	Rydygier.	"	"	"	2 gastro-entérostomies antérieures.	"	Succès opératoire.	"
1891	Matas (<i>New Orleans med. Journal</i> , 1891).	Femme.	47	"	Gastro - entérostomie antérieure.	"	"	Survie de 2 mois.
1891	Frank (<i>New American. prat. Chicago</i> , 1891).	"	"	"	"	"	1 succès.	"
1891	Obalinski (<i>Nowy Lekarskie</i> , 1890).	Femme.	40	Adhérénces : foie, intestin, pancréas.	Gastro - entérostomie antérieure.	"	"	Mort, au 11 ^e jour, d'inanition. L'extrémité terminale de l'ilion avait été abouchée avec l'estomac.
1891	Braman (<i>Berlag. z. Centr.</i> , 1892).	"	"	"	"	"	3 gastro-entérostomies avec succès ; disparition des douleurs.	Augmentation maximum du poids : 27 livres en 10 semaines.
1891	Brenner (<i>Wien. med. Woch.</i> n° 26, 1892).	Homme.	56	Infiltration hépatique.	Gastro - entérostomie antérieure.	2 heures.	Shock très intense. Mort 20 heures après.	"

1891	Brenner.	Homme.	41	Souffre depuis 1 an.	Gastro - entérostomie antérieure.	2 heures.	Shock assez intense.	Survie de 2 mois.
1891	Brenner.	Homme.	40	Adhérences à la veine porte.	Gastro - entérostomie antérieure.	"	Peu de shock.	Survie de 4 mois. Cachexie.
1891	Carl Koch (<i>Munch. med. Woch.</i> , 1890).	Femme.	40	Pas d'adhérences.	Gastro - entérostomie antérieure.	"	Peu de shock.	Mort le 6 ^e jour : pleurésie.
1891	Van Baraz (<i>Centr. f. Chirurg.</i> n° 27, 1892).	Homme.	60	Souffre depuis 8 mois.	Gastro - entérostomie. Plaques de chonnavet.	3/4 d'heure.	Collapsus léger, cédant aux injections d'éther.	Alimentation solide dès le 6 ^e jour. Etat encore satisfaisant après 2 mois.
1891	Heigel (<i>Langenbeck's Archiv</i> , t. XLIV, 1892).	"	"	"	Gastro - entérostomie avec plaques de chonnavet.	"	"	Bon résultat.
1891	Stamm (<i>Medical News</i> , fév. 1890).	Femme.	63	"	Gastro - entérostomie avec plaques de Senn.	"	Collapsus léger. Vomissements.	Alimentation par la bouche le 4 ^e jour. Mort 2 mois après : cachexie.
1891	Robson (<i>The Lancet</i> , t. 1 ^{er} , 1891).	Femme.	27	"	Gastro - entérostomie avec plaques de Senn.	"	"	Mort après 2 mois ; inanition et cachexie.
1891	Heydenrich (<i>Soc. de méd. de Nancy</i> , 27 mai 1891).	Homme.	47	Souffre depuis 5 mois.	Gastro - entérostomie antérieure.	1 h. 1/2.	Vomissements quelques heures après.	Mort par étranglement le 4 ^e jour.
1892	Michaux (<i>Société de Chirurgie</i>).	Femme.	"	"	Gastro - entérostomie postérieure.	1 h. 1/2.	Pas de collapsus.	Gagne 28 livres en 1 mois et demi.
1892	Terriez (<i>Gaz. des hôpitaux</i> , n° 73, 1892).	Femme.	40	Cachexie très avancée.	Gastro - entérostomie antérieure.	"	"	Mort par affaiblissement progressif le 2 ^e jour.
1892	Schwartz (<i>Soc. Chirurg.</i> , 20 juillet 1892).	Homme.	60	"	Gastro - entérostomie antérieure.	1 h. 10.	Pas de vomissements. Etat très satisfaisant pendant 24 heures.	Mort par affaiblissement progressif le 4 ^e jour.
1892	Jesset (<i>Royal Med. Society of London</i> , 14 juin 1892).	"	"	"	Rapporte 7 cas à la <i>Med. and Surg. Society</i> (juin 1892).	"	Cinq succès.	Deux survies de 6 mois. Un 3 ^e , opéré depuis 9 mois, se porte bien. Les deux autres sont opérés depuis 15 et 24 mois.
1892	Parcell (<i>The Lancet</i> , juin 1892).	Femme.	44	Très affaiblie.	Plaques de Senn.	"	Mange et se lève au bout de 8 jours.	Quitte l'hôpital le 28 ^e jour, ayant engraisé.

ANNÉES.	OPÉRATEURS et indications bibliographiques.	OPÉRÉS.	AGE.	NATURE DE LA MALADIE.	NATURE DE L'OPÉRATION.	DURÉE.	RÉSULTATS IMMÉDIATS.	RÉSULTATS ÉLOIGNÉS.
1892	Angerer (<i>Cong. de Chirurg. allemand, 1889</i>).	Femme.	"	"	Six cas au Cong. de chirurg. allemand de 1889.	"	"	Une survie de 18 mois.
1892	Kilner Clarke (<i>Brit. Med. Journal, 11 avril 1892</i>).	"	36	"	Gastro - entérostomie postérieure. Plaques de Senn.	"	"	Amélioration notable pendant 3 semaines. Mort par oblitération de la fistule.
1892	Brown (<i>The Lancet, 1. 1^{er}, 1891</i>)	Femme.	56	"	Gastro - entérostomie antérieure.	"	Amélioration rapide. La malade mange de bonne heure.	L'opérée vivait en bonne santé au bout de 4 mois.
1892	Stansfield (<i>Brit. Med. Journal, 6 février 1890</i>).	Homme.	53	Très cachectique.	Plaques de Senn.	1/2 heure.	Aliments solides dès le 4 ^e jour.	Au bout de 24 jours il a gagné 2 livres (poids anglais).
1892	Atkinson (<i>Brit. Med. Journal, 1890</i>).	Femme.	45	Malade depuis 2 ans. Très faible.	Plaques de Senn.	1/2 heure.	Pas de shock. Alimentation par la bouche au 3 ^e jour.	Était très bien au bout d'un mois.
1892	Jaboulay (<i>Arch. prov. de Chir., n° 1, 1892</i>).	Femme.	50	Maigrissement rapide.	Gastro - entérostomie antérieure.	35 min.	"	Le malade se portait très bien encore après 4 mois.
1892	Jaboulay.	Femme.	57	Cachexie avancée. Œdème des membres inférieurs.	Gastro - entérostomie antérieure.	30 min.	Peu de shock.	Amélioration considérable pendant 2 mois.
1892	Hadra (<i>Berl. Klin. Wochens.</i>).	Homme.	53	"	Gastro - entérostomie antérieure.	"	"	Mange le 12 ^e jour. Après 8 mois, il était en très bonne santé. Appétit excellent. A augmenté de 22 kilogrammes.
1892	Jaboulay.	Femme.	53	Assez cachectique.	Gastro - entérostomie antérieure.	1 h. 5.	Peu de shock.	Augmente d'un kilogramme en 15 jours. Quitte l'hôpital très améliorée au bout d'un mois. Plus de vomissements, de douleurs. Alimentation parfaite.

1892	Larkin.	Homme.	"	"	Gastro - entérostomie antérieure.	"	Cessation momentanée des vomissements et douleurs.	Les douleurs ont repris au bout de quelques semaines. Etranglement méso-colique ?
1892	Jaboulay (<i>Arch. prov. de Chirurg.</i> , 1892).	"	52	"	Gastro - entérostomie antérieure.	"	Shock.	Mort le 4 ^e jour.
1892	Ramsay (<i>North. western Lancet</i> , Saint - Paul, 1891).	"	"	"	"	"	"	Deux succès.
1892	Lees (<i>Roy. Med. Society</i> , mai 1889).	"	"	Cachexie profonde.	"	"	"	Survie de 10 semaines.
1892	Potenski (<i>Congrès de Hasler</i> , 1888).	"	"	Cachexie avancée.	Gastro - entérostomie antérieure.	"	"	Survie de 6 mois. Mort par progrès de la cachexie.
1892	Reclus (<i>Soc. de Chirurg.</i> nov. 1892).	Femme.	51	Début remontant à 9 mois.	Gastro - entérostomie antérieure.	3/4 d'heure.	Collapsus pendant 2 jours. Vomissements.	Survie de 3 mois. Augmentation de poids.
1892	Terrier (<i>Soc. de Chirurg.</i> nov. 1892).	Femme.	48	Troubles dyspeptiques anciens. Très faible.	Gastro - entérostomie antérieure.	1 h. 40.	Peu de shock. Cessation des douleurs et vomissements.	Augmentation de poids. Malade encore en vie après 8 mois et demi.
1892	V. Hacker.	Homme.	40	Amaigrissement. Poids 45 kilogrammes.	Gastro - entérostomie postérieure.	"	Très affaibli.	L'affaiblissement continue. Mort au 6 ^e jour.
1892	V. Hacker.	Homme.	50	Très cachectique. Poids 43 kilogrammes.	Gastro - entérostomie antérieure.	"	Shock assez considérable. Vomissements pendant 4 jours.	Quitte l'hôpital après 4 semaines. A augmenté de 1 ^h ,60. Douleurs recommencent 5 mois après.
1892	Lauenstein (Festschrift à L. Meyer, in Göttingen, 1892).	Homme.	67	Souffre depuis 6 mois. Très cachectisé.	Gastro - entérostomie antérieure.	52 min.	Vomissements pendant 1 jour.	Il quitte l'hôpital après 25 jours. Très soulagé. Mort de cachexie 3 mois et demi après.
1892	Lauenstein.	Femme.	50	Infiltration ganglionnaire - épiploïque.	Gastro - entérostomie antérieure.	58 min.	Vomissements bilieux tout de suite après, et pendant 4 jours.	Soulagement très notable. Mort 7 mois et demi après, d'hématémèse.

ANNÉES.	OPÉRATEURS et indications bibliographiques.	OPÉRÉS.	AGE.	NATURE DE LA MALADIE.	NATURE DE L'OPÉRATION.	DURÉE.	RÉSULTATS. IMMÉDIATS.	RÉSULTATS ÉLOIGNÉS.
1892	Lauenstein.	Femme.	33	Souffre depuis 6 ans. Très cachectisée depuis 3 mois.	Gastro - entérostomie antérieure.	1/2 heure.	Apyrexie complète. Pas de vomissements.	Soulagement énorme pendant un an. Mort après 16 mois et demi : cachexie.
1892	Lauenstein.	Femme.	35	"	Gastro - entérostomie antérieure.	1 heure.	"	Morte le 30 ^e jour. Inanition.
1892	Lauenstein.	Femme.	65	"	Gastro - entérostomie antérieure.	1 heure.	"	Mange au 3 ^e jour. Mort par inanition le 11 ^e jour. L'anse anastomotique siégeait à 40 centimètres de la valvule de Bauhin.
1892	Lauenstein.	Homme.	54	Souffre depuis 6 mois.	Gastro - entérostomie antérieure.	1 heure.	Pas de shock.	Se lève au 5 ^e jour. Mort subite 8 semaines après : embolie pulmonaire.
1892	Lauenstein.	Homme.	34	Adhérences au pan- créas.	Gastro-duodénostomie.	1 heure.	"	Augmente de 3 livres en 15 jours. Mort 3 mois et demi après : cachexie.
1892	Lauenstein.	Femme.	"	Très affaiblie. Vomis- sements incoercibles depuis 6 mois.	Gastro - entérostomie antérieure.	45 min.	Pas de shock. Vomisse- ments bilieux.	Sort de l'hôpital au bout d'un mois. Les vomissements se reproduisent vite. Mort au bout de 4 mois et demi, de cachexie.
1892	Delagenière (Soc. de Chir., nov. 1892).	Homme.	47	Adhérences épiploï- ques.	Gastro - entérostomie postérieure.	2 heures.	Vomissements fécaloi- des.	Mort le 5 ^e jour.
1892	Dubourg (Th. Ma- tignon, Bor- deaux, 1892).	Femme.	55	Très cachectique. Très amaigrie.	Gastro - entérostomie antérieure.	"	Très shockée.	Mort par collapsus, le 5 ^e jour.
1892	Villar (Th. Mati- gnon, 1892).	Femme.	52	Souffre depuis 6 mois, Très amaigrie.	Gastro - entérostomie antérieure.	1 h. 35.	Shock. Meurt 36 heures après.	"

1892	Lauenstein (Festschrift à L. Meyer, 1891).	Femme.	48	Souffre depuis 6 mois. Poids, 47 kilogrammes.	Gastro - entérostomie antérieure.	25 min.	Peu de shock. Quelques vomissements bilieux.	Mort au bout de 3 semaines : affaiblissement.
1892	Lauenstein.	Homme.	54	Adhérences au pancréas, à la vésicule biliaire.	Gastro - entérostomie antérieure.	55 min.	Douleurs violentes ; quelques vomissements.	Un mois et demi après il quitte l'hôpital, ayant augmenté de 5 livres. Le mieux ne se maintient pas longtemps. Mort 2 mois et demi après l'opération : étranglement.
1892	Lauenstein.	Femme.	78	Adhérences nombreuses : foie, colon, pancréas.	Gastro - entérostomie antérieure. Fixation de l'intestin à l'estomac.	40 min.	Douleurs assez violentes le soir.	Mort au 4 ^e jour. Péritonite : tampon de gaze oublié dans l'abdomen.
1892	Lauenstein.	Femme.	63	Cachexie profonde. Poids, 72 livres.	Gastro - entérostomie antérieure. Fixation de l'intestin à l'estomac.	33 min.	Pas de shock. Pas de vomissements.	Mort au 5 ^e jour : péritonite par perforation.
1892	Czerny et Rindfleisch (<i>Beitrag f. Chir.</i> , 1892).	Homme.	33	Souffre depuis 18 mois. A perdu 50 livres en peu de temps.	Gastro - entérostomie antérieure.	"	"	Mort 3 jours après : péritonite septique.
1892	Czerny.	Homme.	43	Adhérences nombreuses.	Gastro - entérostomie antérieure.	1 h. 10.	"	Mort au bout de 5 jours : péritonite septique.
1892	Czerny.	Homme.	38	Infiltration des ganglions.	Gastro - entérostomie antérieure.	"	"	Survie de 40 jours.
1892	Czerny.	Homme.	45	Adhérences au foie	Gastro - entérostomie antérieure.	38 min.	Mort dans le collapsus, 12 heures après.	"
1892	Czerny.	Homme.	39	Adhérences multiples	Gastro - entérostomie antérieure.	1 h. 10.	"	Survie d'un an, avec une augmentation de 50 livres.
1892	Czerny.	Femme.	55	Adhérences multiples.	Gastro - entérostomie antérieure.	"	"	Mort le 6 ^e jour : pneumonie.
1892	Czerny.	Femme.	28	Infiltration des ganglions.	Gastro - entérostomie postérieure.	"	"	Quitte l'hôpital après 30 jours. Amélioration énorme pendant 8 mois. Augmente de 70 livres. Mort au bout de 11 mois : cachexie.

ANNÉES.	OPÉRATEURS. et indications bibliographiques.	OPÉRÉS.	AGE.	NATURE DE LA MALADIE.	NATURE DE L'OPÉRATION.	DURÉE.	RÉSULTATS IMMÉDIATS.	RÉSULTATS ÉLOIGNÉS.
1892	Czerny.	Homme.	35	Très amaigri. Souffre depuis 9 ans.	Gastro - entérostomie postérieure.	"	"	Amélioration considérable pendant 5 mois. L'oblitération progressive de la fistule entraîne la mort au bout de 6 mois.
1892	Czerny.	Femme.	47	"	Gastro - entérostomie postérieure.	"	"	Mort le 12 ^e jour ; pneumonie et gangrène des deux bases des poumons.
1892	Czerny.	Femme.	33	Infiltration du péritoine, du duodénum.	Gastro - entérostomie postérieure.	"	"	Mort au bout d'un mois ; pneumonie septique.
1892	Czerny.	Homme.	57	Cancer généralisé.	Gastro - entérostomie postérieure.	"	"	Grande amélioration pendant 1 mois. Poids augmente de 14 livres. Mort 2 mois après l'opération : cachexie.
1892	Czerny.	Homme.	42	Souffre depuis 2 ans.	Gastro - entérostomie postérieure.	"	"	Survie de 7 mois. Mort par cachexie et pneumonie.
1892	Czerny.	Homme.	38	"	Gastro - entérostomie postérieure.	55 min.	"	Mort après 1 mois : pneumonie.
1892	Czerny.	Homme.	42	Souffre depuis 3 ans.	Gastro - entérostomie postérieure.	"	"	Survie de 8 mois.
1892	Czerny.	Femme.	51	"	Gastro - entérostomie postérieure.	1 heure.	"	Survie de 7 mois.
1892	Czerny.	Homme.	47	Souffre depuis 2 ans.	Gastro - entérostomie postérieure.	"	"	Quitte l'hôpital très amélioré après 25 jours.
1892	Czerny.	Femme.	34	"	Gastro - entérostomie postérieure.	"	"	Amélioration pendant 3 semaines. Survie de 2 mois.

1892	Cserny.	Homme.	40	Souffre depuis 14 ans. Très faible. Poids. 87 livres.	Gastro - entérostomie postérieure.	"	"	Après 1 mois avait augmenté de 7 livres. Huit mois après, état parfait. Poids, 132 li- vres.
1892	Robson (<i>Roy. Med. Society</i> , 14 juin 1892).	"	"	Pylorctomie quelques mois avant.	Gastro - entérostomie.	"	"	Mort par stercorémie.
1892	Gross (Th. de Wil- helm, Nancy, 1893).	Homme.	37	Adhérences considéra- bles.	Gastro - entérostomie postérieure.	"	Skock.	Mort par affaiblissement pro- gressif le 4 ^e jour.
1892	Renton (<i>Med. Re- cord</i> , 1891).	"	"	"	Gastro - entérostomie avec plaques de Senn.	"	"	Amélioration et engraisse- ment très notable après 5 semaines.
1892	D'Ursi (<i>Riforma Medica</i> , janv. 1893).	Femme.	48	Adhérences de la face postérieure.	Gastro - entérostomie antérieure.	"	Opération bien suppor- tée.	Mort au bout de quelques jours, par suite d'impru- dence.
1892	Withe (Sajous, t. III, 1892).	"	"	"	"	"	"	Relate 10 cas de gastro-enté- rostomie pour cancer du pylore; 7 succès, 3 morts. Les succès sont dus à : 1, Breakhouse et Taylor (mai 1892); 2, Ramsey (Saint- Cloud, mai 1892); 1, Jesset (de Bromston); 1, Rætter (de Berlin); 1, Renton. Morts: Klark (de Huddersfield); Koch (de Nuremberg); Sainsburg (Londres).
1892	Senn (<i>Med. Re- cord</i> , 7 et 14 no- vembre 1891).	"	"	"	13 gastro - entérostom- ies avec plaques d'os.	"	"	Huit succès.
1892	Dubourg (<i>Journal méd.</i> , Bordeaux, 4 février 1893).	Femme.	45	Cancer du pylore volumi- neux, mobile. Troubles gastriques remontant à 6 mois. Amaigrissement con- sidérable.	Gastro - entérostomie antérieure.	1 heure.	Vomissements le 7 ^e et 8 ^e jour.	Le mois après, augmentation de 3 ^e ,500.

THÉRAPEUTIQUE MÉDICALE ET EXPÉRIMENTALE

**Recherches thérapeutiques
sur un dérivé soluble du naphтол β (asaprol) (1);**

Par MM. les docteurs DUJARDIN-BEAUMETZ et STACKLER.

*2° Rechutes, nouvelles poussées au cours d'un rhumatisme
polyarticulaire aigu.*

En réalité, il s'agit de cas incomplètement guéris. L'amélioration a été souvent rapide. Le malade s'est aussitôt levé; il a cessé de faire usage du médicament. Une rechute s'est produite (obs. X, XIV).

3° Rhumatisme infectieux.

Dans l'observation IX, nous constatons de la prostration, une température élevée, des épistaxis, de l'albumine dans les urines, des épanchements abondants. On considérerait le salicylate de soude comme contre-indiqué. L'asaprol amena une guérison rapide.

4° Rhumatisme polyarticulaire aigu avec éruptions.

L'érythème noueux est noté dans l'observation XXI; le purpura dans les observations XXIII, XXIV, XXXV. L'évolution de ces formes n'a présenté aucune particularité méritant d'être signalée, quelle qu'ait été la variété de l'éruption.

5° Rhumatisme polyarticulaire chronique.

Chez deux sujets atteints de lésions articulaires chroniques, avec déformation des pieds, des genoux, des poignets, des doigts, et présentant des manifestations douloureuses pour ainsi dire constantes, avec exacerbations aiguës, nous avons obtenu du soulagement de ces poussées aiguës, chez l'un à la dose de 6 grammes, chez l'autre à la dose de 4 grammes.

Chez une femme de cinquante-deux ans, eczémateuse, pré-

(1) Suite et fin. Voir les deux précédents numéros.

sentant une tuméfaction douloureuse des doigts de la main, des orteils des pieds, avec poussées aiguës fréquentes, une disparition prompte de ces symptômes articulaires a été obtenue à différentes reprises par des doses d'asaprol variant de 4 à 6 grammes (obs. LXIV).

6° *Rhumatisme musculaire.*

Dans plusieurs cas de *rhumatisme musculaire*, dans un cas de *torticolis aigu*, dans un *lumbago*, le soulagement et la guérison ont été rapides à la dose de 5 à 8 grammes par vingt-quatre heures. On peut rapprocher de ces faits les *douleurs des membres, au cours de la grippe*, qui, en quelques heures, dans un bon nombre de cas, ont disparu sous l'influence de cette médication. La dose donnée a été de 3 grammes à 6 grammes (obs. XLIII, XLIV).

Tel encore a été le résultat de l'administration de l'asaprol à la dose de 4 grammes chez un *alcoolique* présentant de *vives douleurs des membres inférieurs*. Ces douleurs ont franchement cédé à la médication ; le repos et le sommeil qui faisaient défaut ont été retrouvés (obs. XXXVIII).

7° *Rhumatisme blennorragique.*

Les quatre observations de rhumatisme polyarticulaire chez des sujets atteints de blennorragie, qui sont citées plus loin, peuvent se résumer ainsi :

a) Dans la première (obs. XXXIX) l'asaprol a été administré à la dose de 3 à 6 grammes ; il a soulagé considérablement le malade dès les premiers jours, mais deux mois plus tard une des articulations atteintes présentait encore des lésions.

b) Il en est de même de la deuxième (obs. XL). L'asaprol à la dose de 6 grammes a amélioré la situation de ce malade ; mais vingt et un jours après le début du traitement, le pied gauche présente encore une raideur douloureuse.

c) Dans l'observation XLI, il existe de la douleur et de la tuméfaction au niveau des petites articulations tibio-tarsiennes des pieds, le long des gaines péronières. Au bout de dix jours de traitement (asaprol, 3 grammes par vingt-quatre heures), l'amé-

lioration est notable, mais la marche fait reparaitre les douleurs.

d) Le quatrième malade a guéri (obs. XLII). Il était atteint des deux genoux; le genou gauche surtout était le siège d'un épanchement abondant. L'asaprol a été donné à la dose de 6 grammes par vingt-quatre heures. Le quatrième jour, la douleur a disparu des deux côtés, mais l'épanchement du genou gauche persiste. Il disparaît au bout de quinze jours de traitement.

On peut donc conclure ainsi qu'il suit : chez les rhumatisants atteints de blennorragie, l'asaprol n'est pas contre-indiqué. Il apporte du soulagement, il peut même amener la guérison. Mais ce mode de terminaison paraît devoir se produire avec lenteur et l'on ne saurait compter sur lui.

8° *Rhumatisme polyarticulaire (rechute au cours d'une scarlatine).*

Une femme de trente-sept ans vient de faire un rhumatisme polyarticulaire aigu (obs. VII). Depuis plusieurs jours elle se lève et sort de la salle, lorsqu'elle est atteinte de fièvre (température, 39°,2), d'une amygdalite intense. (Dans un lit situé en face du sien se trouve une malade également atteinte, il y a quatre jours, de fièvre, d'amygdalite, sans éruption apparente.) Au bout de vingt-quatre heures apparaît une éruption scarlatineuse qui se généralise à la face, à la poitrine, au dos, aux membres. En même temps reparaissent les douleurs articulaires, et, quand deux jours plus tard, l'éruption commence à pâlir, les manifestations rhumatismales se généralisent. L'asaprol, qui avait été administré à cette femme lors de sa première attaque et dont l'usage avait été plus tard supprimé, est de nouveau prescrit à la dose de 3 grammes seulement (en solution). Les douleurs cèdent très rapidement au niveau des différentes jointures malades, sauf à l'épaule droite, qui reste très sensible; cette dernière manifestation ne disparaît que le dixième jour de traitement, en laissant à sa suite une certaine raideur de l'articulation qui nécessite le massage. Notons que cette même épaule avait offert une vive résistance au traitement de l'attaque de rhumatisme articulaire précédente.

B. ÉTATS INFECTIEUX DIVERS.

1° *Influenza, grippe.*

Nombreux sont aujourd'hui les cas d'influenza dans lesquels l'asaprol a été prescrit avec avantage. Dans l'observation XLIII, la fièvre, l'abattement, l'état gastro-intestinal, l'insomnie, les douleurs thoraciques et lombaires, ont été supprimés au bout de trente-six à quarante-huit heures par l'administration de l'asaprol à la dose de 2 à 3 grammes.

La seconde observation (obs. XLIV) se rapporte à un homme de quarante ans, malade et gardant la chambre et le lit depuis quinze jours, soumis successivement au traitement par l'antipyrine (1^{re}, 50 par vingt-quatre heures) pendant huit jours, puis par le chlorhydrate de quinine (80 centigrammes) pendant six jours. Son état reste stationnaire; sa température varie de 37°,6 à 38°,8. Les douleurs musculaires des lombes, des membres, l'agitation nocturne, la perte d'appétit, l'état saburral de la langue, la constipation, les sueurs, n'ont subi aucun changement favorable. Il y a du ralentissement du pouls (60 pulsations) et un abattement profond. L'asaprol est administré à la dose de 3 grammes par vingt-quatre heures. Au bout de deux jours de traitement, les symptômes précédents ont disparu; la guérison se confirme. On donne l'asaprol pendant trois jours après la guérison en diminuant peu à peu les doses.

Dans un autre fait de grippe avec congestion pulmonaire légère, observé à l'hôpital Cochin (salle Beau, n° 13, avril 1892, obs. XLV), l'action du médicament s'est montrée tout aussi favorable.

Conclusion. — Dans la grippe (influenza) avec manifestations d'une certaine intensité, l'asaprol a été prescrit à la dose de 3 à 6 grammes, et l'on peut en attendre de grands avantages.

2° *Amygdalites.*

Plusieurs cas d'amygdalite aiguë, avec produits pultacés, traités par l'asaprol (3 à 5 grammes à l'intérieur; solution 2 à 5 pour 100 en gargarisme) ont rapidement guéri. On trouve

dans la thèse de Bompert des observations de pharyngite (observ. XLV et XLVI), dont l'une avec état infectieux très prononcé, dans lesquelles l'action de l'asaprol a paru manifeste. L'observation (XLVII) signale, au moment de la convalescence, un abaissement de la température (35°,8) avec 82 pulsations, un état général parfait et disparition de tous les symptômes de la maladie.

3^e Fièvres, états infectieux divers.

Au nombre des faits de ce genre (obs. XLVIII, XLIX et L...), citons particulièrement l'observation (XLIX). Un malade de vingt-six ans (salle Woillez, 18) est entré à l'hôpital Cochin le 30 avril 1892. Depuis la veille, il présente des frissons répétés, on constate chez lui une céphalalgie intense, un abattement profond, de l'insomnie absolue, des épistaxis répétées, une langue blanche, épaisse, des vomissements bilieux, une diarrhée fétide, des gargouillements dans la fosse iliaque droite, quelques sibilances dans les bronches, de l'albumine dans les urines. Du 30 avril au 3 mai, la température oscille presque chaque jour de 38°,6 minimum, le matin, à 39°,8 maximum, le soir. Le traitement est commencé le 2 mai au soir : asaprol, 2 grammes. Le 3 mai et les jours suivants, asaprol 4 grammes, en solution. Au bout de vingt-quatre à trente-six heures de traitement, la température commence à baisser. Le troisième jour, au matin, elle tombe à 36°,8; tous les symptômes ont disparu, le malade dort parfaitement, il demande à manger, à se lever. On diminue les doses progressivement. Guérison.

La symptomatologie a été celle d'un état typhoïde, on peut dire celle d'une fièvre typhoïde, moins le mode d'évolution. Cet homme, faisant le métier de maçon, venait de travailler un jour et deux nuits dans des fosses d'aisances. Ici, l'action de l'asaprol a été énergique et certaine. On n'a prescrit ni purgation, ni aucune autre médication. Il y a lieu de noter ces *épistaxis*, cette *diarrhée*, ces *vomissements*, qui jamais n'ont contre-indiqué l'emploi du médicament, pas plus dans ce cas que dans un grand nombre d'autres.

L'observation XLIX (fièvre herpétique?) est non moins frappante. Une fille de dix-sept ans, entrée le 7 mai à l'hôpital Cochin, a depuis plusieurs jours de la fièvre. On note la prostration, l'insomnie, la céphalalgie, les vomissements bilieux, la diarrhée, quelques râles sous-crépitaux à droite à la base, des douleurs lombaires violentes, la rougeur des amygdales légèrement tuméfiées. La température oscille entre 36°,7 et 40 degrés. A partir du jour où l'on donne l'asaprol, la température oscille entre 36 degrés et 37 degrés, le sommeil reparaît, tous les symptômes se dissipent. Au bout de trente-six heures, nous trouvons la malade assise dans son lit, demandant à manger; on aperçoit à ce moment une vésicule d'herpès à la lèvre. La guérison se confirme. Les doses d'asaprol sont diminuées progressivement.

Conclusion. — Dans un grand nombre d'états fébriles, présentant le caractère franchement infectieux, on pourra tirer un excellent parti de ce médicament. Ni la présence de l'albumine dans les urines, ni les épistaxis, ni la diarrhée, ni les vomissements ne s'opposeront à son emploi.

4° Fièvre typhoïde.

Dans plusieurs cas de fièvre typhoïde, l'asaprol a été administré à la dose de 4 à 5 grammes. Il n'augmente ni les épistaxis ni la diarrhée. Il semble qu'il abaisse la courbe de la température d'un demi-degré environ et qu'il agisse favorablement sur les symptômes cérébraux. L'évolution de la maladie s'est faite avec régularité. Dans l'un des cas que nous citons (obs. LI), le délire était intense au commencement du traitement. Dans un autre (obs. LII), les symptômes pulmonaires s'étaient accentués de telle sorte que l'on avait hésité entre le diagnostic de fièvre typhoïde et de tuberculose aiguë à forme typhoïde. Dans l'un et l'autre, la température s'était élevée à 40°,5.

Conclusion. — Le nombre encore insuffisant de nos observations ne nous donne pas le droit de formuler, en matière de fièvre typhoïde, une conclusion quelconque. Cependant, les résultats actuellement acquis engagent à poursuivre ces recherches.

5° *Pneumonie.*

Le médicament a été prescrit plusieurs fois dans la pneumonie aiguë franche. Les observations LIV, LV, LVI sont des cas de ce genre ; elles ont abouti toutes trois à une guérison rapide.

Dans l'observation LIV, l'asaprol à la dose de 6 grammes, sans avoir modifié la marche générale de la maladie, paraît avoir abaissé la température dès le premier jour de 2 dixièmes et le second jour de 8 dixièmes de degré.

Dans l'observation LV, le frisson initial et le point de côté ont lieu le 2 juin au soir. Le 4 au soir, à son entrée à l'hôpital Cochin, le malade a 40°,3 de température. L'asaprol, à la dose de 6 grammes par vingt-quatre heures, est donné à partir du 5 juin à midi (troisième jour de maladie, premier jour du traitement). Le 5 au soir, la température a baissé de 6 dixièmes ; elle est à 39°,7. Le 6 au soir (quatrième jour de maladie, deuxième jour de traitement), elle est à 39°,2. Le 7 au soir (cinquième jour de maladie, troisième jour de traitement), elle est à 38°,7. Le 8 au matin (sixième jour de maladie), une chute considérable se produit : température, 37°,2. La température ne se relève plus, c'est la guérison. Ici encore, à en juger par la courbe, l'action du médicament sur la température paraît évidente avant la chute profonde et normale de la maladie au moment de la guérison. Le pouls a suivi la marche de la température. Ainsi le 6 juin, il était à 100 ; le 7 juin à 76.

Dans l'observation LVI, on n'a pas dépassé la dose de 4 grammes. Le résultat a été le même.

L'observation LVII se rapporte à une pneumonie à forme lente avec état typhoïde, au sujet de laquelle on avait formulé un pronostic grave que l'événement a démenti. Dans ce cas, l'asaprol, successivement administré, discontinué, puis repris, paraît avoir abaissé la température de plusieurs dixièmes de degré.

Conclusion. — Il est difficile de faire valoir les droits d'un médicament au traitement de la pneumonie. Nous dirons seu-

lement que, dans nos observations, entre le moment de la première administration de l'asaprol et d'autre part, celui de la chute du pouls et de la température, le rapport direct ne paraît pas douteux, et qu'à ce point de vue le produit s'est montré véritable agent d'antisepsie interne. On a prescrit les doses de 4 à 6 grammes. Elles sont bien tolérées soit en cachets de 1 gramme, soit en solution ou en potion. La dose de 3 grammes est sans action.

6° *Furonculose.*

Chez plusieurs sujets présentant des séries de furoncles, l'asaprol a été prescrit de la façon suivante : prendre pendant quinze jours 3 à 6 grammes d'asaprol par vingt-quatre heures, soit en cachets de 1 gramme, soit en solution. Recommencer tous les deux ou trois mois. Le traitement a donné d'excellents résultats et peut être conseillé (obs. LVIII, LIX, LX).

Il ne nous reste plus qu'à signaler deux ordres de faits : 1° *certaines névralgies*, et 2° *quelques cas d'asthme*.

1° Une névralgie *sciatique* soumise à l'action de l'asaprol a été nettement soulagée. Deux *névralgies intercostales*, un grand nombre de *névralgies dentaires* ont été rapidement guéries. Dans ce dernier cas, l'asaprol était prescrit de la façon suivante : prendre en vingt-quatre heures 4 à 6 grammes d'asaprol en solution ou en cachets. Faire des applications directes d'asaprol sur la partie malade, à l'aide d'un tampon d'ouate imprégné de poudre ou de solution d'asaprol et laissé en place.

2° Le médicament s'est montré actif dans plusieurs cas d'asthme.

Chez un arthritique (53 ans), rhumatisant, atteint d'un eczéma rebelle, se produisent depuis de longues années des accès d'asthme parfois violents. Deux fois l'accès a été franchement arrêté par l'asaprol (4 grammes par vingt-quatre heures, en cachets ou de préférence en solution).

CONCLUSIONS.

L'asaprol est l'éther sulfurique du naphthol β à l'état de sel de calcium.

Il est extrêmement soluble. Son équivalent antiseptique est à peu près celui du salicylate de soude (16 à 17). Il s'élimine rapidement par les urines, dans lesquelles quelques gouttes de perchlorure de fer révèlent sa présence en faisant apparaître une coloration noire tendant au bleu.

On le prescrit chez l'adulte à la dose de 1 à 10 grammes, en général 6 grammes, soit en cachets de 1 gramme, soit de préférence en solution (eau, tisane, café, etc.). Nous l'avons employé dans bon nombre d'états morbides, comme *antithermique* ou comme *analgésique* :

a) Rhumatisme polyarticulaire aigu et subaigu, rhumatisme musculaire, douleurs musculaires, etc., etc.;

b) Influenza, divers états typhoïdes, amygdalites, pharyngites, furonculose;

c) Certains cas d'asthme ont paru soulagés par ce médicament. De même il a été utile comme analgésique dans certaines névralgies (névralgie intercostale, sciatique, surtout la névralgie dentaire).

C'est dans les formes aiguës et subaiguës du rhumatisme polyarticulaire, dans le rhumatisme musculaire, dans l'influenza, que nous avons spécialement constaté son efficacité. A la dose de 6 grammes, il nous a rendu, dans les formes aiguës et subaiguës du rhumatisme polyarticulaire, les mêmes services que le salicylate de soude.

Si, d'une part, une solution d'asaprol dans l'eau distillée, injectée dans les veines d'un animal, est plus toxique qu'une pareille solution de salicylate de soude, d'autre part l'asaprol ingéré est incomparablement mieux supporté que ce médicament.

Le *salicylate de soude*, 1° provoque parfois, à doses faibles, des vertiges, des bourdonnements, un état cérébral particulier, des nausées, des vomissements; 2° chez les albuminuriques,

même administré aux doses légères, il augmente la quantité de l'albumine rendue ; il produit des nausées, des vomissements. Il est, en un mot, capable d'aggraver l'état des reins antérieurement altérés. La possibilité de pareils accidents chez des sujets atteints de lésions rénales, que celles-ci soient ignorées ou qu'elles se manifestent par des symptômes et soient reconnues, constitue aux yeux de beaucoup de médecins le danger capital de l'emploi de l'acide salicylique. Aussi se refusent-ils à prescrire le salicylate de soude dans les cas d'albuminurie même légère.

L'asaprol a été toléré : 1° à la dose de 4 à 6 grammes, soit en cachets, soit en solution étendue, par des sujets ne tolérant ni le salicylate de soude, ni les sels de quinine, ni l'antipyrine ; 2° à la dose de 3 à 4 grammes par des dyspeptiques ne supportant non seulement aucun médicament, mais pour ainsi dire aucun aliment ; 3° jamais il n'a provoqué de vertiges, de bourdonnements, de céphalalgie, etc., ni aucune éruption cutanée ; 4° chez des malades atteints, au cours d'une affection aiguë, d'albuminurie légère, passagère, l'asaprol, à la dose de 4 à 8 grammes, n'a pas augmenté cette albuminurie, ni retardé sa disparition, celle-ci a disparu avant la cessation du traitement ; 5° plusieurs sujets atteints de néphrite chronique, avec anasarque, albuminurie abondante, chez lesquels tous les médicaments, tous les aliments, sauf le lait, sont susceptibles d'exercer une action nuisible, ont supporté l'asaprol à la dose de 3 à 4 grammes. Celui-ci n'a pas augmenté la quantité de l'albumine rendue. Il n'a provoqué ni nausées, ni vomissements, ni aucun trouble nerveux.

Nous pensons donc que ni l'état dyspeptique, ni les lésions rénales, particulièrement redoutées dans le traitement par la médication salicylée, ne constituent une contre-indication à l'emploi de l'asaprol aux doses précédentes.

CONGRÈS POUR L'ÉTUDE DE LA TUBERCULOSE

Chez l'homme et chez les animaux.

Troisième session tenue à Paris du 27 juillet au 2 août 1893.

Traitement de la tuberculose pénienne. — Traitement de la tuberculose par les injections de sérum de chiens immunisés contre la tuberculose. — La tuberculine comme moyen de diagnostic de la lèpre. — Dyspepsie et tuberculose pulmonaire. — De l'emploi de la tuberculine comme agent révélateur de la syphilis.

Traitement de la tuberculose pénienne. — M. Poncet (de Lyon). La tuberculose de la verge est une affection rare, dont nous avons en France fort peu d'observations. Elle comprend plusieurs variétés, comportant chacune des indications thérapeutiques différentes.

Il est tout d'abord un premier groupe qui correspond aux lésions tuberculeuses balano-préputiales, très rares d'ailleurs, et pour lesquelles on peut chercher à incriminer l'inoculation directe par succion ; ces lésions nécessitent un traitement local, tel que grattage, excision, cautérisations, etc.

Dans un deuxième groupe, on peut ranger les tuberculoses urétrales péniennes ou bulbo-prostatiques, le plus souvent secondaires, et alors consécutives à une tuberculose primitivement développée dans une autre région de l'appareil génito-urinaire. Dans ces cas, il n'y a pas lieu généralement d'intervenir, à moins d'un écoulement trop gênant ou de douleurs trop vives, ce qui constitue d'ailleurs l'exception.

Il n'en est plus de même lorsqu'on est en présence de ces cas de tuberculose urétrale dans lesquels il existe une dissémination des lésions dans le tissu péri-urétral, et qui constituent un troisième groupe de tuberculoses péniennes, de beaucoup le plus important à considérer au point de vue du traitement.

La formation d'abcès péri-urétraux, due à l'action de microbes de la suppuration, surajoutés au bacille de Koch, peut en effet donner lieu à toute une série d'accidents septiques plus ou moins graves, qui exercent en tout cas une influence manifeste sur l'état général des malades, et que le chirurgien doit donc combattre autant qu'il est possible.

J'ai observé un jeune homme de dix-huit ans, qui se présenta à moi avec une verge en battant de cloche, un écoulement purulent assez abondant et des signes de lymphite du côté de la verge ; le début des accidents remontait à deux mois environ, et les renseignements fournis par le malade sur leur cause pos-

sible étaient absolument négatifs. Après avoir incisé le prépuce, je tombai sur une large ulcération blafarde, fongueuse, que je grattai à la curette ; l'urètre était entouré d'un véritable fourreau de tissu fongueux. Il s'agissait sans aucun doute de lésions tuberculeuses de nature primitive, car il n'y avait aucune trace de tuberculose du côté de la vessie, de la prostate ou des vésicules séminales.

Dans un deuxième cas, j'ai vu un homme qui, tuberculeux urinaire, et en outre suspect du côté de ses poumons, présentait des abcès péri-urétraux. Je lui fis une incision comme pour une urétrotomie externe, et, arrivé au bulbe, je trouvai une tuberculose infiltrée dans les mailles du tissu spongieux et la muqueuse urétrale réduite à une lame d'une friabilité extrême.

Dans de pareilles conditions, la création d'une bouche péri-néale, associée à un traitement local approprié, m'a paru être la seule intervention susceptible d'amener une amélioration véritable et doit être préférée à l'amputation de la verge à laquelle on pourrait être quelquefois amené dans les cas de ce genre.

Traitement de la tuberculose par les injections de sérum de chiens immunisés contre la tuberculose. — M. Babes (de Bucharest). Le dernier congrès s'est tenu au lendemain de la ruine des espérances qu'avait fait concevoir le traitement de la tuberculose par la tuberculine de Koch. Mais bien avant la tentative de Koch, dès 1883, MM. Cornil, Leloir et moi avions essayé de vacciner avec la tuberculose atténuée du lupus contre la tuberculose plus virulente, mais sans résultats positifs. En même temps que Koch, M. Grancher, en se servant de cultures de bacilles tuberculeux atténués par l'âge, avait obtenu des résultats remarquables dans la vaccination du lapin contre la tuberculose. Mes expériences personnelles, dont j'ai annoncé le résultat en décembre 1890 à l'Académie de médecine, c'est-à-dire avant la publication de Koch sur la nature de son remède, ont montré que la tuberculose aviaire et ses produits peuvent rendre des cobayes moins sensibles à l'infection tuberculeuse. Plus tard, Courmont, Héricourt et Richet ont confirmé et élargi ces résultats en démontrant que le chien, qui est presque réfractaire à la tuberculose des oiseaux, peut être rendu réfractaire à la tuberculose humaine par des injections de cultures de tuberculose aviaire. Mes propres recherches sur le chien, tout en décelant un état réfractaire même après l'injection intraveineuse de grandes quantités de cultures virulentes de tuberculose aviaire, ont été loin de pouvoir déterminer avec certitude l'immunité à l'égard de la tuberculose humaine; toutefois, j'ai obtenu deux

chiens qui continuent à résister à l'inoculation même de grandes quantités de culture d'origine humaine. Je me suis servi d'un procédé d'immunisation qui consiste à employer d'abord la tuberculine, puis je continue la vaccination avec des cultures anciennes et fraîches de tuberculose aviaire et humaine, et je fortifie la résistance des animaux en les inoculant périodiquement avec des doses croissantes de cultures et de produits de tuberculose très virulente. Mais ces essais ne sont pas toujours couronnés de succès et entraînent souvent des complications fort graves pour les sujets en expérience, car sur 72 animaux inoculés, je n'en avais plus, au bout d'un an, que 7 d'immunisés; un résultat aussi défavorable me paraît dû aux associations microbiennes d'une part, et, de l'autre, à la néphrite parenchymateuse. Il ne faut donc pas penser à l'emploi de cette méthode dans la médecine humaine.

Comme le sérum de chien est absolument inoffensif pour l'homme, j'ai eu l'idée, il y a quelques mois, d'utiliser dans le traitement de la tuberculose humaine le sérum de chiens immunisés. La dose variait de 5 à 10 grammes de sérum antituberculeux, additionné de 1 pour 100 d'acide phénique. Ces expériences sont encore trop récentes pour qu'il soit possible d'en tirer une conclusion, mais je dirai que mes tuberculeux se sont trouvés sensiblement améliorés.

Je crois donc pouvoir recommander les inoculations préventives de sérum de chiens fortement immunisés pour les enfants de tuberculeux menacés de devenir tuberculeux eux-mêmes au sein de leur famille.

La tuberculine comme moyen de diagnostic de la lèpre. — M. Straus (Paris). La tuberculine n'agit pas seulement sur les tuberculeux. Les lépreux y réagissent aussi. L'exemple suivant en est une preuve en ce qu'il a permis de confirmer un diagnostic mis en doute. Dans ces derniers temps, j'ai eu à soigner dans mon service un individu belge d'origine, qui avait servi dans la légion étrangère et en avait rapporté une maladie singulière, caractérisée par une atrophie musculaire des éminences thénar et hypothénar, des muscles interosseux, de l'orbiculaire des paupières au point de donner lieu à de la lagophtalmie, par de la sclérodémie des extrémités, des doigts, par de nombreux maux perforants, et même des mutilations, enfin par des troubles de dissociation de la sensibilité thermique et tactile, avec conservation de cette dernière. Un certain nombre des médecins qui virent ce malade, MM. Charcot et Potain entre autres, en firent un lépreux; d'autres diagnostiquèrent une syringo-

myélie. M. Zambaco vit à son tour le malade, et pour lui il n'y avait point de doute, c'était un lépreux, car il avait découvert chez lui un signe pathognomonique, c'est-à-dire une série de lèpromes le long des gros nerfs du bras et de la main. C'est pourquoi on ne put faire de biopsie.

Il était donc intéressant de savoir dans ce cas si la tuberculine aurait une valeur diagnostique. On injecta au malade 2 milligrammes de tuberculine, et en quelques heures sa température s'éleva d'une façon formidable jusqu'à 40° 6, près de 41 degrés. Cette réaction thermique dura deux à trois jours. C'est là une preuve que la réaction due à la tuberculine ne se montre pas seulement dans la lèpre tuberculeuse, mais aussi dans la lèpre nerveuse systématisée.

M. Babès (Bucarest). Je demanderai à M. Straus si la température due à la réaction s'est continuée la même pendant plusieurs jours ou s'il y a eu des rémittences tous les jours. La chose est intéressante à savoir. Nous avons montré, en effet, M. Kalindero et moi, d'après les résultats de nos inoculations de tuberculine chez les lépreux, que chez les lépreux trophoneurotiques systématisés, il y avait une réaction très nette, mais aussi qu'il y avait une différence essentielle entre la réaction des lépreux et celle des tuberculeux. Chez ces derniers, la réaction se produit beaucoup plus tard, au bout de dix et douze heures et plus. Chez les lépreux trophoneurotiques, la réaction se produit beaucoup plus tôt, en quelques heures. C'est là un caractère différentiel très typique.

Un autre caractère distinctif, c'est la longueur de la durée de la réaction chez les lépreux, et la hauteur à laquelle s'élève le thermomètre. Ces caractères m'ont semblé généraux.

M. Straus. Je suis absolument de l'avis de M. Babès pour mon cas, car la courbe de la température a commencé à se dessiner rapidement après l'injection ; la température atteinte a été fort élevée, et la durée de la fièvre a été longue.

Dyspepsie et tuberculose pulmonaire. — Cette question a été bien étudiée, dans ces derniers temps, par M. Marfan. M. Hayem apporte l'appui de son autorité aux conclusions formulées par le premier de ces observateurs.

Au début, la dyspepsie peut masquer la tuberculose : de là, pour M. Marfan, l'idée d'en faire le « syndrome classique initial ».

Mais à côté de ces dyspepsies, il y a les gastrites des phthisiques. Elles sont vulgaires et reconnaissent pour origine, soit l'abus de l'alcool, gastrite alcoolique, soit celui des médica-

ments, gastrite médicamenteuse. Elles précèdent souvent de plusieurs années les manifestations tuberculeuses.

De leur symptomatologie, rien à dire; elle est banale: comme lésions anatomo-pathologiques, celles d'une gastrite mixte parenchymateuse et interstitielle.

M. Hayem estime que l'état gastropathique, prévu, d'ailleurs, car on l'observe dans l'enfance ou l'adolescence, produit une débilité générale qui crée le terrain favorable à l'infection tuberculeuse.

Dès lors, le meilleur régime prophylactique consiste à éviter l'ingestion buccale des médicaments et de donner une alimentation convenable.

Traiter activement la gastropathie initiale, voilà donc un moyen efficace de prophylaxie, et employer les médicaments par une voie différente de la voie buccale, voilà ce que M. Hayem recommande. Bref, il faut, avant tout, ménager l'estomac des prédisposés à la phthisie.

De l'emploi de la tuberculine comme agent révélateur de la syphilis. — MM. Straus et P. Teissier (de Paris). Il est aujourd'hui bien établi que la tuberculine constitue un réactif extrêmement précieux pour le diagnostic de la tuberculose chez l'homme et chez les animaux. D'après les expériences que nous avons pu faire chez un certain nombre de malades, il semble que les affections tuberculeuses ne soient pas les seules dans lesquelles la tuberculine puisse jouer un rôle important au point de vue du diagnostic, et si nos résultats se trouvent confirmés, il pourra en résulter des conséquences pratiques d'une certaine utilité, en ce qui concerne la syphilis, dont le diagnostic offre parfois des difficultés si grandes.

Nous nous sommes servis, dans nos recherches, d'une tuberculine préparée par nous, en suivant exactement la méthode indiquée par Koch, et produisant chez les tuberculeux toutes les réactions caractéristiques qui ont été décrites.

Chez une syphilitique de vingt-deux ans, présentant des plaques muqueuses de l'amygdale et une roséole en voie de disparition, nous avons fait une injection de 2 milligrammes et demi de ce produit, et, à la suite de cette injection, nous avons vu la température s'élever dans la soirée à 39°,4 et se maintenir le lendemain à 38°,38°,5, en même temps que la malade accusait un malaise général, avec céphalée, courbature, etc.

Dans une deuxième expérience, nous avons injecté 2 milligrammes et demi de tuberculine à une femme de vingt-deux ans, atteinte également d'accidents secondaires, notamment de

plaques muqueuses des grandes lèvres ; chez elle, la réaction a été plus faible et la température n'a pas dépassé 38°,2.

Un troisième syphilitique, présentant des manifestations secondaires multiples, a reçu, le 2 juin dernier, une injection de 2 milligrammes et demi ; la température s'est élevée le jour même à 38°,5 et le lendemain à 40°,4, pour se maintenir le surlendemain à 39 degrés.

Enfin, dans un cas de rupia syphilitique, trois injections de tuberculine ont été chaque fois suivies d'une élévation de température et nous ont permis, en outre, de constater des modifications très caractéristiques au niveau de l'éruption syphilitique. C'est ainsi que nous avons vu apparaître, après l'injection, une auréole inflammatoire congestive extrêmement accusée et tout à fait comparable à ce qu'on obtient pour le lupus avec la tuberculine ; l'éruption, qui, auparavant, était sèche, a donné ensuite, après l'injection, un écoulement séro-purulent.

Nous devons ajouter que, dans une autre série d'expériences, nous avons soumis à l'action de la tuberculine un certain nombre de malades atteints d'éruptions diverses non syphilitiques et que, chez aucun, nous n'avons vu les injections produire la moindre réaction.

Ces résultats nous autorisent à conclure que la syphilis se comporte, vis-à-vis de la tuberculine, de la même façon que la tuberculose et que la lèpre, dans laquelle les effets de ce produit bactérien ont été bien nettement constatés. On pourra donc trouver dans l'emploi de cet agent un moyen fort simple de faciliter le diagnostic de certaines lésions de nature syphilitique.

Les occasions nous ont manqué jusqu'à présent pour étudier les effets de la tuberculine sur la syphilis tertiaire et surtout sur l'accident primitif ; il serait, en effet, extrêmement intéressant de savoir si l'on ne trouverait pas là un élément important, au point de vue du diagnostic différentiel, dans les cas nombreux où les syphiligraphes les plus compétents hésitent entre un chancre infectant et un chancre simple.

M. Trasbot (de Paris). Il est un fait déjà signalé, qui est à rapprocher de ceux qui viennent d'être rapportés sur l'action de la tuberculine chez les syphilitiques : je veux parler de la réaction que peut produire le même agent dans le cancer. On a constaté, en effet, après des injections de tuberculine pratiquées sur des vaches non tuberculeuses, mais carcinomateuses, une réaction tout aussi accusée que celle qu'on observait chez les vaches tuberculeuses. Il y aurait donc un certain nombre de maladies infectieuses vis-à-vis desquelles la tuberculine exercerait une influence révélatrice.

M. Verneuil. Nous savons qu'un traumatisme frappant un malade atteint antérieurement d'une maladie infectieuse a des chances de réveiller la maladie latente et de l'aggraver. De même, en étendant cette proposition, on peut dire également qu'une maladie infectieuse survenant chez un individu déjà atteint d'une autre maladie infectieuse a des chances de réveiller la maladie première.

M. Lannelongue, dans les expériences qu'il a faites sur les effets de la tuberculine, a pratiqué des injections de ce produit chez des enfants tuberculeux, et aussi chez des enfants non tuberculeux, mais présentant une autre affection, et il a constaté que, chez ces derniers, les injections de tuberculine produisaient une aggravation. Il a vu notamment survenir des accidents gangréneux chez un enfant qui avait une brûlure à bourgeons languissants, à cicatrisation retardée.

D'autre part, on connaît l'influence réciproque que la syphilis et la tuberculose peuvent avoir l'une sur l'autre, et M. Fournier a également signalé des faits montrant l'action que le paludisme peut exercer sur la syphilis. Enfin, il n'est pas jusqu'aux intoxications, telles que l'intoxication alcoolique, dont on n'ait mis en lumière le rôle qu'elles peuvent jouer vis-à-vis de la syphilis.
(*A suivre.*)

REVUE DES MALADIES DE L'ENFANCE

Par le docteur L. TOUVENAIN.

Laryngite striduleuse (ou spasme de la glotte) mortelle en trois heures.
— Coqueluche avec néphrite. — La rectite chez les enfants en bas âge et son traitement.

Laryngite striduleuse (ou spasme de la glotte) mortelle en trois heures, par R. F. Grenier (*Medical News*, 3 décembre 1892). — L'auteur rapporte le cas d'un garçon de neuf ans qui depuis son enfance était sujet à des crises de laryngite striduleuse ou faux croup. Le jour de la dernière crise, il se portait parfaitement bien et avait joué avec les autres enfants. A 8 heures du soir, il prit son souper avec sa famille, récita quelques leçons à son père et se coucha à 9 heures. A 11 heures, sa mère fut éveillée par les efforts qu'il faisait pour respirer, puis le spasme éclata dans toute sa violence et, à 1 heure, l'enfant expirait. Ces cas de mort par laryngite striduleuse sont heureusement rares. L'indication la plus pressante est alors d'arriver à faire céder la

contraction spasmodique, et l'on peut obtenir ce résultat d'abord et en premier lieu par la chaleur, puis les émétiques, les anes-
thésiques et les antispasmodiques. Habituellement, on a assez de
temps devant soi pour que l'un ou l'autre de ces moyens puisse
agir. Dans le cas de dyspnée considérable avec cyanose, l'anes-
thésie ne peut guère être que d'une efficacité douteuse. Il semble
que la trachéotomie doive offrir le seul secours dans de tels cas;
mais on ne la pratique généralement que lorsque les autres
remèdes ont échoué ou qu'il y a urgence grande et immédiate.

Coqueluche avec néphrite, par Lokkenberg (*Vratch*, 1892,
n° 51, p. 1306). — Il s'agit d'une fille de dix ans entrée à la cli-
nique pour une coqueluche datant de trois semaines et caracté-
risée par huit à dix accès de toux convulsive par jour. L'examen
de la malade montra qu'il n'existait pas de phénomènes de stase,
que les organes internes étaient normaux. Trois semaines après
son entrée, elle fut prise de maux de tête, de vomissements; la
face s'œdématisa, la température s'éleva un peu, et les jours sui-
vants, l'examen de l'urine, dont la quantité a diminué depuis
quelques jours, montra la présence d'albumine. Deux jours après
l'apparition de ces symptômes, la malade après avoir présenté de
la dilatation pupillaire et des convulsions tomba dans le coma
dont elle ne sortit qu'au bout de trois jours. A partir de ce
moment, l'albuminurie alla en diminuant et les phénomènes
urémiques finirent par disparaître. Trois semaines après, la
malade quittait l'hôpital entièrement rétablie.

Les cas de ce genre sont assez rares et actuellement il existe
environ sept observations de coqueluche avec albuminurie ou
néphrite. Il est vrai que l'examen systématique de l'urine chez
les coquelucheux ne se fait que depuis les recherches sur l'alu-
minurie dans la varicelle, les oreillons et autres maladies infec-
tieuses de ce genre.

Dans le cas de l'auteur, il existait une véritable néphrite,
comme le montrent les phénomènes urémiques et l'absence de
stase veineuse du côté des organes internes.

La rectite chez les enfants en bas âge et son traitement
(*Semaine médicale*, juin 1893). — D'après M. le docteur Louis
Starr, professeur de clinique des maladies des enfants à Univer-
sity of Pennsylvania de Philadelphie, on rencontrerait assez sou-
vent chez les nourrissons et les tout petits enfants des rectites
qui existeraient en l'absence de toute affection des parties supé-
rieures du tube digestif. Ces rectites seraient tantôt le reliquat
d'entérites originaires plus étendues, tantôt elles survien-

draient comme une affection primitive qui reste localisée. Dans les deux cas, les symptômes sont à peu près les mêmes. La langue n'est pas chargée, l'appétit est conservé, la fièvre, si elle existe, est très légère et cependant le petit malade est pâle, abattu, amaigri. Les selles sont plutôt fréquentes, mais toujours peu abondantes; ce sont des mucosités verdâtres ou foncées, dont l'expulsion est douloureuse, ainsi qu'en témoignent les grimaces et les cris de l'enfant. La peau, au pourtour de l'anus, est rouge. Lorsque, par la pression des pouces placés de chaque côté de l'anus, on fait saillir la muqueuse rectale, on la trouve d'un rouge intense et parsemée de petites ulcérations linéaires superficielles.

Le traitement de ces rectites est simple et d'un effet rapide. Il consiste en irrigations rectales avec une solution tiède de sel de cuisine à 1 pour 100, suivies chaque fois d'une injection d'environ 8 grammes d'huile d'olive, que l'enfant retient facilement, pourvu que l'injection soit pratiquée lentement et avec douceur.

BIBLIOGRAPHIE

Les Teignes, par le docteur H. BUTTE. Société d'éditions scientifiques Paris.

Les teignes, surtout la pelade et la tondante, sont, à l'heure actuelle, des affections si répandues parmi les enfants, que beaucoup de personnes ont intérêt à les bien connaître. Ce livre, qui contient l'étude détaillée de ces maladies contagieuses du cuir chevelu, sera utile non seulement aux médecins, mais aussi aux pères de famille et aux directeurs d'établissements scolaires qui, en contact journalier avec des enfants susceptibles de contracter la teigne, doivent pouvoir la reconnaître dès le début pour empêcher sa propagation.

L'auteur, que ses connaissances et ses fonctions spéciales rendent tout à fait compétent dans cette importante question, a exposé d'une façon claire, concise et complète, l'état actuel de nos connaissances sur les causes, les symptômes et le traitement de ces maladies. Il a insisté sur la description et les caractères des parasites qui les produisent et sur les méthodes thérapeutiques nouvelles qui, bien appliquées, amènent une guérison rapide. La prophylaxie est également traitée avec clarté et précision. Enfin l'ouvrage se termine par une étude sur les différents établissements où sont soignés les teigneux à Paris.

L'administrateur-gérant : O. DOIN.

THÉRAPEUTIQUE MÉDICALE ET PHARMACOLOGIE

**Des avantages qu'il y aurait à pouvoir substituer
l'apocodéine à la codéine;**

Par M. L. GUINARD,

Chargé du cours de thérapeutique générale à l'École vétérinaire de Lyon.

Depuis l'année 1891, j'ai poursuivi, dans le laboratoire de mon maître M. le professeur Arloing, une série de recherches expérimentales sur l'apocodéine, médicament dont la physiologie avait été faite d'une façon très incomplète, et que l'on se bornait à citer partout comme un succédané de l'apomorphine donnant comme indication son emploi comme vomitif ou expectorant.

J'ai publié déjà une partie de mes recherches (1) établissant d'abord que l'apocodéine ne jouissait pas de propriétés vomitives, et qu'administrée à dose convenable chez le chien (25 à 35 milligrammes par kilogramme) en injection hypodermique, elle détermine un sommeil calme, léger, sans excitation préliminaire trop vive et sans troubles consécutifs pénibles. J'ai vu en effet que l'animal endormi conserve une attitude assez normale, se réveille sans effarement quand on l'approche et, une fois les effets soporifiques disparus, se rétablit très vite, ne montrant pas l'hébétéude et l'abrutissement qui suivent habituellement le sommeil morphinique.

J'ai constaté également que, quand les doses sont assez fortes (5 à 6 centigrammes par kilogramme sous la peau, 2, 10 ou 48 milligrammes par kilogramme dans la veine), l'apocodéine provoque des effets violents d'excitation nerveuse et détermine des convulsions énergiques au milieu desquelles on perçoit à peine quelques apparences de dépression cérébrale.

Cependant, l'apocodéine n'est pas très toxique, et quand, chez

(1) Société de biologie (séances du 27 mai et du 17 juin 1893) et Société des sciences médicales de Lyon (mai et juin 1893).

le chien, on se tient dans les limites indiquées plus haut, on n'obtient toujours que des effets calmants.

Quant à l'action vomitive, je dois dire, avant d'aller plus loin, que le professeur Fröhner a, comme moi, constaté qu'à ce point de vue l'apocodéine n'avait aucune valeur (1).

Pour compléter cette étude physiologique, et ayant constaté qu'il y avait, entre la description des effets de la codéine et ceux que j'avais relevés en étudiant l'apocodéine, des points de ressemblance qui, superficiellement, paraissaient évidents, j'ai entrepris une étude comparative des deux médicaments en me servant, autant que possible, des mêmes procédés expérimentaux.

Cette analyse comparative, un peu détaillée, m'a amené à relever des différences notables et qui ne sont pas à l'avantage de la codéine.

J'ai compris alors la divergence d'opinions des thérapeutes au sujet de la codéine, médicament qui, depuis cinquante ans au moins, a été étudié, essayé et employé sans que l'accord complet ait pu se faire à son sujet (2).

Parmi les auteurs qui ont le plus discrédité la codéine, nous devons citer M. Laborde et ses élèves. Comme eux, j'ai repris l'étude de ce médicament et dois reconnaître que ces expérimentateurs ont probablement raison.

Dans une remarquable étude publiée en 1873, M. Laborde a émis une conclusion catégorique et que je tiens pour vraie. Il a dit textuellement : « La codéine ne doit être employée qu'avec une précaution extrême, sinon totalement abandonnée, à raison de l'insidiosité de son action toxique » (3).

Les recherches de ce savant doivent être, sinon reprises, mais

(1) Fröhner, *Untersuchungen über das Codeïn und Apocodéïn*, etc., in *Monatshefte f. prakt. Tierheilkunde*, IV, Band, 6 Hef. 1893.

(2) Voir Dujardin-Beaumetz, *Dictionnaire de thérapeutique*, t. IV, p. 66.

(3) Laborde, *Note sur l'action physiologique et toxique comparée de l'opium et de ses alcaloïdes* (*Bulletin général de thérapeutique*, t. LXXXV, 1873).

du moins complétées par l'emploi de méthodes analytiques différentes et plus générales; c'est le but que je poursuis, car, quoi qu'en dise de Beurmann (1), je crois que l'expérience sur les animaux peut aider pour une bonne part à fixer les médecins sur l'action thérapeutique de la codéine, ce qui, certes, ne manque pas d'intérêt.

Voici jusqu'à présent ce que j'ai relevé.

La codéine a, sur les glandes, sur l'intestin, sur la respiration et sur le cœur, des effets qui rappellent beaucoup ceux de l'apocodéine; elle n'est cependant pas aussi hypersécrétoire.

Le sommeil déterminé par la codéine n'est pas aussi calme que celui de l'apocodéine; il s'obtient plus difficilement, et, comme l'a vu Barnay (2), élève de Laborde, il est souvent précédé d'une phase convulsive légère. Cette action convulsive, qui, par ses caractères et ses manifestations, rappelle celle de l'apocodéine, est beaucoup plus marquée, beaucoup plus violente, plus insidieuse et plus dangereuse que celle qui suit l'administration des doses fortes de ce dernier médicament; elle est accompagnée de troubles vasculaires qui, dans les mêmes conditions, ne se voient pas avec l'apocodéine.

Chez la grenouille, à qui on injecte une solution de codéine, les manifestations convulsives précèdent toujours la phase d'abrutissement; en effet, j'ai constaté que les doses faibles ne produisent presque pas de modifications, tandis qu'aussitôt qu'on commence à atteindre les doses fortes, on voit survenir des accès convulsifs, tétaniformes, violents et prolongés, pendant lesquels l'hyperexcitabilité est poussée à un degré extrême.

Chez les grenouilles décapitées, contrairement à ce que montre l'apocodéine, les manifestations toxiques de la codéine sont exactement celles qui se voient chez les grenouilles non mutilées avec plus d'intensité et de violence.

Enfin, les effets de la codéine sont beaucoup plus rapidement mortels que ceux de l'apocodéine.

(1) De Beurmann (in *Bulletin général de thérapeutique*, 1884, p. 496).

(2) Barnay (thèse de Paris, 1887).

En somme, la codéine mérite bien la place qui lui a été assignée par Cl. Bernard dans sa classification des alcaloïdes de l'opium par ordre de pouvoir convulsivant, et, en la considérant comme intermédiaire entre les hypnotiques et les convulsivants, M. Laborde a vu très juste.

Pareils reproches ne peuvent pas être adressés à l'apocodéine, dont le pouvoir convulsif moindre ne m'a semblé devoir être redoutable qu'après l'administration des doses fortes ; or, celles-ci sont éloignées des doses thérapeutiques.

Il y a, d'autre part, entre la codéine et l'apocodéine, des différences chimiques qui sont bien tranchées, dont je me suis assuré, avec le concours de M. Sourbe, répétiteur de chimie à l'École vétérinaire, et qui justifient les différences physiologiques que je signale.

Je crois donc qu'il y a dans l'apocodéine un médicament à essayer chez l'homme, peut-être avec grand avantage dans la pratique des maladies des enfants ; mais je reconnais aussi que son prix, toujours élevé quand elle est pure, s'opposera malheureusement à son emploi courant.

Sans cette dernière particularité, je n'hésiterais pas un seul instant à proposer la substitution de l'apocodéine à la codéine, dans tous les cas où cette dernière substance est indiquée et employée.

THERAPEUTIQUE MEDICALE

De la coexistence de la grippe épidémique avec la rougeole et la scarlatine, et de la présence simultanée de la rougeole et de la scarlatine chez un grand nombre de sujets ;

Par le docteur V. POULET, de Plancher-les-Mines.

La grippe, qui a sévi avec une intensité extrême, en janvier 1891, dans ma circonscription, vient d'y faire sa réapparition à la fin de mai 1893. Aussi générale, mais moins grave que

la première fois, elle a présenté une allure et des caractères un peu différents. Ainsi les localisations pulmonaires ont été moins profondes et moins nombreuses; elles s'accompagnaient plus souvent de diarrhée. La courbature avait principalement pour siège les membres inférieurs. Les névralgies faciales, très franchement intermittentes, fréquentes lors de la première invasion, n'ont pas été observées pendant la seconde. Les otites, extrêmement graves en 1891, ont été très bénignes et relativement plus rares dans la dernière épidémie. En revanche, les angines ont été beaucoup plus communes et, en général, très douloureuses. Les centres nerveux n'ont pas été touchés aussi profondément; par exemple, je n'ai observé aucune paraplégie. Enfin, il ne s'est pas produit de ces cas interminables, dont la convalescence n'était pas encore achevée au bout d'un grand nombre de mois, et même d'une année entière.

Ce qui a imprimé à l'épidémie actuelle son caractère et, en quelque sorte, sa physionomie particulière, c'est qu'elle s'est développée simultanément et côte à côte avec deux fièvres éruptives. A part deux cas de rougeole chez les militaires de la garnison du fort du ballon de Servance, celles-ci n'attaquaient que les enfants, tandis que la grippe se manifestait chez les jeunes gens et les adultes.

La même épidémie a régné dans les petites villes voisines un mois ou deux plus tôt. Là, en ce qui concerne encore la fièvre éruptive, elle a été partout regardée sans hésitation comme une simple rougeole. Mais comme à la suite de la fièvre éruptive un certain nombre de néphrites albumineuses sont survenues, grand a été l'étonnement des médecins des localités contaminées de voir éclater l'albuminurie consécutivement à la prétendue rougeole. Une telle complication leur a paru constituer une étrange anomalie, non encore signalée par les auteurs. La question en était là quand le fléau a paru dans ma clientèle à Mont-de-Plancher bas et à Plancher-les-Mines, et bientôt les cas qu'il m'a été donné d'observer m'ont fourni la solution satisfaisante de la difficulté qui avait tant embarrassé certains confrères.

Il faut reconnaître tout d'abord que l'éruption était loin d'être

toujours la même. S'il est vrai que la nature rubéolique de l'exanthème était indéniable chez le plus grand nombre des sujets, on ne laissait pas d'observer un certain nombre de cas qui ne pouvaient évidemment pas être rapportés à la rougeole, et qui, au contraire, réunissaient tous les caractères propres à la fièvre scarlatine. Apparition de l'éruption sur le tronc avant toute manifestation à la figure, dispositions en plaques confluentes dès le début, couleur écarlate, taches présentant un pointillé que n'ont jamais les rougeurs rubéoleuses, parfois complication de grains de miliaire, absence de la toux férine, au contraire coïncidence d'une angine plus ou moins grave avec développement de fausses membranes sur les amygdales, enfin large exfoliation épidermique à la période de desquamation ; il n'en faut pas davantage pour déceler nettement la scarlatine, et de tels cas ne sauraient être embarrassants pour aucun praticien attentif.

Aussi ne sont-ce pas ceux-là qui ont donné le change ; mais il n'en est pas de même de ceux où les deux fièvres éruptives se confondaient chez le même sujet, présentant tout ensemble ou successivement les phénomènes pathognomoniques de l'une et de l'autre ; ce qui alors peut aisément induire le praticien en erreur, et lui faire croire de préférence à la nature rubéolique de la maladie, c'est que le premier jour les signes sont bien ceux de la rougeole, à l'exclusion de la scarlatine. Ainsi c'est à la face qu'apparaissent les premières traces de l'exanthème, par petites taches isolées, arrondies, légèrement saillantes, morcelées, déchiquetées, ne se réunissant pas en larges plaques, mais quelquefois en demi-croissants irréguliers. En même temps, il y a de la toux rubéolique, peu d'angine. Mais bientôt, du deuxième au quatrième jour de l'éruption, au moment où la fièvre devrait s'atténuer, ainsi que les phénomènes tégumentaires eux-mêmes, on observa, non sans quelque étonnement, une recrudescence insolite des accidents ; la fièvre s'allume de nouveau, le sommeil fait défaut, en même temps le corps se couvre d'une rougeur uniforme écarlate, et l'angine se développe ; puis survient à la fin une large desquamation épidermique. Voilà la scarlatine

établie sans conteste. Eh bien, cette promiscuité des deux fièvres éruptives n'est pas chose nouvelle, et il y a longtemps que MM. Billiet et Barthez, entre autres, en ont fait mention dans le passage suivant : « La distinction est beaucoup plus difficile que dans tous les cas précédents, lorsque plusieurs éruptions se réunissent sur le même individu. Nous croyons, en effet, que c'est ainsi qu'on doit considérer quelques rougeoles, dont l'éruption s'éloigne beaucoup, sur certaines parties du corps, de la description que nous avons donnée. Ainsi, nous avons vu plusieurs malades dont les rougeurs régulières et arrondies étaient confluentes sur l'abdomen et les mains, ou même restaient isolées et semblables à celle de l'érythème; d'autres fois, elles avaient l'apparence de plaques d'urticaire, c'est-à-dire qu'elles étaient larges de plusieurs pouces et saillantes, d'un rose pâle, tandis que sur les autres parties du corps les taches étaient franchement rubéoliques.

« Ces formes, qui s'éloignent beaucoup de la rougeole simple, nous semblent n'être, en effet, que la réunion sur le même enfant de plusieurs maladies éruptives; elles seraient pour nous des complications de rougeole et d'érythème, de rougeole et d'urticaire.

« La tendance de la rougeole à s'unir à diverses autres éruptions est encore prouvée par un certain nombre de faits qui laissent dans l'indécision de savoir si l'on a sous les yeux une rougeole ou une scarlatine. Les rougeurs tiennent alors, pour la forme et la disposition, le milieu entre ces deux éruptions, et présentent des caractères appartenant à chacune d'elles, tandis que, d'autre part, les symptômes généraux ou plutôt les autres symptômes locaux participent aussi de l'une et de l'autre.

« Pour nous, toutes ces formes de pseudo-rougeole sont des maladies hermaphrodites qui, participant des caractères de deux maladies, servent à établir le passage et la gradation entre elles, ou plutôt constituent de véritables complications.

« Pour établir le diagnostic dans les cas de cette nature, il faut toujours rechercher les caractères propres à chaque éruption dans différentes parties du corps, et l'on constatera dès lors assez

facilement dans un point les taches de la rougeole, et dans un autre les rougeurs de la scarlatine. » (Tome II, p. 704.)

Sans doute, dans les cas suivis de l'apparition consécutive d'une néphrite albumineuse, le diagnostic de la rougeole était légitime au début. Mais il est arrivé que ce diagnostic une fois porté, le médecin s'en est tenu là et ne s'est nullement préoccupé du soin de le compléter ou de le modifier, en étudiant attentivement et minutieusement les phénomènes ultérieurs. S'il l'avait fait, il aurait constaté que la rougeole n'était pas simple, qu'elle était accompagnée de signes propres à faire admettre la complication d'une scarlatine, et, dès lors, il aurait cessé de rapporter à la rougeole une affection à laquelle cette fièvre éruptive est absolument étrangère.

L'épidémie qu'il m'a été donné d'observer s'est montrée relativement bénigne; je n'ai eu à enregistrer qu'un seul décès par la scarlatine chez une petite fille de huit ans, en l'absence de tous soins médicaux. Cela tient évidemment à la saison avancée et chaude pendant laquelle elle a sévi dans ma circonscription, tandis que, dans les petites villes voisines, où elle a régné beaucoup plus tôt, au commencement du printemps, elle a entraîné une mortalité assez considérable due au moins autant à la complication d'albuminurie qu'aux phénomènes exaltés de la phase éruptive.

Cette complication assez commune de néphrite consécutive à la scarlatine serait, j'en ai la conviction, moins redoutable et moins funeste si un traitement rationnel et énergique était appliqué sans hésitation dès le début. Il m'est arrivé bien rarement, étant appelé à temps, de perdre un enfant d'albuminurie scarlatineuse, et pourtant le nombre de ceux que j'ai eus à traiter est considérable. Qu'il me soit permis de le rappeler ici : l'essentiel est de recourir aux émissions sanguines de très bonne heure. Rien ne peut remplacer la saignée, si ce n'est une application suffisante de sangsues. Mais voilà ! un grand nombre de praticiens se font une gloire d'avoir brisé leur lancette, et c'est avec la plus grande stupéfaction que j'en ai entendu plusieurs se vanter de n'avoir jamais fait une seule saignée dans le cours d'une assez longue

pratique. Évidemment, la réaction occasionnée par l'excès de la doctrine de Broussais est allée trop loin, et elle risque de faire autant de mal que l'abus même des émissions sanguines. On ne saurait trop lutter contre la tendance actuelle à se passer absolument de ces dernières, tendance qui ne peut manquer de coûter la vie à bon nombre de malades. J'ai vu naguère avec plaisir le regretté professeur Peter réhabiliter l'emploi de la saignée dans l'éclampsie et, tout récemment, le professeur Jaccoud l'a préconisée chaleureusement dans l'urémie dyspnéique. De là à en faire la règle générale du traitement de la néphrite scarlatineuse il n'y a qu'un pas, et j'ai la confiance qu'éclairé par une coûteuse expérience, l'art médical ne tardera pas à le franchir délibérément.

Concurremment avec la saignée, j'employais naguère avec succès le tartre stibié à dose réfractée. Depuis quelques années, j'y ai substitué avantageusement l'inée du Gabon à la dose d'un demi-grain ou d'un grain, suivant l'âge, trois fois par jour. Quand on a l'heur d'être appelé dès le début et qu'on met ces deux moyens à contribution sans retard, il n'y a guère, je pourrais presque dire, il n'y a pas de néphrite scarlatineuse qui ne cède rapidement.

Je finis par un mot au sujet du traitement des fièvres éruptives anormales.

J'ai cité ailleurs (*Bulletin médical des Vosges*, octobre 1891) un fait remarquable de rétrocession de la rougeole avec accidents ataxiques des plus alarmants, et dans lequel l'administration de la cocaïne a fait cesser le délire et l'insomnie, généralisé l'éruption, rétabli la moiteur, en un mot conjuré rapidement les accidents qui menaçaient la vie. Le docteur Jacquemard a rapporté le cas d'un malade atteint de variole noire, avec délire violent, complication dont on ne sait que trop l'excessive léthalité, chez lequel le même agent a promptement apaisé le délire et rétabli le cours normal de la maladie éruptive, ce dont on ne saurait s'étonner connaissant l'action sédative spéciale de la cocaïne sur le système nerveux. Je n'ai pas eu occasion d'appliquer la cocaïne dans les cas de délire si fréquents dans la

scarlatine. Mais il est extrêmement probable qu'elle n'agirait pas moins efficacement ici que dans les autres fièvres éruptives anormales.

THÉRAPEUTIQUE CHIRURGICALE

Hystérectomie abdominale supravaginale pour trois tumeurs fibreuses de l'utérus ;

Par le docteur M. CRISTOVITCH (de Salonique).

Vida Largas, Espagnole de Salonique, âgée de trente-sept ans, est entrée dans ma clinique le 1^{er} mai 1893 pour me consulter pour une tumeur du ventre. Mariée il y a treize ans, toujours bien réglée, elle n'a jamais eu d'enfant ni d'avortement.

De constitution forte, elle se portait bien, lorsqu'il y a trois ans elle a commencé à souffrir de la vessie en urinant difficilement de temps en temps, et à éprouver des douleurs du ventre et des membres.

Ces phénomènes, en quelques mois, sont devenus tellement intenses, qu'elle a cessé, depuis deux ans et demi, de vaquer à ses affaires.

Hors le ténésme vésical et la constipation opiniâtre qui étaient ses tourments continuels, elle éprouvait de temps en temps des douleurs très fortes du ventre, s'irradiant aux reins et aux cuisses.

Pendant toute la seconde année, elle se trouvait en proie à des vomissements persistants, qui la forcèrent de s'aliter plusieurs fois à l'hôpital civil de Salonique.

La marche, l'exercice, tout ce qui pouvait congestionner le petit bassin augmentait singulièrement l'intensité de ses souffrances ; par conséquent, tout travail lui était impossible.

La malade est devenue hypocondriaque, et dernièrement maniaque ; elle a fait une tentative de suicide.

Par suite de ses souffrances terribles, elle insistait pour s'en faire débarrasser par une intervention chirurgicale radicale.

État actuel. — État général très satisfaisant; rien du côté des poumons ni des reins, pas d'albumine dans les urines, léger gonflement des jambes. Le ventre est modérément gonflé, ayant l'apparence d'une grossesse de quatre à cinq mois.

Par le palper; on trouve une tumeur solide très mobile; plus bas, dans le fond du bas-ventre, une autre tumeur, aussi solide, faisant corps avec l'utérus, mais très difficile à mobiliser.

Le toucher vaginal et rectal, combiné avec la palpation, indique leurs connexions intimes avec les organes du petit bassin, les culs-de-sac vaginaux légèrement effacés. Le cathétérisme au moyen d'une sonde de Nélaton était tellement douloureux, que la malade, longtemps après le cathétérisme, éprouvait des difficultés d'uriner, avec un ténésme vésical très fort.

Elle n'a jamais eu de métrorragie ni d'écoulement pathologique du vagin et de l'utérus.

L'opération est pratiquée, le 6 mai 1893, par l'assistance bienveillante de mes compétents collègues et amis MM. Schwitlik, Schinas et Ehrenfreund, dans ma clinique chirurgicale.

La malade, après une purgation de l'intestin, une antiseptie vaginale pendant trois jours de suite et un bain général la veille de l'opération, est préparée dans une chambre spéciale; elle est brossée, rasée, etc., ensuite chloroformisée et, au moyen d'un lit spécial, elle est amenée à la salle de laparotomie. Après un second nettoyage et antiseptie du ventre, nous procédons à l'opération.

Incision large sur la ligne médiane du pubis jusqu'à l'ombilic; après l'hémostase, incision du péritoine. Une tumeur couverte de l'épiploon apparaît; c'est une tumeur solide, du volume d'une double orange, pédiculée, que j'ai enlevée après une double ligature. En introduisant la main droite dans le fond du bas-ventre, nous avons découvert une autre tumeur solide, aussi volumineuse que la première, pédiculée du côté droit de l'utérus et enclavée dans le fond du bassin; elle fut aussi enlevée avec difficulté, à la suite d'enclavement et de connexion étroite avec le voisinage.

La grande difficulté commence. L'utérus, considérablement hypertrophié, se trouve en connexion intime avec une troisième

tumeur [solide, impossible à dégager. Nous avons commencé d'abord par faire la ligature successive des ligaments larges, qui étaient hypertrophiés et très vasculaires. Au moyen de longues pinces de Péan, placées plusieurs au ras et à côté de l'utérus, nous avons fait plusieurs ligatures avec de la forte soie aseptique disposée en chaîne et comprenant toute l'épaisseur du ligament jusqu'au niveau de la partie la plus étroite du col.

Malgré toutes les précautions que nous avons prises pour éviter toute hémorragie, il nous a été très difficile de l'éviter à la suite des grosses veines qui rampaient à la surface de l'utérus ; nous étions même forcés de faire beaucoup de ligatures et de les doubler dans quelques endroits, pour être à l'abri de toute hémorragie postopératoire.

Grâce au pincement d'après le procédé Péan, nous sommes parvenus à débarrasser l'utérus de ses connexions, tâche très difficile surtout à la région du col. Nous avons enlevé en même temps les deux ovaires, dont le droit avait des kystes de petit volume.

Une autre difficulté encore plus grande se présente : c'est la ligature du pédicule, qui est ici très gros. Après quelques violentes tractions, la tumeur utérine fut attirée au dehors ; nous avons enroulé deux fois le col utérin le plus bas possible, par un cordon en caoutchouc plein et fixé au moyen d'une bonne pince de Péan. La tumeur fut sectionnée à 3 centimètres de distance du lien pédiculaire. Le moignon saisi par de fortes pinces de Museux, nous l'avons traversé au-dessous de la ligature élastique et non au-dessus, comme on le fait ordinairement, avec deux fortes broches en X, dont nous avons coupé aussitôt avec des ciseaux les extrémités pointues ; de cette manière, le pédicule ne descend pas outre mesure dans le bassin, sous l'influence de l'élasticité des tissus, des mouvements, etc.

Pour éviter toute infection par le canal utérin, nous l'avons racé, cautérisé au moyen du thermocautère, après avoir enlevé préalablement la plus grande partie de la muqueuse utérine.

En suivant le procédé de Hégar, nous avons isolé exactement le pédicule hors de la cavité abdominale par la suture du péri-

toine au-dessous du lien élastique. Pour avoir le péritoine du pédicule complètement adhérent au pariétal et éviter de cette manière tout danger pendant la suppuration du pédicule, nous avons lié le pédicule, par plusieurs fortes sutures, aux parois abdominales dans la région pubienne de l'incision abdominale.

Suture unique des parois abdominales à un seul étage, y compris le péritoine, avec de la soie. Pansement aseptique à la gaze hydrophile et au coton hydrophile aseptique. Poudre d'iodoforme sur la région du pédicule.

Pendant toute l'opération, nous n'avons employé que quelques larges compresses humides, chaudes et aseptiques, pour soutenir les intestins, quelques chiffons de gaze hydrophile aseptique pour éponger et de la soie tressée aseptique pour les sutures et les ligatures.

Les suites opératoires furent très simples, excepté les vomissements et les nausées persistantes pendant trois jours de suite et quelques douleurs supportables du ventre. La malade a pu uriner seule, avoir l'émission de gaz le troisième jour, signe d'une haute importance pour les laparotomies, et, le septième jour, il y a eu évacuation de l'intestin sans purgatif. La température a été, pendant toute la durée du traitement, de 37 degrés.

Le pédicule est tombé le quatorzième jour, avec une légère suppuration tout autour. Le premier pansement fut changé le dixième jour; les autres pansements tous les trois jours.

Après la chute du pédicule et des broches, il s'y était formé un entonnoir granuleux assez profond, que nous pansions à la gaze iodoformée modérément tassée.

En quarante jours, la malade fut complètement guérie, ayant une ceinture abdominale et conservant encore quelques difficultés, parfois douloureuses, dans l'émission de l'urine.

Dans cette circonstance, j'ai préféré, comme méthode de choix, celle du traitement extrapéritonéal du pédicule (procédé de Hégar) pour les raisons que le pédicule, étant très volumineux et vasculaire, devient très dangereux intrapéritonéal, à la suite de l'hémorragie par glissement du lien constricteur, de l'infection par

les microbes du moignon, et à la suite de la suppuration du lien et du pédicule.

Nous n'avons pas ici non plus fait d'hystérectomie vaginale par le morcellement et la forcipressure, méthode permettant d'enlever plus facilement et presque sans danger la grande majorité des corps fibreux pelviens, pour la grande raison que, dans notre cas, la tumeur première était très mobile et largement pédiculée.

Pour l'hystérectomie abdominale totale ou abdomino-vaginale totale, les statistiques donnent jusqu'à présent une plus grande mortalité que pour les autres procédés.

Je réserve cette hystérectomie totale pour les cas de grosses tumeurs fibreuses envahissant le col et les ligaments, la confection d'un pédicule convenable étant alors impossible.

Dans ces derniers temps, cependant, de nouvelles tentatives ont été faites pour réhabiliter l'hystérectomie totale recommandée, en 1882, par Bardenhauer, comme procédé de choix dans tous les cas de fibromes interstitiels de l'utérus. Le manuel opératoire est bien plus difficile dans l'hystérectomie abdominale totale que dans l'hystérectomie abdomino-vaginale totale, laquelle est plus rapide et aisée, lorsqu'on a affaire à des tumeurs de moyen volume. (Congrès français de chirurgie, 1893, séance sur le Traitement des myomes utérins; *Centralblatt für Gynækologie*, Dr Chrobak, 1893, n° 20, p. 463; dernière édition du *Traité de gynécologie*, par A. Martip.)

THERAPEUTIQUE EXOTIQUE

Médicament chinois connu sous le nom de « Fu-ling » ;

Par le docteur MICHAUT (de Haïphong), ancien interne des hôpitaux.

Parmi les nombreuses drogues inconnues en Europe et d'un usage courant en Chine, nous trouvons un médicament très répandu et d'un emploi presque journalier, le *Fu-ling* ou *Tu-fu-ling*, c'est-à-dire *Fuling* de terre ou blanc *Fu-ling*; *Yun-fu-*

ling ou *Fu-ling nuageux*. En annamite, on orthographie simplement *Phue-linh*. Scientifiquement, on n'est pas fixé sur la véritable provenance et sur l'origine botanique de ce médicament. On le confond avec d'autres tubercules, avec ceux qui poussent sur la racine des *Pachyma cocos* (Fries), avec les racines de certaines plantes du genre *Smilax* et autres; Kunth l'appelle *Hetero smilax japonica*, et les compendium de droguisterie chinoise et anglaise enveloppent toutes les espèces sous la même dénomination de *China root*, et mettent ainsi tout le monde d'accord.

Ce produit, de nature végétale, se récolte en grande quantité à Formose, dans le Sse-tchiènen, dans le Yun-nan, dans le Kiang-si, dans le Nyan-hoei (que les Anglais appellent Anhwei), dans le Tché-kiang et dans la province de Canton. Il paraît inconnu dans les environs de Pékin; mais les douanes chinoises, tonkinoises, coréennes, en enregistrent journellement de grandes quantités. En un mot, c'est un produit d'exportation courante très répandu dans tout l'extrême Orient, sauf au Japon.

Dans la province de Canton et du Tché-kiang, on vend à part la pellicule qui enveloppe la fécule du fu-ling sous le nom de *Tu-ling-pi* ou simplement *Fu-li*. On en vend aussi dans le To-kien; mais cette province, comme du reste une partie de celle de Canton, livre son fu-ling coupé par tranches minces, sous le nom de *Fu-ling-pien*. Dans le commerce des ports de la côte de Chine, on appelle ce genre *Sliced China root*.

Le port de Han-keou a exporté, pendant l'année 1884-1885 (1^{er} novembre au 1^{er} octobre), à destination de Shanghai, des ports du Yang-tsé et de Ring-po, pour la somme de 87 963 taëls de fu-ling (voir l'*Annual Report of Imperial maritime Customs for 1885*). Le port de Kieou-kiang en a exporté pour 2 263 taëls, à destination de Kin-kiang et de Sanghaï. Ce fu-ling venait du Hou-pe, de Kiang-si et du Nyan-hoei. Shanghai, toujours la même année, en a expédié 16 348 péculs venant de l'intérieur du Yang-tsé, à destination du Japon. Ouen-tchéou a expédié, pour Sanghaï et Ning-po, 85 péculs de fu-ling pour 1 231 taëls; ce fu-ling venait du Yun-nan. Ta-keou a reçu et transité du fu-ling provenant du Japon (?), 37 péculs pour

347 taëls. A-moy a également reçu du fu-ling du Japon, du Hu-pe et du Fu-kien, 775 péculs pour 8 306 taëls, et l'a expédié à Formose. Le port chinois qui marque le chiffre le plus élevé comme exportation du fu-ling est Canton, 8,133 péculs pour 85 400 taëls.

Tout ceci démontre que le fu-ling est un médicament répandu en Chine, comme l'huile de ricin ou l'opium en Europe. Non seulement c'est un médicament, mais on l'emploie également comme aliment. Le fu-ling est pour les Chinois ce que le tapioca ou la célèbre revalésnière du Barry est pour l'Europe centrale. On le trouve dans les menus des Orientaux débilités par les fièvres, les anémies et surtout les syphilitiques (on sait combien la syphilis est fréquente et mal soignée en Chine et dans tous les pays asiatiques).

Râpé et mis en poudre, le fu-ling, cuit dans l'eau chaude, forme une purée comparable à de la semoule, d'un goût *sui generis*, incolore. C'est sous cette forme que les Chinois, les Annamites l'emploient. Il aurait alors des vertus curatives dans nombre de maladies : fièvre, impaludisme, embarras gastrique, dyspepsie, etc., etc. Enfin, dans la syphilis à toutes les périodes, les médecins chinois emploient le fu-ling depuis des temps immémoriaux. Dans les prescriptions chinoises, on trouve encore une autre mention : « Les principales propriétés consistent à combattre les effets que l'usage immodéré de l'alcool produit dans l'organisme. » On l'emploie aussi comme laxatif. Dans ce cas, on boit chaque matin l'eau dans laquelle on a fait bouillir la drogue mélangée avec un peu de riz.

Comme on le voit, les propriétés thérapeutiques du fu-ling seraient très diverses. C'est en quelque sorte une panacée qu'on peut qualifier de reconstituante.

L'échantillon que nous joignons à cette lettre a été récolté dans la province du Setz-chouen, où cette drogue vaut 13 à 14 dollars le pécul (*douane chinoise*). Cette même drogue se récolte dans la province du Yun-nan, où elle prend le nom de *Wam-sinh*. La qualité du Yun-nan est plus appréciée et vaut environ 20 dollars le pécul.

Les deux fragments que nous présentons sont de moyenne grosseur. Le volume des tubercules de fu-ling varie depuis celui d'une petite pomme jusqu'à celui d'une tête de fœtus à terme; mais, généralement, dans le commerce, on les trouve coupés en tranches ou fragmentés. La couleur de la pellicule très mince qui lui sert d'enveloppe est d'un brun foncé; l'intérieur est blanc, compact, et ressemble assez à du plâtre. On y rencontre les traces d'un mycélium.

Le fait le plus important à noter dans tous les échantillons de fu-ling que nous avons examinés, c'est la présence d'un fragment de bois qui occupe la région centrale du tubercule. Or, ce morceau de bois paraît être le centre du développement du tubercule. Les médecins chinois, les missionnaires que nous avons consultés nous ont rapporté ceci : « Le fu-ling se récolte dans la terre, comme les truffes; les indigènes qui le récoltent prétendent qu'il est produit autour d'un morceau de bois d'un certain sapin enfoncé dans le sol. Plusieurs années après avoir enfoncé le fragment de bois, on retrouve un tubercule. » Il y aurait donc là production parasitaire de nature végétale. D'autre part, voici les renseignements donnés par les auteurs qui se sont occupés de pharmacologie exotique : « BRAUM (*List of medicines exported from Hankow and the other Yang-tse ports*) : *China-root*, *Pachyma cocos*. On le trouve croissant, comme des champignons, autour des racines des arbres de la famille du sapin, et il semble être produit par une maladie de ces racines (*by a disease of the roots*). Le goût de ces racines, quand elles sont fraîches, est piquant et amer. Quand on les coupe, la surface de section est lisse, finement grenue, d'un blanc nacré. On l'emploie en bouillie cuite. Son emploi a la même indication que la salsepareille. Le *tu-fu-ling* n'est pas une excroissance, mais la propre racine d'un végétal appelé *Smilax china* et *Smilax lanceaefolia*.

« Le fu-ling provient du Sse-chuan, du Yun-nan, Kwang-tung-hupei. » Cette opinion n'est pas partagée par les autres auteurs anglais.

Voici maintenant l'opinion de Forter Smith, la plus haute autorité en matière de médecine chinoise : « *Fu-ling*, produc-

tion analogue à un champignon qui sert à la fois d'aliment et de médicament en Chine. Il se présente sous la forme d'un gros tubercule très rugueux ; l'écorce est d'un brun noirâtre, et la consistance à l'intérieur en est dure. La substance intérieure de ce tubercule est d'une couleur blanche, mais souvent tachetée de rouge pâle ou de brun. Le tubercule est souvent perforé d'un canal doublé d'une pellicule ; c'est le point d'attache de la racine. Le volume de ces tubercules est variable, de la grosseur du poing à celle d'un quart de boisseau (d'Angleterre). On ne les rencontre pas dans les vieilles plantations de sapins ou attachés à des sapins encore vivants. Mais, dans certains cas, ce qui a fait confusion, c'est que les Chinois confondent ce produit avec la racine du *Smilax lanceolata*, et que ces deux substances sont exportées dans l'Inde sous le nom de *China-root*, qui sert à les désigner toutes deux. On trouve une substance analogue au Japon (?) et dans le sud de la Caroline, où elle est connue sous le nom de *pain indien*. Elle est employée contre les affections fébriles et la dyspepsie. » Cet auteur confond évidemment plusieurs médicaments ayant la même origine, et ne paraît pas bien fixé non plus sur l'origine végétale du fu-ling. Il parle, en certains endroits, des « rameaux aériens » que produirait le fu-ling. Or, aucun des observateurs qui ont écrit sur la question ne signale ce fait. Le fu-ling n'est connu que sous la forme de tubérosités.

Voici ce que disent Léon Soubeiran et Thiersant : « Cette substance, dont les Chinois font usage aussi bien comme aliment, sous forme de gâteau, que comme médicament, jouit auprès d'eux d'une grande réputation. Elle se présente sous la forme de larges tubérosités, d'un volume très variable, de quelques onces à plusieurs livres, et recouvertes d'une peau brune, rugueuse ; l'intérieur est dur, blanc, quelquefois tigré de brun ou de noir, quelquefois jaune-cannelle. Les plus estimées sont les plus blanches et les plus dures. On les recueille sur les racines de conifères, des vieux pins (*Pinus sinensis* et *longifolia*), et du *Cunninghamia* particulièrement (E. Simon), ou quelquefois isolées dans le sol des terrains où peu de temps auparavant existaient de ces arbres. La récolte s'en fait dans le Pe-tchi-li,

le Tché-kiang, le Koueit-cheou et le Chan-tong. Les meilleures viennent du Sse-tchouen. Les anciens auteurs, tels que Cleyer et Martini, ont comparé le fu-ling à la squine, ce qui est inexact, puisqu'on n'y trouve pas trace de fécule; d'autres (Loureiro, Endlicher) ont pensé que c'était une sorte de champignon parasite des racines des conifères. Mais les travaux plus récents de MM. D. Humbury et Carey (*Linneæan Society*, t. XXIII, p. 94, 1861) font considérer aujourd'hui le fu-ling comme un état maladif des racines, occasionné très probablement par la présence d'un champignon, dont le mycélium pénètre de toutes parts la substance ligneuse, et en modifie profondément la structure; ces bandes de mycélium se présentent au microscope sous la forme de fines bandelettes plus ou moins mélangées avec des corps irréguliers, qui sont sans doute les restes du tissu ligneux plus ou moins altéré. Insipide, inodore, la partie interne du fu-ling est à peine soluble dans l'eau ou l'alcool froids; elle se dissout plus facilement dans une solution faible de carbonate de soude, et la liqueur, traitée par un acide ou l'eau de chaux, fournit un léger précipité gélatineux, qu'on suppose être de l'acide pectique ou du pectate de chaux. Du reste, une production analogue, qui se rencontre aux États-Unis et qui a été désignée sous le nom de *pain des Indiens*, a été trouvée, par le professeur Ell, composée de pectine pure. Le fu-ling est une substance insipide, douce, tempérée, qui pénètre les petits intestins; il passe auprès des Chinois pour très réconfortant, et ils en font un grand usage dans les affections fébriles et la dyspepsie. Son effet le plus marqué est d'éteindre la soif et de provoquer la sécrétion urinaire. M. O. Debeaux pense qu'on doit le rapporter au *Pachyma helen* de Fries. »

Donc, pour les uns, le fu-ling est une racine ou plutôt un tubercule; pour les autres, un champignon; enfin pour une troisième catégorie d'auteurs, dont sont Soubeiran et Braun, il serait le produit d'une maladie de la racine d'un végétal connu de la famille des conifères. Cette maladie est-elle spéciale à une espèce ou générale à tous les pins? Reconnait-elle pour cause la nature spéciale du sol, comme tendraient à le

faire croire certaines observations, ou bien n'est-elle qu'une altération de la racine trouvant sa cause dans un vice de nutrition? En tout cas, il n'est pas nécessaire que la racine soit vivante pour produire le fu-ling, puisque de simples fragments détachés du végétal et enfoncés dans la terre peuvent le produire au bout d'un certain temps. Et il semble même que les branches et le bois lui-même puissent produire des tubercules. Ce ne serait donc pas une maladie spéciale aux racines, mais une affection pouvant frapper le bois même mort. N'y aurait-il pas là une affection parasitaire ayant sa cause pathogène dans certaines natures du terrain? Autant de questions qu'il serait utile d'élucider sur les lieux mêmes où l'on récolte cette drogue chinoise.

En résumé, le plus grand désaccord existe quand il s'agit d'élucider l'origine de cette substance. Sa grande analogie avec un tubercule cryptogame comme la truffe et la présence constante d'un fragment de bois au centre de ce tubercule laisseraient à penser qu'il s'agit bien là d'un produit végétal parasitaire, d'un mycélium se développant sur le bois de pin, mais dans la terre. Souvent le fragment de bois a disparu, presque complètement digéré, en quelque sorte absorbé par le tubercule; on n'en retrouve plus que des traces à la loupe.

Une autre question se pose : quelle est la valeur thérapeutique réelle de cette substance? Est-il vrai que, comme médicament, elle ait une action dans le traitement de la syphilis? Est-elle un succédané de la salsepareille? Il est difficile de répondre d'une façon affirmative, bien que les médecins chinois l'emploient journellement pour la cure de la vérole. Comme aliment, sa valeur est plus réelle; elle paraît se rattacher aux matières féculentes.

Il faudrait également rechercher si ce tubercule n'a pas donné lieu à la croyance de la *terre comestible* connue au Japon.

L'usage très répandu du fu-ling, le commerce énorme dont il est l'objet en Chine, nécessitent de nouvelles recherches touchant la nature et l'origine de ce produit. La confusion bizarre qui règne dans les livres de matière médicale démontre la né-

cessité d'investigations scientifiques pour déterminer botaniquement ce médicament de la pharmacie chinoise.

En tout cas, il est curieux de noter le développement d'un tubercule ayant pour centre un fragment de bois de pin, développement s'opérant toujours dans les mêmes conditions et très lentement (les Chinois affirment qu'il faut plusieurs siècles).

BIBLIOGRAPHIE ET SYNONYMIE.

Pe-fo-lim, CLEYER, 189; fo-lin, MIRAT, DELENS; China-foot, BRAUN (*List. of mediciner exported from Hankow and the other Yang-tse ports*); bay-fu-lin, TATARINOV, 9; fulin, TATAR., 178; fu-szen, TATAR., 179; fu-ling, PORTER SMITH, 832; fuh-ling, HANBURY, 125; pe-fen-lin, DEDEAUX; article *Terre comestible*, DE GUERS (*Produits du Japon*); docteur SOUBEIRAN, *Matière médicale chez les Chinois*, 89; *Catalogue du droguier* exposé à l'Exposition de 1889; DUMOUTIER, etc., etc.

CORRESPONDANCE

A M. le docteur DUJARDIN-BEAUMETZ, secrétaire de la rédaction.

Sur l'emploi du bleu de méthylène dans la malaria infantile.

Je viens de lire avec le plus grand étonnement, dans le numéro du 15 juin dernier du *Bulletin général de thérapeutique*, un mémoire signé par mon ex-chef de clinique, le docteur Clemente Ferreira, ayant pour titre : *Sur l'emploi du bleu de méthylène dans la malaria infantile*. Je m'empresse de recourir à votre obligeance pour vouloir bien insérer dans ce même recueil ma vive protestation contre cette publicité, à mon insu, des recherches que j'avais entreprises depuis le mois de juillet 1892, dans mon service de la Policlinique générale de Rio, au sujet de l'emploi du bleu de méthylène chez des enfants paludéens; les observations reproduites *in extenso* appartenant aux archives de ma clinique privée et ayant été recueillies par moi-même ou sous ma direction, par M. Clemente Ferreira et par d'autres de mes chefs de clinique.

D'ailleurs, ces faits, qui me sont absolument personnels, avaient déjà fait le sujet d'une communication présentée à la Société de thérapeutique de Paris dans la séance du 11 janvier dernier et publiée *in extenso* dans le *Bulletin général de théra-*

peutique du 25 février suivant (1), dans laquelle j'ai résumé, du reste, le résultat de mes recherches à ce sujet, les seules jusqu'ici pratiquées par rapport à l'enfance.

MONCORVO,

Professeur de clinique des maladies infantiles
à la Policlinique de Rio, membre correspon-
dant de l'Académie de médecine de Paris.

CONGRÈS POUR L'ÉTUDE DE LA TUBERCULOSE²

Chez l'homme et chez les animaux.

Troisième session tenue à Paris du 27 juillet au 2 août 1893.

Sur les lésions tuberculeuses comme porte d'entrée de la fièvre typhoïde, de l'entéro-hépatite suppurée et de la septicémie hémorragique. — Prophylaxie de la tuberculose bovine. — Le lait des vaches tuberculeuses. — Sur la tuberculose anale. — Diagnostic et traitement de la prostatite tuberculeuse. — De l'action des injections hypodermiques de gâfacol iodoformé dans le traitement de la tuberculose pulmonaire des enfants. — Tuberculose de la verge. — Des dangers qui peuvent provenir de l'inhumation des tuberculeux; de l'opportunité de remplacer l'inhumation par la crémation; de la nécessité de détruire les bacilles tuberculeux dans les cadavres.

Sur les lésions tuberculeuses comme porte d'entrée de la fièvre typhoïde, de l'entéro-hépatite suppurée et de la septicémie hémorragique. — M. Babès. On pratique les autopsies à Bucarest assez vite après la mort, ce qui permet des recherches sérieuses au point de vue bactériologique.

Néanmoins, l'isolement des bacilles associés est toujours délicat, quoiqu'il ait été possible en un certain nombre de cas.

M. Babès introduit une méthode systématique où chaque cadavre frais est examiné au point de vue bactériologique.

L'auteur veut montrer la tuberculose servant de porte d'entrée aux autres microbes spécifiques.

Il rapporte ainsi :

1^o Un cas d'une fille de vingt-cinq ans atteinte de fièvre typhoïde associée à la tuberculose. Elle offrait des symptômes de dothiéntérie, mais avec constipation. Il y a dans le poumon des râles muqueux et sous-crépitaux, plus accentués au som-

(1) Moncorvo, *Nouveaux traitements de la malaria infantile*.

(2) Suite et fin. Voir le précédent numéro.

met. Il existe des crachats muco-purulents renfermant le bacille de Koch. On diagnostiqua une tuberculose aiguë généralisée.

La malade succombe, et l'on trouve les lésions typiques de la fièvre typhoïde sur l'intestin : ulcérations, follicules clos enflammés, rate congestionnée. Mais il y a de petits tubercules durs et d'autres crétaçés dans les ganglions mésentériques. Le poumon est tuberculeux.

L'examen bactériologique montre le bacille de Koch dans les poumons et le bacille d'Eberth dans la rate. Ce dernier avait fait invasion par des lésions tuberculeuses anciennes de l'intestin.

Un second sujet mort avec phymie et dysenterie présentait également de la tuberculose pulmonaire : petites cavernes, tubercules. Sur la muqueuse de l'intestin existent plusieurs ulcérations transverses à bords épais. La muqueuse du gros intestin est parsemée d'un grand nombre d'ulcérations dont le maximum se trouve à l'angle du côlon ascendant. Le tissu sous-muqueux du côlon paraît infiltré d'un pus jaune. Il y a un abcès du foie.

A l'examen bactériologique, on observe dans les ulcères intestinaux une couche épaisse de microbes ayant l'aspect de pneumocoques et se colorant par la méthode de Gram. Les poumons, la rate, le foie, montrent la présence du pneumocoque.

Les agents qui ont provoqué des ulcérations intestinales et l'abcès du foie paraissent être ici le pneumocoque, qui a pénétré au moyen des abcès tuberculeux préexistants du poumon.

Un troisième exemple est fourni par un phthisique mort de septicémie hémorragique. Au microscope, on observe le bacille de Koch dans les poumons associé au streptocoque, qui se retrouve dans tous les organes. Ce streptocoque, inoculé au lapin, a reproduit la septicémie hémorragique.

Une lésion tuberculeuse a servi de porte d'entrée, par l'intermédiaire des bronches, à la septicémie hémorragique.

Un quatrième sujet offre de la tuberculose des poumons avec gangrène du sommet d'un poumon, plaques gangréneuses du pharynx et de l'intestin, péritonite généralisée commençante.

Les microbes qui ont produit cette gangrène se sont cultivés dans les cavernes, et de là répandus dans l'économie. On a retrouvé le bacille de la diphtérie; or, on sait qu'il se retrouve presque toujours dans la gangrène de la muqueuse pharyngienne. On trouva également un microbe pathogène...

La conclusion de ce travail est que même une tuberculose latente sans tendance progressive peut servir de porte d'entrée aux infections.

Prophylaxie de la tuberculose bovine. — M. Nocard. La tuberculose suit à Paris une marche envahissante ; elle tuait autrefois le cinquième de la population, elle en tue aujourd'hui presque un quart (Lagneau). La progression est presque la même chez les bovidés, bien que la tuberculose soit moins fréquente chez ces derniers que chez l'homme ; les chiffres donnés par les statistiques sont inférieurs à la réalité, parce que les animaux suspects sont menés par leurs propriétaires aux abattoirs clandestins et non aux abattoirs publics, où il y a un service d'inspection. La proportion est de 17 pour 100 en Saxe et à Copenhague, 22 pour 100 à Leipzig, 26 pour 100 à Bromberg, tous pays où la tuberculose bovine était inconnue avant 1840. En France, il est très difficile d'évaluer ; on sait néanmoins que la tuberculose bovine est très fréquente dans la Bretagne, la Champagne, le Nivernais, le Béarn, et bien plus encore dans la Beauce, où le quart des sujets est atteint.

La contagion est la grande cause d'augmentation de la tuberculose ; l'hérédité est négligeable. Nous avons dans la tuberculine un réactif certain de la tuberculose des bovidés ; elle produit la réaction chez des sujets dont les lésions sont si peu avancées qu'elles peuvent passer inaperçues. Eh bien, alors que dans la même contrée la tuberculine donnait la réaction chez 43 adultes sur 51, elle ne la donnait pas chez un seul veau sur 19.

Grâce à la tuberculine, on peut déceler la tuberculose chez les animaux en apparence bien portants ; — il faut savoir que, sans la tuberculine, le diagnostic de la tuberculose chez un bœuf vivant est très difficile au début ; ainsi, dans une ville de France, le bœuf qui a été primé cette année et promené enguirlandé de fleurs le mardi gras, a été, à l'abattoir, reconnu tuberculeux et a dû être enfoui tout entier. La tuberculine, dis-je, donne la réaction chez les sujets dont les lésions sont limitées à quelques ganglions du médiastin ou du pharynx. Voici ce que pourraient faire les propriétaires et ce que j'ai pu faire faire à quelques-uns : faire l'essai de la tuberculine sur tous leurs bœufs, isoler les sains et les mettre dans une étable fraîchement désinfectée et passée à la chaux ; ne jamais mélanger avec eux que de nouveaux animaux que l'inoculation de la tuberculine aurait démontrés non tuberculeux. Le propriétaire qui agirait ainsi débarrasserait sûrement et complètement ses étables de la tuberculose.

Quant aux animaux que la tuberculine auraient montrés tuberculeux, il les mettrait à part, les engraisserait rapidement et les vendrait au plus vite, alors que leurs lésions seraient si

minimes que les inspecteurs de la boucherie ne pourraient faire enfouir la viande.

Voilà ce que pourraient faire les propriétaires, voici ce que pourrait faire l'Etat : soumettre à l'épreuve de la tuberculine les animaux reproducteurs présentés au concours et n'admettre que ceux qui en seraient sortis victorieux.

Le lait des vaches tuberculeuses. — M. Legay se préoccupe de la question de savoir si l'ébullition du lait telle qu'on la pratique dans les ménages est suffisante pour assurer sa stérilisation. Tout d'abord il faut noter que des vases en métal sont préférables pour l'ébullition. Les vases en grès en effet n'assurent pas un chauffage du lait suffisant pour le stériliser ; ils sont mauvais conducteurs.

En Belgique, les ménagères commencent à se servir pour chauffer le lait d'un ballon dont le col assez allongé permet de vérifier la hauteur à laquelle monte le lait. C'est un thermomètre dont le lait sert de liquide.

L'auteur a fait ses recherches avec ces ballons pour savoir si les bacilles étaient tués.

En mêlant du crachat desséché de tuberculeux au lait et soumettant ce mélange dans le flacon à l'ébullition, on injecte un centimètre cube de ce lait pour un lapin à plusieurs animaux. Les résultats sont restés négatifs. Néanmoins il y a eu un résultat positif.

Pour conclure, en certains vases mauvais conducteurs, le lait, malgré ébullition, était encore infecté de tuberculose. Le bacille existe surtout dans la couche de caséine et sur les parois du vase.

M. Nocard observe que l'ébullition du lait n'est pas marquée par l'élévation du lait sur les parois du vase. Or, cette élévation se fait à 75 ou 80 degrés.

L'ébullition est quand le lait bouillonne ; pour ce il suffit d'enlever la croûte de caséine. Or, l'ébullition à 85 degrés pendant dix minutes détruit absolument tous les bacilles tuberculeux du lait ; ce fait est très important à vulgariser auprès des ménagères.

Dans les expériences de M. Legay, les crachats desséchés contiennent des bacilles très résistants ; le bacille dans le lait est détruit à un degré thermique qui ne suffit pas pour tuer le bacille de Koch contenu dans le crachat desséché.

Sur la tuberculose anale. — M. Hartmann. Laissant de côté les gommés tuberculeuses de la marge de l'anus, dont je n'ai du

reste observé que quelques cas et qui présentent les mêmes caractères que partout ailleurs, je ne traiterai ici que des suppurations en rapport immédiat avec le canal anal.

Une première question se pose : quel est le rapport qui existe entre la fistule anale et la tuberculose pulmonaire ? Pour y répondre, il faut d'une part noter le nombre des phthisiques fistuleux, d'autre part le nombre des fistuleux tuberculeux.

Tandis que certains auteurs évaluent à 3 pour 100 le nombre des phthisiques porteurs d'une fistule, Louis, observateur précis cependant, croit la fistule rare et admet la proportion donnée par Andral : 1 pour 800. Nous avons à cet égard recueilli des notes sur 533 phthisiques chez lesquels nous avons relevé 26 fistules, soit une moyenne de 4,8 pour 100. Il y a entre l'homme et la femme une notable différence. Sur 385 phthisiques appartenant au sexe masculin, nous avons 23 fistules, soit 5,9 pour 100, tandis que sur 148 femmes, nous rencontrons seulement 3 fistules, soit 2 pour 100.

La statistique d'Allingham répond au deuxième point. Sur 1632 fistuleux, il trouve 234 tuberculeux, soit 14 pour 100. En réalité, nous croyons que si on laisse de côté les fistules tenant à une cause bien déterminée (cancer, rétrécissement, etc.), on arrive à une proportion bien autrement considérable de tuberculeux. Sur 48 malades que nous avons opérés, nous avons trouvé 23 fois des signes indéniables de tuberculose, 2 fois les antécédents la faisaient craindre, 21 fois seulement on ne trouvait rien qui pût la faire soupçonner. Le rapport entre la tuberculose pulmonaire et la fistule à l'anus nous paraît donc bien établi. Par contre, nos recherches nous montrent qu'il n'y a pas de lien direct entre la fistule et la tuberculose de l'intestin. Bien au contraire, la proportion des fistules (1 sur 57) nous a paru moindre chez les tuberculeux diarrhéiques que chez les autres. En rapport avec ce fait, nous ne trouvons, sur 48 fistuleux anaux, que 1 malade ayant une diarrhée qui pût faire soupçonner l'existence d'ulcérations tuberculeuses de l'intestin.

Une deuxième question est de savoir quelle est la nature de la fistule anale chez les tuberculeux ? Nous rejetons toutes les théories qui ne voient là que le résultat d'une inflammation banale favorisée par une série de causes prédisposantes. L'ulcération tuberculeuse rectale, admise par beaucoup d'auteurs, à l'étranger surtout, est également une cause exceptionnelle. La fistule anale des tuberculeux est cependant bien le résultat d'une tuberculose locale. Sur 10 suppurations péri-anales, indépendantes de toute lésion primitive du rectum, nous avons, avec M. Lieffring, constaté 6 fois la présence de bacilles tuberculeux,

1 fois associés à des staphylocoques dorés et à des streptocoques, 5 fois à des coli-bacilles. Quelques-unes de ces observations sont d'autant plus intéressantes que rien ne faisait prévoir la tuberculose. Il s'agissait là de manifestations bacillaires primitives, dont le diagnostic était d'autant plus difficile que ces abcès s'étaient échauffés par suite de l'infection secondaire dont ils étaient le siège. L'abcès tuberculeux de l'anus, et par suite la fistule, nous semble être le résultat d'une inoculation locale de bacilles apportés avec les fèces. Toutes les conditions de la pénétration (excoriation, pression par le sphincter sur le bol fécal) se trouvant réunies dans l'anus, on comprend que les abcès se forment au niveau de celui-ci plutôt qu'au niveau du rectum proprement dit.

Le troisième point est celui du traitement. Faut-il opérer la fistule anale chez les tuberculeux ? Laissant de côté la question de la suppression d'un exutoire et celle de la généralisation post-opératoire, cent cinquante-quatre opérations de fistules, faites dans le service de M. le professeur Terrier, n'ont été suivies d'aucun accident de généralisation ; nous n'avons comme dernière objection que la non-cicatrisation. Disons qu'avec de la persévérance, en poursuivant au besoin à plusieurs reprises les diverticules qui se creusent, en appliquant aux plaies atones des pansements excitants, l'onguent styrax par exemple, on arrive le plus souvent, pour ne pas dire toujours, à la cicatrisation complète.

Puis, quand bien même on ne l'obtiendrait pas, en simplifiant le foyer on supprime les accidents septiques surajoutés et l'on améliore considérablement l'état général du malade. Ce qui doit guider le chirurgien dans la détermination de l'indication opératoire, c'est, ici comme pour les autres tuberculoses locales, la prédominance de la part de l'état local dans la genèse des accidents éprouvés par le malade.

Il me reste à parler des lésions cutanées de la région anale, qui se présentent sous deux formes : l'une, dite *lupus* par les dermatologistes, est extrêmement rare dans cette région ; l'autre, dite *tuberculose cutanée*, se rencontre, soit sous la forme verruqueuse qui est exceptionnelle, soit sous la forme ulcéreuse, beaucoup plus fréquente, attendu que j'ai pu en recueillir moi-même douze observations. Ces ulcérations se rencontrent, pour ainsi dire, exclusivement chez des tuberculeux pulmonaires, généralement diarrhéiques ; elles présentent un aspect tout à fait caractéristique, et leur nature tuberculeuse peut facilement être démontrée par les examens histologiques et bactériologiques.

Ces lésions comportent un seul mode de traitement : l'ablation

de l'ulcération et le grattage de la partie profonde; c'est ce qu'a fait M. le professeur Duplay, c'est ce que j'ai eu moi-même l'occasion de pratiquer chez plusieurs malades, avec un résultat satisfaisant.

Diagnostic et traitement de la prostatite tuberculeuse. — M. Desnos (Paris). Il y a dans la prostatite blennorragique deux formes cliniques, l'une avec sensation diffuse, gonflement de la glande, émission de liquide pendant la défécation : c'est une forme classique; et l'autre qui peut donner lieu à confusion avec la prostatite tuberculeuse et qui est moins connue. Elle est caractérisée par une faible augmentation de volume de la glande, le plus souvent même le volume n'est pas modifié, par un peu de sensibilité, par des points indurés formant des petites masses, des petites saillies sur les bords latéraux, qui donnent à la glande une conformation carrée. Ce sont ces indurations qui peuvent faire croire à la tuberculose; mais l'absence d'envahissement des vésicules séminales, la localisation latérale et en ligne, l'absence de douleurs à la pression, empêchent de faire le dernier diagnostic.

Au point de vue du traitement de la prostatite tuberculeuse, il faut distinguer le cas où elle succède à la blennorragie et le cas où elle est primitive. Dans le premier cas, il faut tout d'abord tarir la suppuration urétrale qui crée un milieu favorable au développement des tubercules. Il faut donc faire agir localement des antiseptiques, mais ceux-ci ne doivent pas être trop énergiques. C'est pourquoi il faut éviter les injections de nitrate d'argent qui sont tout à fait nuisibles, car elles nécrosent facilement la muqueuse et mettent à nu la production tuberculeuse. Je dirai même que le nitrate d'argent, par l'aggravation qu'il produit, peut servir de pierre de touche à la prostatite tuberculeuse.

D'autres antiseptiques, l'ichthyol, le permanganate, etc., ne valent pas mieux. C'est le sublimé qui m'a semblé donner les meilleurs résultats, mais non en injection forcée. Il faut laver l'urètre à l'aide d'instillations ou du cathétérisme avec des solutions de sublimé variant entre le 1 pour 2000 et le 1 pour 500. Quand la tuberculose prostatique est spontanée, l'intervention intra-urétrale est tout à fait contre-indiquée. Il faut s'en tenir au traitement général seul. Cependant si le pus est abondant, on pourra intervenir, mais avec de grandes précautions et une grande surveillance.

Plusieurs chirurgiens ont appliqué à la prostatite tuberculeuse la méthode sclérogène de M. le professeur Lannelongue et

avec succès. Je l'ai exécutée aussi avec de bons résultats. Trois voies se présentent pour faire l'injection de chlorure de zinc dans la prostate : la voie rectale, la voie hypogastrique, la voie périnéale. La voie rectale n'assure aucunement l'asepsie, et il peut se produire des abcès après l'injection. La voie hypogastrique ne peut être utilisée que par occasion, quand pour une raison quelconque on est obligé d'ouvrir la vessie. Il ne reste donc que la voie périnéale qui, elle, donne moins de risque que les autres. Il suffit de faire une incision comme dans la taille prérectale, et en usant le moins possible du bistouri pour parvenir à la glande dans laquelle on injecte le chlorure de zinc. On ne ferme pas la plaie ; on y place un drain, et après une réaction inflammatoire de deux à trois jours, la production tuberculeuse s'indure, s'atrophie au bout de quatre à six semaines. Malheureusement le nombre de mes opérations par cette voie est encore trop restreint pour que je puisse porter un jugement définitif. En tout cas, ce procédé de traitement par la méthode sclérogène n'est indiqué que si les lésions tuberculeuses sont peu ou pas développées sur les autres régions des organes génitaux.

De l'action des injections hypodermiques de gaiacol iodoformé dans le traitement de la tuberculose pulmonaire des enfants. — M. Charles Leroux. Il a été traité par ces injections au dispensaire Furtado-Heine cinquante enfants atteints de tuberculose pulmonaire.

Dans 35 pour 100 des cas, il y a eu amélioration de l'état général et local.

Dans 40 pour 100 des cas, amélioration de l'état local seul. Les autres n'ont pas été améliorés ou même ont été aggravés.

Dans les observations d'insuccès complet, la courbe du poids descend progressivement ; elle monte au contraire en cas d'amélioration. La courbe du poids indique donc, dès les premières semaines, le succès ou l'insuccès du traitement.

Jamais on n'a pu constater la disparition des bacilles ; mais souvent on observe leur diminution.

Quelques mois après la cessation du traitement, les résultats ont été les suivants :

Dans un tiers des cas, l'amélioration a persisté de cinq mois à un an.

Dans les autres cas, d'un à cinq mois après la cessation du traitement, l'amaigrissement a reparu rapidement et l'état général s'est aggravé.

Les injections ne sont pas douloureuses, si l'on a soin de les pratiquer avec de l'huile d'amandes douces.

On emploiera au maximum 1 gramme de gaïacol et 10 centigrammes d'iodoforme.

L'amélioration semble résulter plutôt de la continuité du traitement que de son intensité.

L'action favorable du gaïacol paraît due surtout à la neutralisation des toxiques élaborés par le bacille. Il favorise ainsi la régression et la cicatrisation de la granulation tuberculeuse.

Tuberculose de la verge. — M. Malécot (Paris). La tuberculose de la verge est extrêmement rare. L'observation suivante mérite donc d'être rapportée, car les symptômes cliniques et les inoculations expérimentales ne laissent aucun doute sur la nature tuberculeuse de l'affection.

Il s'agit d'une ulcération du gland, ayant les dimensions d'une pièce de 20 centimes environ, circonscrivant à peu près régulièrement le méat, et faisant paraître le gland comme sectionné perpendiculairement à son extrémité. Les bords sont légèrement dentelés, non décollés, plutôt décolorés, présentant en certains points de très légères saillies qui font corps avec le fond. Ce fond est uniformément lisse, pâle, avec quelques vascularisations autour du méat, qui semble légèrement rétracté. Bords et fond sont constamment souillés par l'urine, mais ne sécrètent point de pus; remarque importante, ils sont souples, non douloureux, même à la pression, et il n'y a aucun engorgement ganglionnaire.

Le porteur de cette ulcération, qui l'avait remarquée depuis près d'un an, était un adolescent de race juive, qui avait été circoncis, selon le rite de sa religion, le huitième jour après sa naissance. L'aspect de l'ulcération, sa souplesse, l'absence d'engorgement ganglionnaire, excluaient la possibilité d'un chancre induré; le fond lisse, l'absence de suppuration, la régularité et l'état de bonne conservation des bords faisaient rejeter celle d'une chancelle. Un minutieux interrogatoire nous apprit alors que, depuis trois ans, le malade souffrait de troubles vésicaux dont il ne nous avait point parlé tout d'abord : les mictions étaient fréquentes, douloureuses, les urines souvent sanguinolentes, et, depuis dix-huit mois environ, était survenue une incontinence d'urine diurne et nocturne. La face était pâle, amaigrie, mais il n'y avait point de lésions pulmonaires. Nous pensâmes alors à la possibilité d'une ulcération tuberculeuse et, parlant, à la nécessité d'inoculations expérimentales pour établir sûrement ce diagnostic. Ces inoculations, pratiquées à l'Institut Pasteur par le docteur Queyrat, ont toutes été positives. Les cobayes inoculés sont devenus tuberculeux, ainsi que l'ont

prouvé leur autopsie et l'examen bactériologique des viscères. Quant au malade, nous ne l'avons revu qu'une fois, un an après ces recherches. Son ulcération, qui d'ailleurs n'avait pas été traitée, conservait les mêmes caractères, ses troubles vésicaux persistaient, mais son état général était devenu meilleur sous l'influence d'une médication générale appropriée.

Des dangers qui peuvent provenir de l'inhumation des tuberculeux ; de l'opportunité de remplacer l'inhumation par la crémation ; de la nécessité de détruire les bacilles tuberculeux dans les cadavres. — M. L.-H. Petit (Paris). Pour montrer que la terre peut servir de moyen de contagion dans la tuberculose, MM. Lortet et Despeignes (Lyon) ont enfoui dans des pots de fleurs remplis de terre des crachats et des fragments de poumons provenant d'individus tuberculeux, en même temps que des vers de terre. Un mois après, ils ont constaté que les vers de terre contenaient des bacilles tuberculeux en très grand nombre, et que les cochons d'Inde inoculés avec ceux-ci mouraient bientôt de tuberculose généralisée.

Ces mêmes auteurs ont vu que les bacilles tuberculeux des cadavres enfouis dans la profondeur du sol sont ramenés à la surface par les vers de terre, tout comme le charbon dans les champs maudits d'après les expériences de Pasteur. Il est donc à admettre que ces bacilles peuvent être répandus par l'air jusque dans nos poumons et sur nos aliments.

Peut-être les toxines des bacilles des cadavres peuvent-elles être dissoutes et entraînées jusqu'aux sources, aux puits ?

Sir Spencer Wells a déjà dit dans son livre : *Sur les funérailles*, « que la terre peut porter un poison à distance ».

Il semble donc résulter de cela que l'inhumation, telle qu'elle est pratiquée, est un véritable danger pour la santé publique.

Pour parer à ces dangers,

Il faut brûler les animaux ou les enfoncer dans des fosses remplies de chaux.

Pour les hommes :

Il faut faire la crémation ou injecter des antiseptiques dans les cadavres, ou bien inhumer les cadavres dans une bière capitonnée dont le capiton serait imbibé d'une solution microbicide concentrée.

De nombreuses objections ont été élevées contre la crémation, dont la plus importante est que l'incinération fait disparaître la preuve d'empoisonnement.

Pour la tuberculose, cela n'a pas de valeur, car, sauf pour la méningite qui évolue vite, toutes les autres lésions tuberculeuses

marchent assez lentement pour que le diagnostic soit établi durant la maladie. D'ailleurs, rien n'empêche l'autopsie préalable.

Les mêmes objections et la même réponse peuvent être faites pour les injections antiseptiques des cadavres.

Le point important étant d'empêcher tout moyen de contagion de la tuberculose, il faut arriver à détruire les cadavres des tuberculeux en mettant tout sentiment de sensiblerie de côté.

M. Salomon. Aux expériences concluantes qui ont été faites par MM. Galtier, Lortet et Despeignes, il faut donner une consécration. Je prie donc le congrès de vouloir bien accepter le vœu suivant :

« Considérant le danger de l'inhumation des cadavres tuberculeux, le troisième congrès pour l'étude de la tuberculose considère que la crémation doit devenir obligatoire. »

M. Verneuil. La crémation est un des meilleurs moyens de destruction des cadavres dangereux ; elle devrait être obligatoire. Mais une loi récente proclame la liberté absolue du mode d'inhumation.

La crémation est onéreuse, et d'autre part il faut un centre où se trouve l'appareil crématoire que ne peuvent posséder toutes les communes. Il y a donc là des difficultés et même des impossibilités. On pourrait adopter un procédé aussi efficace, mais moins coûteux et plus pratique : c'est la mise en chaux, qui est un antiseptique puissant. Il s'y produit une momification des cadavres en l'espace de six semaines à deux mois, et cela ne revient qu'au prix de 1 à 2 francs par cadavre.

De plus, la chaux ne dénature pas complètement le cadavre, ce qui cadre assez avec les préjugés du public ; car, il ne faut pas se le dissimuler, la crémation a cela de mauvais qu'elle va contre les préjugés.

Ainsi, en présence des inconvénients de la crémation, me semble-t-il plus logique de formuler le vœu de la façon suivante :

« Considérant les dangers du dépôt des cadavres tuberculeux dans la terre, le gouvernement est invité à étudier et faire adopter des procédés de destruction efficaces des cadavres dangereux. »

Aucun de ces procédés ne serait obligatoire ; on compterait sur le bon sens du public pour y recourir dans les cas où le cadavre peut devenir une source de danger pour les vivants.

L'un des meilleurs procédés est, en particulier, la momification employée autrefois et même encore en Chine, et qui donne de très bons résultats.

Cette mesure ne serait pas choquante et ne toucherait pas à la liberté individuelle. Je suis persuadé qu'elle serait plus volontiers acceptée que la crémation.

M. Salomon. Nous avons déjà obtenu une loi de crémation facultative; ce que nous demandons, c'est que le congrès donne à la crémation une sanction presque officielle.

M. Verneuil. Je suis plus radical que M. Salomon, car je demande une mesure obligatoire : la momification. Mais pour respecter le libre arbitre de chacun, il est permis de recourir à d'autres moyens que la momification et la crémation, pourvu, en tous cas, que les cadavres ne puissent plus nuire.

M. Flahaut. La stérilisation des cadavres dans les bières n'aboutirait-elle pas à une conservation si complète que nous en serions encombrés? La chaux n'a pas cet inconvénient; d'ailleurs, en médecine vétérinaire, la chaux est d'usage en particulier pour les animaux charbonneux, car elle détruit les cadavres et les germes contenus.

M. Verneuil. Les animaux sont bien plus protégés contre les maladies infectieuses que les hommes. Il est donc nécessaire que les pouvoirs publics adoptent des mesures qui nous mettent à l'abri du danger des cadavres. Aussi la commission fera-t-elle son possible pour donner satisfaction au vœu émis et aux désirs des membres de l'association.

REVUE DE THÉRAPEUTIQUE CHIRURGICALE

Par M. le docteur TERRILLON,
Professeur agrégé à la Faculté de médecine,
Chirurgien de la Salpêtrière.

Trois cas de lipomes du mésentère. — Chute sur la tête; épilepsie jacksonienne; trépanation; guérison. — Absence congénitale du rectum; nouveau procédé d'intervention. — Des implantations d'os décalcifié dans le traitement des tuberculoses du pied. — Kyste du pancréas. — Guérison spontanée d'une rupture utérine produite pendant l'accouchement. — Note sur un cas de tétanos à marche progressive guéri par l'amputation et l'antitoxine.

Trois cas de lipomes du mésentère. — M. Roux rapporte au septième congrès de chirurgie qu'il a observé trois cas de lipomes du mésentère. Une de ses malades avait dans le ventre une tumeur qui avait été diagnostiquée fibrome; la palpation était d'ailleurs rendue très difficile par le volume énorme du ventre;

il fit la laparotomie et trouva, à côté du fibrome diagnostiqué, un lipome sous-péritonéal dans la fosse iliaque droite.

Chez une seconde malade, il trouva au palper une tumeur dans l'S iliaque; à l'opération, il reconnut un lipome du mésocôlon.

Enfin le troisième cas concerne un individu de quarante et un ans, qui avait des crises périodiques d'occlusion intestinale, et chez lequel on sentait, au niveau du mésentère, une tumeur du volume d'une grosse orange. Il trouva aussi un lipome du mésentère; les connexions avec l'intestin étaient si complexes qu'il fut obligé de réséquer 4^m,24 du canal intestinal. Le malade a guéri. (*Semaine médicale*, 8 avril 1893.)

Chute sur la tête; épilepsie jacksonienne; trépanation; guérison. — M. Malherbe (de Nantes) rapporte au septième congrès de chirurgie l'observation suivante :

Une femme de cinquante-deux ans tombe sur la tête de la hauteur d'un étage; elle se fait une plaie au front, au-dessus du sourcil. La plaie est désinfectée et suturée. Pendant quatre jours, il n'y eut aucun accident; le cinquième jour, la malade fut prise de convulsions débutant par la face et se propageant bientôt à tout le côté droit du corps (côté blessé), puis aux quatre membres. La tête était animée de mouvements rapides avec inclinaison et déviation conjuguée des yeux du côté de la lésion; une couronne de trépan fut appliquée sur la bosse frontale. On trouva l'os très épais, mais nullement lésé. La dure-mère fut incisée crucialement; il n'existait aucune lésion apparente du cerveau. On fit un drainage à la gaze iodoformée et l'on sutura la peau sans rien faire pour obturer l'orifice osseux. Les convulsions ne reparurent pas. Quatre jours après, la malade avait repris sa connaissance et la mémoire était revenue. Il n'y eut aucun accident consécutif et la guérison persiste depuis sept mois. (*Semaine médicale*, 8 avril 1893.)

Absence congénitale du rectum; nouveau procédé d'intervention. — M. P. Delagenière (de Tours) rapporte au septième congrès de chirurgie les cas suivants :

Jusqu'à présent, l'absence congénitale du rectum a été presque toujours fatale. En faisant l'autopsie de six enfants atteints de cette affection, il a vu le cul-de-sac terminal muni le plus souvent d'un pédicule cellulo-vasculaire qui le rendait mobile.

S'appuyant sur cette donnée anatomique, il a, dans deux cas, essayé de découvrir le cul-de-sac, qui répond d'ordinaire à l'articulation sacro-iliaque gauche, et il a fait de ce côté une laparotomie parallèle au pli de l'aîne.

Dans un cas, à travers le périnée incisé, il a pu amener l'intestin jusqu'à la peau, et faire un anus normalement situé. L'enfant semblait guéri, quand il succomba le septième jour à une broncho-pneumonie.

Chez le deuxième enfant, il fut impossible d'abaisser l'intestin dépourvu de pédicule.

Il peut donc conclure que :

1° Le nouveau-né supporte assez facilement la laparotomie, même prolongée;

2° On peut espérer, par le procédé qu'il a indiqué, arriver à sauver un grand nombre d'enfants chez lesquels le rectum fait défaut, alors que c'est l'exception maintenant, d'autant qu'après la laparotomie, la création d'un anus contre-nature restera comme dernière ressource. (*Semaine médicale*, 8 avril 1893.)

Des implantations d'os décalcifié dans le traitement des tuberculoses du pied. — M. Le Dentu (de Paris) rapporte au congrès de chirurgie que, parmi les méthodes conservatrices qui ont été proposées dans le traitement de la tuberculose du pied, il en est une qui, jusqu'ici, a été peu employée, mais en faveur de laquelle il peut citer un exemple des plus encourageants. Il veut parler de la méthode des implantations d'os décalcifié.

M. Le Dentu a mentionné d'abord un cas de tuberculose de l'extrémité inférieure du tibia, datant de dix ans au moins, avec fistules persistantes, et dans lequel il a mis, à la place de l'extrémité inférieure du tibia, un fragment d'os de veau décalcifié de 7 centimètres de longueur; un os nouveau se reproduisit, moins long, mais solide, et son opéré marchait bien au bout de trois mois.

Peu de temps après, chez une jeune fille de vingt et un ans atteinte de lésions très étendues du calcanéum, de l'astragale et de plusieurs autres os du tarse, et pour laquelle on avait songé à l'amputation, il fit l'extirpation totale du calcanéum, de l'astragale et du scaphoïde, et il abrasa la face postérieure du cuboïde et des cunéiformes. Sans avoir beaucoup de confiance dans le résultat qu'il devait obtenir, il mit deux gros fragments d'os décalcifié au niveau de la partie antérieure du tarse et un autre gros fragment de plusieurs centimètres de longueur dans la direction normale du calcanéum, de façon à essayer de reconstituer un véritable talon. Après grattage des parties molles, il sutura avec drainage. Quatre mois plus tard, la plaie était complètement guérie et la malade marchait avec un appareil silicaté.

Le résultat définitif est très favorable. A un moment il se produisit une petite suppuration très limitée dans les parties molles,

sans aucune communication avec les parties profondes; mais cet accident n'eut pas de suites.

Vingt-deux mois après l'opération, le pied est solide et le fonctionnement de la nouvelle articulation tibio-tarsienne est très satisfaisant. (*Semaine médicale*, 8 avril 1892.)

Kyste du pancréas. — M. Hulke a rapporté à la Clinical Society de Londres (23 novembre) l'observation d'une malade âgée de quarante-sept ans, atteinte d'un kyste du pancréas ayant débuté pendant l'enfance. La tumeur, perceptible par le palper abdominal, avait graduellement augmenté de volume; elle avait fini par occuper tout l'abdomen, et son volume était devenu tel que la malade avait été réduite à une immobilité à peu près complète. Resté longtemps indolent, le kyste avait fini par produire quelques crises douloureuses du côté de l'abdomen accompagnées de vomissements opiniâtres et de constipation.

L'état général de la malade était devenu si mauvais, qu'une laparotomie fut pratiquée.

On trouva un kyste volumineux situé derrière le péritoine; faisant corps avec le pancréas par son bord supérieur, la tumeur adhérait en bas à une anse intestinale, et en arrière à l'aorte et à la veine cave. Ces adhérences étaient si intimes, que toute tentative d'énucléation fut abandonnée. Une ponction laissa écouler une certaine quantité de liquide glaireux brunâtre. La cavité kystique fut ensuite drainée, le kyste ayant été suturé à la paroi.

L'opération fut suivie d'une mort rapide. Bien que l'autopsie n'ait pu être pratiquée, M. Hulke estime que la tumeur s'était développée aux dépens du pancréas. Les rapports du kyste étaient en effet ceux d'une tumeur pancréatique.

L'évolution particulièrement lente de la néoplasie est intéressante à relever.

M. Sharkey rappelle à ce propos une opération faite récemment par M. Clutton sur un malade âgé de trente-cinq ans, qui était porteur d'une tumeur abdominale depuis seize ou vingt ans. Ce malade était réduit à une immobilité complète, étant donné le volume de la tumeur.

Une laparotomie permit de constater, derrière le grand épiploon qu'on fut obligé d'inciser, un kyste qui adhérait au pancréas et à la rate. L'existence du suc pancréatique dans le liquide de la tumeur put être démontrée.

M. Clutton, qui a pratiqué l'opération que vient de citer M. Sharkey, fait remarquer qu'il lui a été impossible d'énucléer complètement la tumeur dont la partie profonde faisait corps

avec la queue du pancréas, à tel point qu'on fut obligé de réséquer cet organe. (*Bulletin médical* du 7 décembre 1892, n° 98.)

Guérison spontanée d'une rupture utérine produite pendant l'accouchement. — M. Richter publie l'intéressante observation suivante :

Une sage-femme l'avait fait appeler à cause de la cessation brusque des douleurs chez une femme qu'elle assistait. La tête de l'enfant s'engageait difficilement, lorsque, tout à coup, la femme avait perdu connaissance; les douleurs s'étaient arrêtées et la tête était remontée.

M. Richter soupçonna une rupture utérine. L'utérus était mou; immédiatement sous la paroi abdominale on sentait un pied. Par le toucher, on trouvait le vagin vide; le diamètre antéro-postérieur du bassin mesurait 8 centimètres et demi.

Après désinfection soigneuse de ses mains et du vagin, M. Richter entreprit une version; il saisit le pied gauche et amena l'enfant; le passage de la tête fut difficile. L'enfant ne respirait plus et ne put être rappelé à la vie par la respiration artificielle.

La délivrance ne se faisant pas spontanément, M. Richter alla à la recherche du placenta et en fit l'extraction. Au cours de cette opération, il reconnut que l'utérus était déchiré en avant et à gauche sur une étendue permettant le passage de trois doigts.

Il ne fit aucune injection; il ordonna seulement de placer sur l'abdomen un sac de sable pesant 1 kilogramme et fit administrer 3 grammes de seigle ergoté en trois fois, d'heure en heure, et trois fois dans la journée 15 gouttes de teinture d'opium.

La malade guérit sans incidents.

Ce cas montre que les ruptures utérines peuvent guérir d'une manière spontanée, si l'on a eu soin d'intervenir aseptiquement. Il est à remarquer que, dans ce fait, l'hémorragie avait été minime. (*Bulletin médical* du 27 novembre 1892, n° 95.)

Note sur un cas de tétanos traumatique à marche progressive guéri par l'amputation et l'antitoxine. — M. Berger fait à l'Académie de médecine une communication sur ce sujet.

Un jeune homme de vingt-huit ans s'était blessé au petit doigt de la main gauche le 23 juillet. Quinze jours après l'accident, M. Berger constatait de la raideur des mâchoires, et, trois jours après, le 9 août, le malade entra dans son service avec un tétanos limité aux muscles masticateurs et aux muscles de la face.

Insensiblement, la raideur gagnait les muscles de la nuque, du tronc, les membres inférieurs, malgré le traitement au chloral énergiquement institué dès le début. Le 16 août survient une première attaque tétanique généralisée suivie d'attaques quotidiennes de plus en plus graves. La dose de chloral fut élevée à 24 grammes par jour, associée à 6 centigrammes de morphine; néanmoins, la situation s'aggrava de jour en jour, et la terminaison fatale était imminente. Le 2 septembre, M. Berger pratiqua l'amputation du petit doigt blessé, dont l'articulation interphalangienne était suppurée. Ce jour même et les jours suivants furent pratiquées des injections de sérum antitétanique à dose de 40 grammes de sérum représentant 4 grammes d'extrait sec (antitoxine) par jour, par la méthode de MM. Tizzoni et Cattani. Le sérum fut fourni par M. Roux, qui donna toutes les indications nécessaires pour son emploi. M. Roux, d'ailleurs, avait insisté sur la nécessité de supprimer, tout d'abord, le foyer de l'infection tétanique. L'amélioration suivit aussitôt l'amputation; les attaques ne se produisirent plus. Le malade quittait l'hôpital guéri au bout d'un mois.

M. Berger se demande quelle était la part qu'il fallait faire à l'amputation, quelle était celle qui revenait aux injections antitoxiques dans cette guérison. L'expérimentation semble indiquer que les injections antitétaniques n'ont qu'une valeur prophylactique; qu'elles confèrent l'immunité contre le tétanos, mais qu'elles ne modifient ni ne guérissent un tétanos déclaré. Telle a été la conclusion des premières recherches de Tizzoni et Cattani; telle est aussi la manière de voir de M. Roux, fondée sur ses observations expérimentales.

Cependant, on a récemment publié, à l'étranger, un certain nombre de cas de guérisons de tétanos par les injections d'antitoxine Tizzoni. En présence de ces résultats peu concordants de l'expérimentation et de l'observation clinique, il faut suspendre tout jugement définitif; mais ce qui s'impose, c'est l'extirpation du foyer d'infection tétanique de la plaie, dût-on avoir recours, pour l'obtenir, à l'amputation.

Cette manière d'agir, indiquée par les examens bactériologiques qui montrent l'infection bacillaire limitée à la plaie dans le tétanos, est confirmée par les faits.

M. Berger a traité par l'amputation deux cas de tétanos grave; il a vu guérir les deux opérés. Les autres tétaniques qu'il a soignés, au nombre d'une douzaine, ont tous succombé. (*Bulletin médical* du 30 novembre 1892, n° 96.)

REVUE DE THÉRAPEUTIQUE ÉTRANGÈRE

Par le docteur Rubens HIRSCHBERG.

Publications russes et polonaises. — Élimination par la muqueuse stomacale et par les urines de quelques substances médicamenteuses introduites dans le rectum. — Les effets de la diurétine. — Injections sous-cutanées de la maléine pour découvrir la morve chez les animaux. — Modifications morphologiques du sang et de la moelle des os tubulaires sous l'influence des grandes saignées. — Effets réciproques des streptococcus et du bacille de la diphtérie. — Sur les effets du bromhydrate de scopolamine. — L'extrait testiculaire de Brown-Séquard et l'immunité des animaux pour le charbon et la morve.

Élimination par la muqueuse stomacale et par les urines de quelques substances médicamenteuses introduites dans le rectum, par P.-G. Kandidoff (*Wratck*, n° 13, 1893). — L'auteur a fait une série d'expériences dans le laboratoire du professeur Tchoudnowski, à Saint-Petersbourg, dans le but d'étudier l'élimination par la muqueuse stomacale des substances introduites dans l'organisme par la voie rectale. Ces expériences ont été faites sur cinq jeunes gens bien portants. Les médicaments expérimentés étaient : l'iodure de potassium, le bromure de potassium, le chlorhydrate de quinine, le salicylate de soude, l'antipyrine, le tannin et l'arsenic sous forme de la liqueur de Fowler. Ces substances étaient introduites dans le rectum en solution de 1 pour 100, excepté la liqueur de Fowler dont on introduisait 3 à 5 gouttes. La quantité de liquide introduite en lavement était de 400 grammes. Quelques heures après, on évacuait l'estomac à l'aide d'une sonde stomacale. En même temps on examinait les urines.

Voici les résultats de ces expériences :

1° Ont été éliminés par l'estomac : l'iodure de potassium, le bromure de potassium, le chlorhydrate de quinine, le salicylate de soude, l'arsenic et l'antipyrine.

2° L'élimination, par la muqueuse stomacale, de toutes ces substances, excepté la quinine, commence presque aussi rapidement que par les urines (un quart d'heure à une demi-heure) et continue sans interruption pendant trente-six à quarante-huit heures, c'est-à-dire qu'elle dure moins que l'élimination par les urines.

3° La quinine s'élimine par l'estomac un peu plus tard que par les reins. L'élimination stomacale continue de deux heures à onze heures.

4° Le tannin n'a pas pu être constaté ni dans l'estomac ni dans les urines.

En ajoutant à ces faits nouveaux ce que nous savons déjà sur l'élimination par la muqueuse stomacale de la morphine (Rosenthal), du sublimé (Buchheim), du carbonate d'ammoniaque dans l'urémie, du poison des serpents, de la toxine cholérique (Alt), l'auteur arrive à la conclusion que la muqueuse stomacale prend une part active dans l'élimination des substances médicamenteuses et des produits toxiques introduits ou formés dans l'organisme.

Les effets de la diurétine, par le docteur Pawinski (*Gazeta lekarska; Wratsh*, n° 13, 1893). — L'auteur a expérimenté la diurétine chez une cinquantaine de malades atteints de différentes formes de maladie cardiaque ou des maladies des reins.

Les résultats de l'auteur sont :

1° La diurétine ne produit pas des effets régulateurs sur le système nerveux cardiaque comme la digitale. Cependant elle améliore et régularise le pouls par voie indirecte; en augmentant la diurèse, elle diminue les œdèmes et décharge le cœur. La fréquence du pouls diminue parfois sous l'influence de la diurétine.

2° La pression artérielle augmente sous l'influence de la diurétine. Cette augmentation dépend des contractions plus fortes du cœur et d'une excitation des centres vaso-constricteurs. Cependant, à cet égard (pour l'augmentation de la pression artérielle), la diurétine doit être placée après la digitale qui vient en premier lieu, et après la caféine. Après un usage prolongé de la diurétine, la pression artérielle ne progresse plus, quoi qu'on continue d'administrer le médicament.

3° La diurétine augmente sans aucun doute la diurèse. Le maximum de la sécrétion rénale a lieu après quatre à cinq jours d'usage de cette substance. Les effets diurétiques persistent pendant plusieurs jours après la cessation du médicament. Selon l'auteur, les effets diurétiques dépendent d'une action de la diurétine sur le système vasculaire. Les effets sur l'épithélium rénal ne viennent qu'en deuxième lieu. L'acide salicylique qui entre dans la composition de la diurétine ne doit pas, selon l'auteur, entrer en ligne de compte dans les effets diurétiques de la diurétine.

4° La diurétine a parfois des effets excitants sur le système nerveux, quoique à un degré moindre que la caféine. L'auteur a souvent observé, à la suite de la diurétine, de la céphalalgie, des bourdonnements dans les oreilles, de la somnolence, surtout chez les vieillards, et de l'insomnie.

5° En général, la diurétine donne de meilleurs résultats dans

les affections du muscle cardiaque que dans les maladies des valvules et des orifices, ainsi que dans les néphrites. Ce n'est que dans la néphrite interstitielle que la diurétine a de bons effets.

6° Les doses de diurétine employées étaient de 3 à 4 grammes par jour. Si, pendant six jours, la diurèse n'augmente pas, il vaut mieux laisser la diurétine pour un autre médicament. L'auteur préfère la diurétine en solution, puisqu'en poudre une combinaison avec l'acide carbonique de l'air a lieu, une partie de théobromine est alors précipitée et devient insoluble. Dans le choix, entre la caféine et la diurétine, il faut se guider par l'état du cœur. La caféine serait indiquée dans les cas d'adynamie cardiaque, c'est-à-dire de faiblesse des contractions; la diurétine, au contraire, trouverait son application dans l'éréthisme cardiaque, ce qu'on appelle en France la *folie du cœur*.

Injectons sous-cutanées de la maléine pour découvrir la morve chez les animaux, par N. Stepanoff, médecin vétérinaire de Kazan (*Mémoires scientifiques d'Institut vétérinaire de Kazan; Wratch*, n° 15, 1893). — La maléine est un produit élaboré par le bacille de la morve comme la tuberculine du bacille de la tuberculose. On accorde généralement à cette substance une valeur de diagnostic pour découvrir la morve chez les animaux. Mais, puisque Peters et Schisch nient l'efficacité de la maléine à cet égard, l'auteur a repris la question en appliquant cette méthode chez douze chevaux atteints de morve incontestable, confirmée par l'autopsie des animaux. La maléine était retirée d'une culture de quinze jours sur la pomme de terre, à l'aide d'un mélange de glycérine et d'eau à parties égales. Cet extrait se présente sous forme d'un liquide épais, limpide, d'une couleur brun clair, d'une réaction faiblement acide.

Se basant sur ses expériences, l'auteur reconnaît à la maléine des effets spécifiques sur l'organisme des animaux atteints de morve. Voici ce qu'on observe chez les animaux à la suite de l'injection de 1 centimètre cube de maléine.

1° Huit à dix heures après l'injection, la réaction générale se produit et la température s'élève de 1 degré et demi.

2° Empatement chaud et douloureux à l'endroit de l'injection.

3° Perte d'appétit.

Contrairement à Helmann et Hendrick, l'auteur n'a pas observé, à la suite des injections, une aggravation des manifestations de la morve, ni le passage de la morve chronique en morve aiguë. Chez un cheval notoirement bien portant, la maléine n'a donné ni réaction locale, ni réaction générale.

Modifications morphologiques du sang et de la moelle des os tubulaires sous l'influence des grandes saignées, par le docteur Antokopenko (Thèse de Saint-Petersbourg, 1893; *Wratch*, n° 24, 1893). — L'auteur a fait ses expériences sur des chiens. Le sang était examiné trois à cinq jours avant la première saignée et ensuite après les saignées. Dans une autre série d'expériences, on introduisait dans les veines, immédiatement après la saignée, une solution de chlorure de sodium (de 0,75, de 0,6 et de 0,3 pour 100) en quantité égale à la quantité de sang soutiré. La moelle des os était examinée chez des chiens bien portants, ainsi que chez les chiens saignés après une survie de deux, trois, quatre, cinq, sept jours, deux, quatre semaines et trois mois.

Conformément aux résultats d'autres savants, l'auteur a constaté, de son côté, dès les premières heures après la saignée, une augmentation des leucocytes. Cette leucocytose augmente graduellement et atteint son maximum vers la fin des premières vingt-quatre heures après la saignée. La leucocytose dépend d'une augmentation des éléments jeunes et caducs du sang (d'après la division adoptée par le professeur Ouskoff dans sa monographie : *Le Sang comme tissu*, 1891). Pendant les premiers jours, la leucocytose se maintient, quoique plus faible, et elle dépend maintenant principalement d'une augmentation du nombre des lymphocytes jeunes. A la fin de la première semaine, survient la « leucocytose secondaire », après laquelle, peu à peu, la composition du sang redevient normale. Si l'on répète maintenant la saignée, la leucocytose décrite plus haut réapparaît de nouveau, avec cette différence qu'il n'y aura plus de « leucocytose secondaire ». Une troisième saignée ne provoque plus même de leucocytose primaire. Si l'on fait une saignée pendant le maximum de la leucocytose, la réaction devient plus forte, c'est-à-dire que la leucocytose devient plus prononcée. Si on fait suivre la saignée par une transfusion d'eau salée, on observe que les éléments jeunes et caducs du sang diminuent dans les premières heures après l'opération. Ces éléments n'atteignent alors leur maximum que vers la fin des premières vingt-quatre heures.

L'auteur formule la conclusion suivante : Après la saignée, le sang devient, d'après le caractère de ses éléments, plus jeune, et sa composition ressemble à la composition du sang après la terminaison critique d'une maladie infectieuse aiguë, comme, par exemple, la pneumonie fibrineuse.

Quant à la moelle des os, l'auteur a trouvé qu'après la saignée le nombre des éléments jeunes du sang, c'est-à-dire des petits

lymphocytes, est très augmenté. Une partie de ces éléments absorbe immédiatement de l'hémoglobine et perd son noyau; une autre partie d'entre eux subit les autres modifications dans le sens de leur mûrissement. En cas de répétition de la saignée, ces éléments perdent également leur noyau et prennent une coloration d'hémoglobine.

Effets réciproques des streptococcus et du bacille de la diphtérie, par le docteur Schreider (Thèse de Saint-Petersbourg, 1893; *Wratch*, n° 24, 1893). — L'auteur a étudié les effets d'un mélange des streptococcus et du bacille de Klebs-Loeffler semés dans la même culture, ensuite l'infection mixte des animaux par ces microorganismes ou par les produits de leur vie commune dans la même culture. Dans ses expériences, l'auteur se servait des cultures pures du *streptococcus erisypelateus* et du streptococcus pyogène, recueillis directement des malades. Quant aux bacilles de la diphtérie, il obtenait des cultures pures du laboratoire de M. le professeur Nencki, à Saint-Petersbourg, et il les semait ensuite sur du bouillon. L'auteur a constaté un premier fait important. La fermentation du sucre et la formation de l'acide lactique sont plus considérables quand les deux microorganismes, streptococcus et bacille de Loeffler, travaillent ensemble que quand ils agissent séparément. Le lactate de zing obtenu avec l'acide lactique provenant des deux microorganismes tournait le plan de polarisation à gauche et cristallisait avec deux molécules d'eau. Il s'ensuit que ces microbes possèdent la propriété de préparer l'acide sarco-lactique. Le streptococcus agissant seul sur le sucre, élimine de l'acide lactique indifférent au point de vue optique. L'auteur a étudié également la différence entre l'acide lactique élaboré par le *streptococcus erisypelateus* et l'acide lactique élaboré par le streptococcus pyogène. Il a trouvé que les deux microbes peuvent élaborer, tantôt de l'acide lactique optiquement active, tantôt de l'acide lactique indifférente.

Une série d'expériences sur des lapins et des cobayes avec chacun de ces microbes et avec les deux ensemble a donné des résultats très importants. L'auteur a trouvé que l'infection d'un animal, avec un mélange de streptococcus et de bacilles de Loeffler, amène plus rapidement la mort que l'infection avec chacun de ces microorganismes séparément. Il a encore constaté que la virulence du bacille de la diphtérie est considérablement accrue par la présence du streptococcus. Les modifications produites dans l'organisme de l'animal par l'infection mixte se composent de modifications dues en partie au streptococcus et en partie au bacille de Loeffler. Les effets du mélange sont les mêmes si l'on se

sert du *streptococcus erysipelateus* ou du *streptococcus pyogène*. En filtrant le bouillon de culture des deux microbes (bacilles et *streptococcus*) à travers la bougie, et en ajoutant au liquide filtré de l'alcool, l'auteur a obtenu un dépôt albumineux très toxique. La toxicité de ce dépôt provenant d'une culture mixte est beaucoup plus forte que la toxicité d'un dépôt provenant d'une culture des bacilles diphtéritiques seuls.

Sur les effets du bromhydrate de scopolamine, par le docteur Rostislas Ernst (Thèse de Dorpat, 1893; *Wratch*, n° 25, 1893). — L'auteur a fait 18 expériences sur 15 jeunes gens bien portants; 7 expériences sur 5 vieillards âgés de soixante et un ans à quatre-vingt-trois ans; 8 expériences sur des personnes atteintes de maladies cardiaques; 10 sur des aliénés; 2 sur des phthisiques dans le but d'étudier les effets de cette substance contre les sueurs des phthisiques; 1 expérience sur une personne atteinte de rhumatisme articulaire, et 1 expérience sur un malade atteint de syphilis cérébrale. Le médicament était administré par voie buccale à des doses de 1 quart de milligramme à 1 milligramme, et par voie sous-cutanée à des doses de 1 demi-milligramme.

Voici les résultats obtenus par l'auteur :

1° Les préparations connues sous le nom d'*hyoscine* ne sont que de la scopolamine impure. Quoique, au point de vue chimique, cette impureté ne soit que peu de chose, néanmoins les effets sur l'homme sont essentiellement différents.

2° La scopolamine ralentit le pouls chez l'homme. A des doses plus fortes, une accélération passagère suit le ralentissement et le pouls devient définitivement lent. La même chose s'observe aussi chez les cardiaques. Le ralentissement du pouls fait cependant défaut chez des personnes épuisées et chez les vieillards.

3° Par suite d'une excitation du centre vaso-moteur, la pression artérielle augmente. Cependant, chez des malades atteints d'affections de l'aorte et chez les vieillards, la pression artérielle n'est pas augmentée (données sphymnographiques).

4° La scopolamine n'a pas d'effet apparent sur la respiration.

5° Elle n'agit pas non plus sur les muscles striés.

6° La sécrétion salivaire et sudorale est diminuée sous l'influence de la scopolamine.

7° Elle est éliminée rapidement par les urines.

8° La scopolamine, contrairement à l'atropine, diminue l'excitabilité du cerveau, ce qui explique les effets calmants et hypnotiques de cette substance.

9° Chez les aliénés excités, la scopolamine, à des doses de

1 quart de milligramme à 1 milligramme, produit des effets calmants.

40. L'usage prolongé de la scopolamine amène un certain degré d'accoutumance.

11° Les maladies du cœur ne forment pas de contre-indication pour l'usage de cette substance. On ne s'en servira pas dans les maladies des reins, dans l'âge avancé et dans l'épuisement général des forces.

12° La scopolamine dilate la pupille, paralyse l'accommodation, rétrécit les vaisseaux rétinien et de la conjonctive oculaire. Ses effets sont quatre à cinq fois plus forts que les effets de l'atropine, et puisqu'on ne lui connaît pas d'inconvénient, l'auteur croit que cette substance trouvera une grande application dans la pratique oculistique.

L'extrait testiculaire de Brown-Séquard et l'immunité des animaux pour le charbon et la morve, par P. Zacharoff (*Wratch*, n° 25 et 26, 1893). — En injectant aux moutons, pour les préserver du charbon, et aux chats, pour les préserver de la morve, de l'extrait testiculaire, l'auteur a obtenu des résultats qu'il caractérise lui-même d'« assez mauvais ». Sur 13 moutons injectés, 2 seulement ont acquis l'immunité. Et chez un de ces deux, l'immunité n'a duré qu'un mois et douze jours. Une deuxième infection faite à cette époque fit périr l'animal de charbon.

Des 3 chats, 4 auxquels on a introduit l'extrait testiculaire sous la peau n'ont pas acquis d'immunité contre la morve et sont tous morts; n'a survécu que le cinquième chat qu'on nourrissait avec les testicules qui avaient préalablement servi à la préparation de l'extrait testiculaire. Mais, même ce cinquième chat mourut un mois et demi après l'immunisation à la suite d'une nouvelle infection par la morve.

L'auteur formule les conclusions suivantes :

1° Les injections sous-cutanées de l'extrait testiculaire de Brown-Séquard sont absolument inoffensives pour les animaux bien portants.

2° L'introduction sous la peau de l'extrait testiculaire du chien ne provoque pas de fièvre chez les animaux bien portants.

3° La formation des abcès, à l'endroit de la piqûre, doit être attribuée uniquement à l'insuffisance des mesures aseptiques et antiseptiques.

4° L'introduction du liquide testiculaire sous la peau provoque chez les animaux une douleur assez vive qui se dissipe après deux heures.

5° Ces piqûres préservent parfois (?) les animaux (moutons) du charbon.

6° Les injections sous-cutanées de ce liquide chez les chats pour immuniser les animaux contre la morve ne sont d'aucune utilité.

7° L'immunité obtenue chez les moutons par des injections sous-cutanées du liquide testiculaire, et chez les chats en leur donnant à manger (une expérience!) du pâté préparé avec des testicules, n'est pas stable puisqu'elle ne dure qu'un mois et demi.

8° Les expériences d'immunisation avec l'extrait testiculaire de Brown-Séquard méritent d'être continuées.

BIBLIOGRAPHIE

Guide de diagnostic gynécologique, par le docteur BERLIN. Société d'éditions scientifiques, Paris.

Le docteur Berlin, qui s'occupe avec succès de gynécologie et d'obstétrique à Nice depuis plusieurs années, et auquel on doit déjà d'intéressants travaux, vient de publier un *Guide de diagnostic gynécologique*. C'est là une idée véritablement bonne, car non seulement il n'existait aucun ouvrage analogue, mais, de plus, la gynécologie est une science que l'on n'apprend qu'accessoirement dans les hôpitaux, et combien de médecins s'établissent sans avoir jamais appris d'une façon sérieuse à pratiquer le toucher. Aussi que d'erreurs de diagnostic et, par suite, de thérapeutiques inefficaces!

M. Berlin a voulu faire un manuel avant tout clinique, et il a pleinement réussi. Au lieu de décrire organe par organe les maladies de la femme, il s'est placé au point de vue purement clinique. Il a supposé le médecin mis en présence d'une malade qui vient le consulter pour des accidents génitaux ou présumés tels. Il s'agit d'établir le diagnostic de ces accidents avec toute la précision possible.

Le praticien se trouve guidé, suivant une méthode rigoureuse, vers la solution de ce problème. Le diagnostic est établi de proche en proche, des cas simples aux cas complexes, dans les trois parties qui composent ce livre et qui représentent les trois étapes successives de l'examen gynécologique :

1° Interrogatoire de la malade; 2° exploration directe des organes génitaux; 3° étude des troubles extragénitaux, de l'état général, des diathèses.

L'auteur passe ainsi en revue toutes les affections importantes qui se rencontrent dans la pratique; il indique avec minutie tous les procédés d'exploration; il n'omet aucun détail capable de faciliter la solution du problème.

En résumé, ce *Guide* est conçu dans un esprit qui le fera apprécier de tous, et il est appelé à rendre de sérieux services à tous les praticiens qui ne s'occupent pas spécialement de gynécologie et ont besoin d'être guidés dans leur examen.

D^r L. TOUVENAIN.

La Méthode de Brown-Séquard, par le docteur Ch. ELOY, Chez J.-B. Baillière et fils, à Paris.

Après avoir subi bien des critiques et même des plaisanteries plus ou moins ironiques, la méthode de Brown-Séquard semble être entrée depuis plusieurs mois dans la pratique courante; elle a pris droit de cité, et aujourd'hui l'on fait des injections d'extraits organiques avec un engouement tout à fait remarquable.

La faveur exceptionnelle dont elles jouissent durera-t-elle? Pour notre part, nous ne le croyons pas, et nous pensons que cette médication ne guérira pas toujours. Mais puisque, à entendre ses partisans (et ils sont nombreux), elle donne des résultats remarquables dans bien des cas, il était utile et même nécessaire que le public médical pût consulter à ce sujet un ouvrage fait par un homme compétent.

Qui l'était plus que le docteur Eloy, le distingué élève du professeur Brown-Séquard? Aussi le livre qu'il vient de publier rendra-t-il de grands services à tous ceux qui voudront expérimenter la méthode des injections d'extraits organiques.

M. Eloy passe en revue successivement la médication orchitique, la médication thyroïdienne, la médication pancréatique, la médication capsulaire et la médication cérébrale ou transfusion nerveuse. A propos de chacune, il indique avec grands détails les modes de préparation des liquides, la technique et le mode d'administration.

Il donne aussi avec grand soin les indications cliniques et thérapeutiques de chaque médication.

Bref, l'ouvrage de M. Eloy est à coup sûr le plus complet et le plus détaillé sur la matière; c'est lui que l'on doit consulter pour avoir sur la question toutes les instructions nécessaires. A ce titre, nous ne pouvons que féliciter l'auteur de la façon dont il a traité le sujet qu'il se proposait de vulgariser.

L. T.

Les Kolas africains, par le docteur Edouard HECKEL. Société d'éditions scientifiques, Paris.

Ce livre est le seul traité didactique sur la matière; il présente le tableau complet d'une étude poursuivie sans interruption par l'auteur pendant dix années sur un produit inconnu jusqu'alors, et qui a pris, grâce à sa persévérante initiative, en thérapeutique une place définitive aujourd'hui. C'est la codification de l'emploi du kola. Tout ce qui touche à son histoire y est traité avec la plus grande minutie; l'œuvre originale de l'auteur s'y développe progressivement dans cinq chapitres. Les deductions y sont rigoureusement basées sur l'expérience la plus méthodique. Le pharmacien, à qui ce produit ne peut plus être inconnu, trouvera tout ce qui l'intéresse spécialement dans l'étude de *Matière médicale et pharmacologie*; désormais, il ne lui sera plus possible de confondre la noix officinale avec les graines inertes d'espèces voisines qui s'y mêlent trop souvent; il saura enfin à quelle variété du kola blanc ou du kola rouge il doit donner la préférence. Un chapitre spécial fixera l'attention des hommes techniques, que l'alimentation des troupes en campagne, problème d'une actualité saisissante, préoccupe à juste titre.

En un mot, la lecture de ce livre est devenue indispensable à tous ceux qui, après des discussions académiques malencontreuses, veulent se former une opinion sérieuse sur la valeur d'un produit nouveau, dont les applications multiples et la valeur tant médicinale qu'alimentaire fait l'objet des préoccupations actuelles, c'est-à-dire les médecins, les pharmaciens, les négociants, les botanistes, les militaires de toutes armes, les ethnographes et tous ceux qui s'adonnent aux exercices divers sportifs, si heureusement mis en honneur à notre époque.

Eaux minérales de France, par le docteur C. CHAUVET. Chez G. Masson, éditeur à Paris.

L'auteur a classé les eaux minérales par région, et il a employé la méthode des représentations graphiques pour représenter les résultats de l'analyse chimique des eaux minérales. La quantité (rapportée à 1 litre) soit du total du résidu fixe, soit des principaux sels qui le constituent est représentée par la juxtaposition de petites surfaces carrées formant une bande longitudinale colorée. A la simple inspection de ces bandes, le lecteur voit facilement quelle est la ou les substances qui prédominent. Il y a là une idée neuve et originale qui fait honneur au médecin de Royat.

L'administrateur-gérant, O. DOIN.

CLINIQUE THÉRAPEUTIQUE

L'art de formuler.

SEPTIÈME LEÇON.

*Des méthodes stomacales (suite).***Des médicaments liquides introduits par l'estomac
(teintures, vins et sirops médicaux);**

Par le docteur DUJARDIN-BEAUMETZ,
Membre de l'Académie de médecine, médecin de l'hôpital Cochin.

MESSIEURS,

Dans la dernière leçon, en vous exposant la méthode stomacale, je vous ai montré la série des médicaments dans lesquels l'eau jouait le véhicule le plus important; je vais examiner aujourd'hui ceux où l'on utilise l'alcool pour dissoudre les principes actifs.

Si l'on en croit les auteurs, c'est un médecin du huitième siècle, Marcus Græcus, qui aurait signalé le premier l'alcool sous le nom d'*aqua ardens* (eau ardente).

Mais c'est Arnaud de Villeneuve qui reconnut le premier que l'alcool pouvait dissoudre les principes actifs des plantes médicinales, et nous aurons ici à étudier les alcoolés ou teintures, les alcoolatures et les alcoolats.

Commençons d'abord par les teintures.

Les teintures sont, il faut bien le reconnaître, des médicaments d'une action souvent incertaine et d'une activité variable; et ceci résulte surtout des deux circonstances suivantes: du titre de ces solutions, d'une part, et du titre de l'alcool qui sert à les préparer de l'autre.

Pour le titre de la solution, le rapport a été variable suivant les époques et suivant les pays. Pour la France, nous avons adopté d'abord le chiffre de 1 à 4, puis de 1 à 8, et aujourd'hui, pour l'immense majorité des teintures, après les recherches de Personne, ce titre est de 1 à 5. Mais à l'étranger il n'en est plus

de même, et l'on voit alors un grand nombre de teintures être faites dans les différents pays à des titres extrêmement variables.

Si l'on en croit un travail fort intéressant de Domergue (1), il faudrait encore modifier le chiffre fourni par le Codex, et, suivant les espèces, faire des teintures tantôt à 1 dixième, tantôt à 1 cinquième.

Le titre de l'alcool devrait aussi varier, et cela depuis l'alcool à 90 degrés utilisé pour la teinture d'iode jusqu'à l'alcool à 60 degrés, qu'on pourrait prendre pour l'aloès, l'aconit, la digitale, le colchique, etc.

Toutes ces circonstances font, comme vous le voyez, qu'il faut toujours préciser, lorsque vous formulerez des teintures, le titre de la solution que vous voudrez prescrire. Il faudrait même préciser le titre de l'alcool que le pharmacien doit employer.

Je vous ai dit que les teintures étaient toutes à 1 cinquième; mais pour les substances animales, les teintures sont à 1 dixième : teinture de cantharide, de cochenille, etc. Enfin la teinture d'iode serait à 1 douzième.

Toutes ces teintures se préparent par divers procédés : solution, macération, lixiviation; c'est, comme vous le savez, dans un appareil dit à *déplacement* que se fait cette dernière opération.

De même qu'il y a des teintures simples, il y a des teintures composées. Quelques-unes méritent de vous être signalées : il y a d'abord la teinture de jalap composée, purgatif si répandu sous le nom d'*eau-de-vie allemande*. Voici sa formule :

Racine de jalap.....	80 grammes.
— de turbith.....	10 —
Scammonée d'Alep.....	20 —
Alcool à 60 degrés.....	960 —

C'est un purgatif drastique très énergique et fort utile, qu'on administre à la dose de 15 à 30 grammes par jour.

L'autre élixir dont j'ai à vous entretenir est l'élixir parégo-

(1) Domergue, *les Teintures alcooliques de la pharmacopée française*.

rique; c'est une excellente préparation qui produit, dans le traitement de la diarrhée, les meilleurs résultats. Mais elle donne bien raison à ceux qui soutiennent l'action si variable de ces teintures selon les pays, car chaque pays a, pour ainsi dire, adopté une formule spéciale.

Vous pouvez en juger par le tableau suivant, que j'emprunte au travail de Domergue :

	Angleterre.	Belgique.	Hollande.	Suisse.	Etats-Unis ¹ .	Chili.	Allemagne.
Opium pulvé-							
risé.....	4.956	5.0	5	5	4	5	5
Acide benzoï-							
que.....	4.956	5.0	20	5	4	10	20
Camphre....	3.717	3.5	10	5	4	5	10
Essence d'a-							
nis.....	2.910	2.5	5	5	4	2	5
Pour 1 000							
d'alcool à..	57°	80°	70°	70°	53°	60°	70°
Opium pour							
10 grammes	0.046	0.048	0.05	0.05	0.04	0.05	0.05

Pour la France, voici la formule qui a été adoptée :

		Pour 100 d'alcool.
Extrait d'opium.....	3 grammes.	4.615
Acide benzoïque.....	3 —	4.615
Huile volatile d'anis..	3 —	4.615
Camphre.....	2 —	3.077
Alcool à 60 degrés....	650 —	1 000. »

L'éllixir parégorique français renferme, par 10 grammes, 0,044 d'extrait d'opium.

Domergue prétend que nous devrions le formuler de la façon suivante, de manière à ramener à 10 centigrammes la quantité d'opium contenue dans 10 grammes, et voici la formule qu'il propose :

Extrait d'opium.....	} à 5 grammes.
Acide benzoïque.....	
Essence d'anis.....	
Camphre.....	3 —
Alcool à 60 degrés.....	982 —

(1) La teinture américaine contient, en plus des substances citées plus haut, 40 pour 100 de glycérine.

Il est encore une autre teinture composée très répandue : ce sont les gouttes amères de Baumé, qui doivent s'appeler *teinture de fèves de Saint-Ignace composée*. La formule qu'a donnée Baumé a été bien peu modifiée; voici celle qui est adoptée aujourd'hui :

Fèves de Saint-Ignace râpées.....	500 grammes.
Carbonate de potasse.....	5 —
Suie.....	1 —
Alcool à 60 degrés.....	1 000 —

On pourrait aussi, par extension, faire rentrer le laudanum dans ces teintures; cependant, je vous en parlerai plutôt à propos des vins, et je passe maintenant aux alcoolatures.

Des alcoolatures. — Ce qui distingue l'alcoolature de l'alcoolé ou teinture, c'est que, dans cette dernière, on se sert de la plante sèche, et que la proportion du mélange est de 1 pour 5 parties d'alcool, tandis qu'au contraire, dans les alcoolatures, c'est la plante fraîche qu'on utilise, et cette fois le mélange se fait à parties égales d'alcool et de plante fraîche.

Dans la pratique, il n'y a vraiment qu'une alcoolature dont on fasse grand usage : c'est l'alcoolature de racines d'aconit. Autrefois, c'étaient les feuilles d'aconit qui étaient employées; c'est une préparation tout à fait inefficace, ne contenant que des traces inappréciables d'aconitine et qu'on doit repousser. Seule, comme l'a montré Guéneau de Mussy, l'alcoolature de racines d'aconit est active, et c'est cette dissemblance dans la préparation des alcoolatures en France et en Angleterre qui a permis d'expliquer l'opinion si différente émise par les thérapeutes français et les thérapeutes anglais sur la valeur de l'alcoolature d'aconit.

Aujourd'hui tout le monde est d'accord pour considérer l'alcoolature de racines d'aconit, non seulement comme active, mais même comme toxique; il faut donc être ménager dans son emploi à cause de son inégalité d'action, et ne pas dépasser, chez l'adulte, 30 à 40 gouttes dans les vingt-quatre heures. Chez l'enfant, c'est 10 gouttes qu'il ne faut pas dépasser, et cela en fractionnant les doses.

Des alcoolats. — Les alcoolats résultent de la distillation de l'alcool sur les substances actives ; l'eau de mélisse est un alcoolat, ainsi qu'un très grand nombre de liqueurs de table.

Comme il y avait des alcoolés simples et des alcoolés composés, il y a des alcoolats simples et des alcoolats composés. Ce sont de ces derniers que nous faisons surtout usage. Le baume de Fioravanti est un alcoolat qui renferme un très grand nombre de substances : térébenthine, cannelle, muscade, styrax, myrrhe, racine de gingembre, etc. L'eau de Cologne devrait être un alcoolat, mais le plus souvent c'est un alcoolé, c'est-à-dire qu'on verse directement dans l'alcool les essences aromatiques qui lui donnent son parfum. C'est, d'ailleurs, ainsi que l'on procède aujourd'hui pour les liqueurs à bas prix, et c'est en dissolvant les principes aromatiques dans l'alcool et en y ajoutant un sirop de sucre qu'on les obtient rapidement.

Éthérolés. — De même qu'on s'est servi de l'alcool pour dissoudre les principes actifs des plantes, de même aussi on a utilisé l'éther pour arriver au même but et l'on a constitué ainsi une série de médicaments analogues aux alcoolats et aux alcoolés auxquels on donne le nom d'*éthérolés*. En pratique, on se sert bien peu des éthérolés et l'on n'en utilise que deux ; encore pourrait-on dire qu'on n'en utilise qu'un seul : c'est la teinture éthérée de fougère mâle, qui est un excellent médicament antihelminthique, et qui sert de base à la formule de Créquy, qui est la suivante :

Teinture éthérée de fougère mâle....	8 grammes.
Calomel.....	1 —

A capsuler dans seize capsules, que l'on devra prendre dans l'espace d'une heure.

L'autre éthérolé est la teinture éthérée de digitale, qui ne paraît avoir aucun avantage sur la teinture alcoolique.

Je passe à l'étude d'un groupe très important de substances médicamenteuses, dans lequel l'alcool joue le rôle le plus important : je veux parler des vins médicinaux, qu'on a décrits aussi, en pharmacie, sous le nom d'*œnolés*.

OEnolés. — Le nombre des vins médicamenteux est considérable, et je désire appeler votre attention sur quelques-uns d'entre eux. En tête, je placerai le vin de quinquina, qui est le type de ces préparations. Vous savez que je suis un adversaire résolu du vin de quinquina, dont on a fait un véritable abus.

Le vin de quinquina est un vin très tannique et il faut, pour le supporter, un estomac excellent. Comme, dans les cas d'anémie et d'affaiblissement où ce vin est conseillé, il existe presque constamment des troubles digestifs, on comprend qu'on tire plus d'effets désastreux de son emploi que d'effets utiles. En tout cas, vous devez savoir comment se fait le vin de quinquina.

C'est le quinquina rouge qui est indiqué par le Codex ; c'est celui qui contient le plus de tanin. Sur 50 grammes d'écorce de quinquina concassé vous versez 100 grammes d'alcool à 60 degrés ; vous laissez macérer pendant vingt-quatre heures ou quarante-huit heures, puis vous ajoutez un litre de vin rouge.

Bien entendu, vous pouvez employer un grand nombre de vins : vin de Malaga, vin de grenache, etc. On filtre après quelques jours de macération, et l'on a alors le vin de quinquina.

Le vin de quinquina de nos hôpitaux a une préparation complètement différente. En présence de la consommation énorme qui se fait dans les hôpitaux, et surtout dans les bureaux de bienfaisance où il est ordonné d'une façon banale à tous les malades, on a augmenté l'amertume de ce vin en mettant parties égales de gentiane et d'écorce de quinquina.

Je ne vous parlerai ni du vin de gentiane ni du vin antiscorbutique ; je ne vous entretiendrai que de deux sortes de vins qui ont une activité thérapeutique très grande : je veux parler du laudanum de Sydenham, qui est un vin d'opium, et des vins de digitale et de scille, que l'on décrit sous le nom de *vin de Trousseau* ou de *l'Hôtel-Dieu* et de *vin de la Charité*.

Le laudanum de Sydenham est une des meilleures préparations d'opium et peut-être la plus répandue.

Voici la formule de ce laudanum :

Opium officinal.....	200 grammes.
Safran.....	100 —
Cannelle de Ceylan.....	{ aa 15 —
Girofle.....	
Vin de Malaga ou de grenache...	1 000 —

Un gramme de ce laudanum correspond à un peu plus de 10 milligrammes de morphine. Vous savez qu'au compte-gouttes officinal le laudanum de Sydenham donne 33 gouttes pour 1 gramme. Donc, quand vous donnez 33 gouttes de laudanum, vous administrez 1 centigramme de morphine. Cette dose de 33 gouttes n'est jamais administrée en une fois, et c'est toujours de 5 à 10 gouttes que l'on ordonne.

Le goût et la coloration du laudanum de Sydenham résultent de la présence du safran, et comme ce goût répugne à certaines personnes, on s'est efforcé de proposer des formules de vins d'opium sans safran. Mon maître Béhier avait proposé une formule; Bouchardat en avait proposé une autre. Elles sont, aujourd'hui, toutes abandonnées, et seule la vieille formule de Sydenham a été gardée, car, comme l'a montré Delieux de Savignac, le safran a une action réelle dans l'effet sédatif de cette préparation.

Bien entendu, il ne faut jamais confondre le laudanum de Sydenham avec celui de Rousseau. Ce dernier est un vin par fermentation, dont voici la formule :

Opium officinal.....	200 grammes.
Miel blanc.....	600 —
Eau distillée.....	3 000 —
Levure de bière fraîche.....	40 —
Alcool à 60 degrés.....	200 —

On fait fermenter le tout à une température de 25 à 30 degrés, puis on filtre la liqueur et on la réduit à 600 grammes. C'est à ce moment seulement qu'on introduit l'alcool.

Le laudanum de Rousseau est beaucoup plus actif que celui de Sydenham; tandis que 4 grammes de laudanum de Rousseau correspondent à 1 gramme d'opium, 4 grammes de laudanum

de Sydenham ne correspondent qu'à 50 centigrammes d'opium. Ou encore, tandis que 1 gramme ou 33 gouttes de laudanum de Sydenham correspondent à 10 milligrammes de morphine, 35 gouttes ou 1 gramme de laudanum de Rousseau correspondent à 20 milligrammes de morphine. C'est donc un médicament d'une énergie double.

Ici, comme vous le voyez, le safran n'intervient pas. Aussi, chez les personnes qui ne peuvent supporter le goût du safran, vous pouvez utiliser le laudanum de Rousseau, préparation beaucoup moins employée que le vin composé d'opium.

Une autre préparation très répandue et aussi très active est ce qu'on appelle le vin de Trousseau, auquel on donne aussi le nom de « vin de digitale composé de l'Hôtel-Dieu ».

Voici la formule de ce vin :

Digitale en poudre demi-fine.....	5 g,00
Squames de scille.....	7 ,50
Baies de genièvre.....	75 ,00
Acétate de potasse sec.....	50 ,00
Alcool à 90 degrés.....	100 ,00
Vin blanc.....	900 ,00

Vingt-quatre grammes de ce vin correspondent à 10 centigrammes de digitale.

C'est un médicament très actif et dont on doit toujours surveiller l'emploi. On a d'ailleurs proposé beaucoup d'autres formules de ce vin diurétique, et tâché de faire un dosage exact de scille et de digitale. Voici la formule qui est proposée par Dufour :

Digitale.....	10 parties.
Scille.....	10 —
Baies de genièvre.....	75 —
Acétate de potasse.....	50 —
Alcool à 90 degrés.....	100 —
Vin blanc.....	850 —

On fait macérer pendant dix jours, on exprime et l'on filtre.

Dix grammes de ce vin contiennent 50 centigrammes d'acétate de potasse, 10 centigrammes de digitale et 10 centigrammes

de scille. Il est donc plus énergique et plus toxique que le précédent.

On peut opposer au vin de digitale composé de l'Hôtel-Dieu ou vin diurétique de Trousseau, le vin diurétique amer de la Charité, qui n'est, lui, qu'un vin de scille composé, ne renfermant pas de digitale.

Voici sa formule :

Squames de scille.....	15 parties.
Racines d'asclépiade.....	15 —
Racines d'angélique.....	15 —
Quinquina gris.....	60 —
Ecorce de Winter.....	60 —
Feuilles d'absinthe.....	30 —
Feuilles de mélisse.....	30 —
Baies de genièvre.....	15 —
Maïs.....	15 —
Ecorce fraîche de citron.....	30 —
Alcool à 60 degrés.....	200 —
Vin blanc.....	4 litres.

On peut, à côté des vins médicaux, placer les vinaigres et les bières. Je dirai peu de chose des bières médicinales, qui ne sont pas employées dans notre pays.

Vinaigres médicaux. — Quant aux vinaigres, je n'ai que quelques mots à vous en dire. Autrefois, on se servait d'un vinaigre antiseptique dit *vinaigre des Quatre-Voleurs*, qui renfermait un grand nombre de plantes aromatiques ; mais ce vinaigre n'est plus utilisé.

Il est une autre préparation, au contraire, qui rend de grands services dans le traitement des affections de l'estomac ; je veux parler des gouttes noires anglaises qui ne sont, en résumé, qu'un véritable vinaigre d'opium dont voici la formule :

Opium officinal.....	100 grammes.
Acide acétique cristallisable.....	60 —
Eau distillée.....	540 —
Muscade.....	25 —
Safran.....	8 —
Sucre.....	50 —

TOME CXXV, 3^e LIVR.

14

Autrefois, on donnait à ces gouttes une coloration noire (d'où leur nom) en y ajoutant de la suie.

C'est une préparation d'opium excessivement active. Elle représente une activité double du laudanum de Rousseau et quadruple du laudanum de Sydenham.

On oppose souvent les gouttes blanches de Gallard aux gouttes noires anglaises. Si elles ont la même indication thérapeutique, elles ont une composition absolument différente, car les gouttes blanches de Gallard sont une dissolution de morphine dans l'eau de laurier-cerise. En voici la formule :

Chlorhydrate de morphine.....	0 g,10
Eau de laurier-cerise	10 ,00

Comme je vous ai déjà parlé de l'élixir parégorique, du laudanum de Sydenham et du laudanum de Rousseau, il y a un intérêt à considérer dans leur ensemble ces différentes préparations; c'est ce qu'a fait Yvon. *Pour représenter 5 centigrammes d'extrait d'opium, il faut prendre :*

10 g,00 d'élixir parégorique du Codex;
6 ,00 — — d'Edimbourg;
0 ,20 ou 7 gouttes noires anglaises;
0 ,40 ou 14 gouttes de laudanum de Rousseau;
0 ,80 ou 26 gouttes de laudanum de Sydenham.

Ce sont là des chiffres que vous ne devez jamais oublier, la dose de 5 centigrammes d'extrait d'opium étant une dose moyenne.

Pour tout ce qui a trait aux médicaments sous forme liquide, j'ai à vous parler, en terminant, des saccharolés, c'est-à-dire des sirops médicaux.

Saccharolés. — Ces saccharolés se divisent eux-mêmes en deux grands groupes : les sirops et les mellites.

Je n'entrerai pas dans l'étude de la préparation de ces sirops; seulement je tiens à vous faire connaître la différence qui sépare les sirops des pharmaciens des sirops dits *de fantaisie* que l'on trouve chez les épiciers.

Les sirops des pharmaciens doivent toujours avoir pour base

le sucre ; les sirops de fantaisie, au contraire, sont sucrés avec des glucoses. Il en résulte ce fait assez intéressant que, comme j'en ai démontré, les lactoses et les glucoses ayant un effet diurétique, lorsqu'on veut obtenir une action sur les urines, il faut plutôt prendre son sirop chez l'épicier que chez le pharmacien. D'ailleurs, j'ai donné dans mes *Nouvelles médications*, et vous trouverez dans la thèse de mon élève Sophie Meilach (1) la formule d'un sirop de glycose. Cette formule, la voici :

Glycose solide purifiée.....	750 grammes.
Eau.....	250 —
Teinture de zestes de citron.....	Q. S. pour aromatiser.

Pour 1 litre de sirop.

Mais revenons aux sirops pharmaceutiques. La fabrication de ces sirops, très analogue à celle des tisanes, permet de les diviser en plusieurs groupes ; ce sont d'abord les sirops par simple solution ; le sirop de fleur de pêcher que l'on ordonne chez les jeunes enfants comme laxatif en est un exemple.

Nous avons ensuite les sirops par macération, par exemple le sirop de guimauve, tandis qu'au contraire le sirop de baume de Tolu est un sirop par digestion.

Les sirops béchiques, tels que le sirop de capillaire, le sirop de polygala, sont des sirops par infusion.

Le sirop de lichen se fait par décoction. Enfin le sirop d'orgeat, qui est très répandu, est un sirop par émulsion.

Pour certains sirops, on est forcé de faire intervenir l'alcool pour maintenir leur limpidité. C'est ce qui arrive pour le sirop de quinquina.

De même qu'il y avait des tisanes simples et des tisanes composées, de même aussi il y a des sirops simples et des sirops composés.

Il est quelques-uns de ces sirops composés que vous devez connaître ; par exemple, c'est le sirop de salsepareille, autrement dit « sirop de Cuisinier, sirop dépuratif, sirop sudorifique ».

(1) Sophie Meilach, *les Sucres comme diurétiques* (thèse de Paris, 1889).

Voici sa formule :

Salsepareille fendue et coupée.....	1 000 parties.
Pétales de rose pâle.....	60 —
Fruits d'anis vert.....	60 —
Feuilles sèches de bourrache.....	60 —
Feuilles de sénéc.....	60 —
Eau.....	Q. S.
Miel blanc.....	{ à 1 000 grammes.
Sucre blanc.....	

Il y a aussi le sirop de chicorée, composé si communément employé chez les enfants. Voici sa formule :

Rhubarbe de Chine.....	200 parties.
Racine de chicorée.....	200 —
Feuilles de chicorée.....	300 —
Fumeterre.....	100 —
Scolopendre.....	100 —
Baies d'alkékenge.....	50 —
Cannelle de Ceylan.....	20 —
Santal citrin.....	20 —
Sucre blanc.....	3 000 —
Eau distillée.....	Q. S.

Il y a encore le fameux sirop antiscorbutique, qui n'est, en résumé, que du sirop de raifort composé. Voici sa formule :

Racines fraîches de raifort.....	1 000 parties.
Feuilles fraîches de cochléaria.....	1 000 —
Feuilles fraîches de cresson.....	1 000 —
Feuilles sèches de ménianthe.....	100 —
Zestes d'orange amère.....	200 —
Cannelle de Ceylan.....	50 —
Vin blanc.....	4 000 —
Sucre blanc.....	5 000 —

Mellites. — Je termine par quelques mots sur les mellites. Ce sont des mélanges à parties égales de miel et de la plante. Il est deux mellites dont on fait grand usage : l'un pour les colutoires et les gargarismes : c'est le mellite de rose ; l'autre est le mellite de mercuriale, que l'on prescrit dans les lavements. La mercuriale est cette euphorbiacée qui croit en abondance

dans nos jardins, et à laquelle ses propriétés laxatives ont fait donner les noms populaires de *caquenlit* et de *foirole*.

Si les propriétés purgatives du miel de mercuriale sont douteuses, il n'en est pas de même d'un mellite très actif comme purgation. C'est le mellite de fleur de soufre, mélange agréable à prendre et qui purge facilement et activement à la dose d'une cuillerée à bouche.

Oxymels. — Pour terminer, il me faut vous dire un mot de ce qu'on décrit sous le nom d'*oxymel*. Les oxymels sont un mélange de miel avec du vinaigre, et il est un oxymel dont on se sert encore comme diurétique, c'est l'oxymel scillitique, dont voici la formule :

Miel blanc.....	200 parties.
Vinaigre scillitique.....	50 —

Dans une leçon précédente, nous avons étudié déjà les ustensiles qui servaient à contenir les médicaments liquides administrés par la bouche, c'est-à-dire l'appareil instrumental. Dans les leçons suivantes, nous avons examiné les différentes parties qui entrent dans la confection de ces préparations liquides. Il ne me reste plus qu'à faire la synthèse du tout, c'est-à-dire à vous montrer comment vous devez formuler, prescrire et associer ces différentes substances pour constituer des potions. C'est ce que je ferai dans la prochaine leçon.

THÉRAPEUTIQUE MÉDICALE

La sérothérapie ;

Par M. Ed. ÉGASSE.

Les progrès considérables accomplis par la bactériologie, cette science si récente mais déjà si féconde en résultats, nous ont appris que les maladies infectieuses étaient dues à l'invasion de l'organisme par des microbes pathogènes, nocifs soit par eux-mêmes, soit, et plus encore, par leurs produits de sécrétion, les

toxines. A ces connaissances récentes devait répondre une thérapeutique nouvelle, celle qui, préventive, mettrait l'organisme en garde contre cette invasion bactérienne, et curative, s'opposerait à leur action nocive. Cette idée n'était cependant pas nouvelle, car la découverte de Jenner avait montré qu'on pouvait prévenir l'organisme des atteintes de la variole, l'une des affections qui, avant lui, ravageaient le plus le genre humain, en inoculant un virus qui, circulant dans l'économie et charrié par le torrent circulatoire, jouait un rôle protecteur des plus efficaces.

Cette thérapeutique, c'est l'*hémothérapie*, comme l'ont appelée tout d'abord Richet et Héricourt, qui employaient le sang lui-même; la *sérothérapie*, comme l'a désignée Bouchard, parce qu'on se sert du sérum débarrassé de la fibrine et des globules sanguins, et dont le rôle préventif et peut-être curateur est, dans de certaines conditions que nous énumérons plus loin, plus marqué que celui du sang. Cette thérapeutique est encore dans l'enfance, et il nous paraît impossible de se prononcer définitivement sur son efficacité, mais quel que soit le sort que lui réserve l'avenir, elle aura tout au moins tenté de résoudre l'un des problèmes les plus importants pour l'espèce humaine: la prophylaxie et la cure des maladies infectieuses obtenues en modifiant le sang de telle façon qu'on puisse prévenir ou enrayer le développement des microbes et de leurs produits de sécrétion.

C'est Grohmann qui, le premier, en 1884, fit connaître que le sang pouvait atténuer l'action nocive de la bactérie charbonneuse. C'est Buchner qui, plus tard, montra que cette propriété existait également dans le sérum isolé, notion qui fut étendue ensuite aux humeurs de l'organisme. Depuis cette époque, de nombreuses recherches ont été faites en France, en Allemagne, en Italie, pour étudier cet état particulier de certains animaux, qui les fait résister à l'action des microbes nocifs au plus haut point pour certains autres, et déduire de cette connaissance les moyens à employer pour doter les animaux non réfractaires d'une résistance égale à l'invasion.

Ce sont ces travaux que nous passerons rapidement en revue, mais après avoir jeté un coup d'œil sur ce que l'on entend par

immunité et sur les diverses théories qui ont été émises à ce sujet.

De l'immunité. — Par immunité on doit entendre l'aptitude d'un organisme à se défendre avec avantage contre l'infection. Cette immunité peut être *congénitale ou acquise*.

La première est l'apanage de *l'espèce animale*; la seconde est particulièrement acquise par un individu; mais pour toutes les deux l'immunité est *spécifique*, c'est-à-dire qu'elle est relative à une affection infectieuse déterminée et non à toutes.

C'est ainsi que le lapin se montre réfractaire à l'infection du bacille de Friedlander, le chien à celle du *diplococcus pneumoniae*, la souris à celle du charbon; et c'est là une particularité caractéristique pour tous les lapins, tous les chiens, toutes les souris.

Mais un cheval qui résiste à une dose ordinairement mortelle, pour son espèce, de culture de tétanos, se distingue de tous les autres animaux de son espèce parce que son immunité est acquise.

Nombreuses sont les méthodes par lesquelles on cherche à créer artificiellement l'immunité, mais en principe, toutes tendent à imiter ce qui se passe pendant la vie où l'on peut trouver l'immunité acquise.

On sait que, dans un grand nombre de maladies infectieuses, le sujet une fois atteint est, dans une certaine mesure, garanti, au moins pour un certain temps, contre une nouvelle invasion; ce qui revient à dire que, dans l'organisme, se font certaines modifications qui le rendent apte à se préserver d'une affection nouvelle.

Nous ne savons pas encore quelles sont ces modifications protectrices, mais les nombreuses recherches qui ont été faites montrent que, dans cette protection, le sang joue un rôle essentiel.

Un grand nombre de théories ont été émises pour expliquer la façon dont l'organisme peut se défendre contre l'infection; nous les passerons rapidement en revue en prenant pour guide, en même temps que les études spéciales qui ont été faites, l'excellent travail publié par J.-G. Adam, dans le *Medical Chronicle*.

Théorie de Pasteur, de Klebs. — La bactérie s'empare de cer-

taines substances dans l'organisme. On peut donc prévenir son invasion et sa prolifération en supprimant les substances nutritives de cette bactérie.

Mais le bacille de l'anthrax se développe dans les fluides de l'animal immunisé contre cette affection, et non seulement dans ces fluides extraits de l'organisme, mais encore dans certaines conditions, quand ils sont dans l'organisme.

Théorie de Chauveau. — Les microbes qui se développent en dehors de l'organisme sont détruits par les produits de leur métabolisme, ceci est un fait. Chauveau admet que les produits de multiplication des bacilles qui se trouvent dans les humeurs du corps s'opposent au développement secondaire des bactéries.

Théorie locale de l'immunité de Eichborn, 1829; Buchner, 1877; Wolffber, 1885. — Dans les régions attaquées par le bacille, les cellules les plus faibles sont détruites et les plus résistantes qui survivent transmettent leur force de résistance à leurs descendantes.

Ceci explique l'effet de la vaccination, préservant tout l'organisme quand un point seul est touché. Dans l'anthrax, des injections sous-cutanées de virus atténué préservent de l'affection.

Théorie cellulaire de Metchnikoff. — C'est en partant de ses études sur la digestion intracellulaire des invertébrés et des vertébrés inférieurs, que Metchnikoff a été amené à étudier le phagocytisme dans ses relations avec la prévention de l'invasion bactérienne.

Voici les théorèmes abrégés de l'auteur.

Les deux formes de leucocytes du sang et de la lymphe, les *macrophages*, grands, unicellulaires, les *microphages*, plus petits et multicellulaires, peuvent *absorber* les bactéries introduites dans l'organisme.

Les corpuscules du foie, les cellules endothéliales, les autres cellules d'origine mésodermique, jouissent de la même propriété mais à un moindre degré.

Ces phagocytes détruisent les microbes vivants, actifs. Leur puissance est d'autant moins grande que les microbes se développent davantage et *vice versa*.

Le degré potentiel des phagocytes dépend de la *chimiotoxie* exercée par les produits de l'accroissement des bactéries. Avec les microbes très virulents, les phagocytes sont repoussés du foyer de l'infection, et alors les microbes se développent à loisir ; les microbes sont moins virulents, et par suite leurs produits attirent les leucocytes. Ceux-ci exercent une *chimiotoxie positive* par opposition à la première, qui est *négative* ; d'où émigration des leucocytes à travers les parois des vaisseaux vers le lieu de l'infection, où ils s'emparent des microbes et arrêtent le processus infectieux. La chimiotoxie négative d'abord peut ensuite devenir positive. C'est ainsi que, dans une affection aiguë, les microbes peuvent se multiplier rapidement et, plus tard, les phagocytes entrer en action.

Les cellules à chimiotoxie positive pour les produits d'un microbe spécifique gardent et transmettent cette propriété à une série de générations de cellules, pendant un temps qui varie avec le microbe, avec l'intensité de la réaction primitive et l'idiosyncrasie de l'individu.

Par suite, l'immunité et la guérison de la maladie sont dues à l'activité des phagocytes et dépendent de l'attraction exercée sur ces derniers par les produits du métabolisme des bactéries.

D'autres facteurs peuvent entrer en jeu, la réaction fébrile entre autres.

Nous verrons plus loin que Metchnikoff a étendu encore sa théorie.

Pchelharing, en 1889, fit une série d'expériences qui venaient à l'appui de cette théorie du phagocytisme. En introduisant sous la peau des grenouilles de petites boulettes de coton imprégnées les unes de liquides indifférents, les autres de culture d'anthrax, affection à laquelle la grenouille est réfractaire, il vit que le coton imprégné de bacilles contenait beaucoup plus de leucocytes que l'autre.

En février 1890, Massart et Bordet publièrent leurs recherches sur l'excitabilité des leucocytes. Ils introduisirent, dans les lacunes lymphatiques de grenouilles, des tubes de verre capillaires,

fermés à un bout et remplis de la substance qu'ils voulaient examiner. C'étaient des cultures de *staphylococcus pyogenes aureus*, de bacille du choléra, de fièvre entérique, d'anthrax. Au bout de vingt-quatre heures, ils trouvèrent les tubes entourés de nombreux leucocytes. C'est le staphylococcus qui attire le plus les leucocytes. Le milieu nutritif pur n'a que peu d'action sur eux. Ce sont leurs produits fluides qui agissent en attirant les leucocytes vers le lieu de l'infection.

Le chloroforme, le chloral, arrêtent ce mouvement de translation.

Ces expériences ont été étendues par Gобритчевski. Il a vu que les bactéries et leurs produits stérilisés possèdent une chimiotoxie positive égale. La rate du lapin en macération est également très positive, ce qui viendrait à l'appui de l'opinion qui veut que la rate soit bactéricide.

Cette chimiotoxie varie avec chaque espèce ; c'est ainsi qu'il existe une fois plus de leucocytes dans les tubes de lapin que dans ceux de la grenouille.

Toutes les bactéries, ainsi que leurs produits, n'ont pas une chimiotoxie positive. Le bacille du choléra des poules est négatif.

Bien que cette théorie soit satisfaisante au moins sur un grand nombre de points, elle ne peut expliquer tous les cas. On a alors fait jouer le rôle de destruction des microbes au plasma sanguin ou aux humeurs de l'organisme dans lequel se fait cette destruction.

En 1887, Fodor remarqua qu'on obtient une diminution considérable du nombre des bacilles en faisant des cultures successives brèves et en inoculant le sang du lapin stérilisé avec des cultures de charbon.

Nuttall, en 1888, prend le sérum de la grenouille, puis celui d'une longue série d'animaux, l'humeur également, et montre qu'en observant au microscope les microorganismes, on peut suivre leur dégénérescence graduelle et leur mort, et cela sans que l'action cellulaire ait pu se produire. La température de 55 degrés détruit la puissance microbicide. Pour lui, le sérum

et les humeurs de l'organisme doivent leur puissance à un ferment.

Nissen, en 1889, fit voir que les bactéries pathogènes et non pathogènes sont détruites par le sang défibriné du lapin, telles celles du choléra, de la fièvre typhoïde, le bacille de Friedlander. D'autres, au contraire, ne subissent que fort peu cette action; d'autres, enfin, y sont réfractaires, par exemple le *staphylococcus aureus*, le microbe de l'érysipèle. Cette destruction des microbes en dehors de l'organisme est si rapide, que Nissen en fit un argument contre le phagocytisme. Ce fut également l'opinion d'Emmerich et de Mattei.

Ces observations montraient de façon indubitable que les humeurs de l'organisme avaient une puissance assurée sur certaines formes de microorganismes.

On découvrit ensuite que ces divers fluides ont un pouvoir bactéricide différent. Le sérum du sang est le plus actif; l'humeur aqueuse la moins active.

Nuttall montra que le sérum du lapin non réfractaire est plus bactéricide pour l'anthrax que celui d'un mouton qui a été rendu réfractaire. Charrin et Roger ont vu que le lapin est très réfractaire à cette infection, le cobaye moins, et cependant le microbe de l'affection se multiplie plus facilement chez le lapin que dans le sérum du cobaye.

Metchnikoff a découvert que le sérum d'un rat mort par suite d'anthrax a un pouvoir bactéricide égal à celui d'un rat qui a été immunisé contre la maladie.

On ne peut donc établir une relation constante entre le degré d'immunité naturelle d'un animal et la puissance d'immunisation de son sérum.

De plus, la destruction des microbes dans les fluides en dehors de l'organisme est beaucoup plus rapide et plus intensive que dans ces fluides encore dans l'organisme.

Lubarsch a vu que pour tuer un lapin il faut, en injection intraveineuse, au moins 16 000 bacilles d'anthrax virulent. Avec 10 000, les troubles sont moins marqués. En d'autres termes, tout le torrent circulatoire ne peut détruire que 10 000 bacilles.

Un centimètre cube de sérum de lapin peut détruire, en quelques minutes, une quantité égale ou supérieure.

La puissance bactéricide des humeurs n'aurait donc pas une importance primordiale.

Quand le sang se coagule et produit le sérum, les leucocytes se détruisent, leur contenu soluble est mis en liberté. Ce fait vient-il à l'appui des propriétés du sérum et des autres fluides ?

Buchner, pour qui la puissance bactéricide du sérum ne fait que modifier la théorie du phagocytisme, montra que si on laisse déposer les cellules et les matières protéiques du sang défibriné, ce sérum perd sa puissance, que possède alors la couche de corpuscules tombés au fond du vase.

Nissen a montré que si l'on empêche la coagulation du sang avec les peptones ou une solution de sulfate de magnésie, dans le premier cas le plasma est aussi bactéricide que le sérum ordinaire, et que, dans le second cas, les leucocytes restent intacts, mais que le plasma n'est pas bactéricide. Ce serait pour lui une preuve de plus à l'appui de la théorie humorale, puisque les bactéries sont détruites, bien qu'il n'y ait pas de leucocytes, et que, d'autre part, elles ne sont pas détruites malgré la présence des leucocytes. Toutefois, ces expériences prouvent que lorsque les leucocytes sont préservés de la destruction et mettent en liberté leur contenu, le plasma n'a pas d'action bactéricide et que la puissance germicide du plasma et du sérum est due à la dissolution des leucocytes.

Haukin, à l'appui de cette opinion que les leucocytes contiennent une substance bactéricide, apporta la découverte d'une globuline germicide existant dans les glandes lymphatiques du chien, du chat, et qu'on peut retirer du foie. Ces organes sont donc des phagocytes.

On arrive par suite à cette conclusion, que les leucocytes, et probablement d'autres cellules mésodermiques, fonctionnent comme phagocytes dans des circonstances voulues, et cela dans l'organisme, tuent ou modifient les microbes par leurs fluides digestifs ; que, en dehors de l'organisme, quand les leucocytes sont détruits, leurs constituants solubles sont mis en liberté dans

le sérum, la lymphe, qui jouissent alors du pouvoir de tuer ou de modifier les microbes.

Cette opinion a été admise par Metchnikoff comme corollaire du phagocytisme.

La dissolution des leucocytes dans l'organisme peut-elle aider l'action des leucocytes intacts et autres phagocytes, en empêchant la multiplication des microbes pathogènes ? Cela est probable.

Bouchard, au congrès de Berlin, avait dit que l'immunité est due tout d'abord à l'état des humeurs. Les bactéries pathogènes engendrent des substances qui enrayent le processus inflammatoire, et c'est seulement lorsque ces substances sont peu nombreuses ou lorsque les autres produits bactériens ont excité les cellules que celles-ci interviennent. L'organisme rendu réfractaire devient un terrain peu favorable à la production de ces corps inhibitoires, et par suite de cette altération des humeurs, l'inflammation se produit, les leucocytes émigrent, d'où le phagocytisme.

Les faits que nous connaissons ne permettent pas d'expliquer tous les cas avec cette théorie et de rendre compte de ce qu'est l'immunité.

Mais de ce que nous avons vu jusqu'à présent, il faut retenir ce fait : c'est que les agents infectieux se divisent en deux catégories.

Une partie se multiplie dans l'organisme animal, envahit les tissus, pénètre dans la circulation, et, par son nombre, peut troubler les fonctions normales des organes. On peut désigner ces atteintes portées à l'organisme sous les noms de *septicémie* ou d'*infection*.

Une autre partie des germes infectieux se multiplie fort peu chez l'animal infecté, ou reste limitée au point de l'infection. Les microorganismes pathogènes (tétanos, diphtérie, choléra) ne pénètrent pas dans la circulation, mais donnent des produits toxiques d'une efficacité très intense, qui sont absorbés par l'organisme infecté et manifestent une activité délétère que l'on doit séparer sous le nom d'*intoxication*.

Si l'on parvient à rendre l'animal réfractaire à l'action de ces toxines produites par les organismes infectieux, c'est qu'il possède une substance protectrice, une *antitoxine*, qui paralyse l'action toxique des produits de l'échange matériel des bactéries nocives pour l'organisme.

La présence de cette substance dans le sérum du sang privé de globules est bien démontrée, mais nous ne savons pas encore sa nature chimique.

Comme, d'une part, les observations recueillies sur la nature de l'immunité se rapportent presque exclusivement à celle acquise de l'individu, car la cause de l'immunité congénitale de l'espèce animale nous est encore inconnue ; d'autre part, ce que nous savons sur le processus final des diverses formes d'infections et les phénomènes d'immunité que l'on obtient ont une influence sur les méthodes d'immunisation artificielle.

Pour garantir un animal susceptible de contracter une maladie infectieuse, les moyens artificiels sont tout indiqués. Il faut diminuer l'intensité de l'infection de façon que l'animal ne succombe pas. C'est sur cette méthode que reposent la plupart des moyens d'immunisation d'après lesquels on tend, à l'aide de divers procédés, à atténuer l'action des agents infectieux employés pour conférer l'immunisation.

Dans cette sorte d'infection naturelle, il importe d'atténuer la substance toxique formée dans les cultures et qu'on doit introduire dans l'organisme de l'animal. Behring, Wernicke ont trouvé, dans le trichlorure d'iode, cette substance destructrice des poisons, et dans ces derniers temps, Brieger, Kitasato, Wassermann, ont employé les extraits de nombreux organes.

L'usage systématique des diverses méthodes a fait voir que les animaux susceptibles supportent une augmentation graduelle en force de la substance infectante contre laquelle ils étaient originellement désarmés.

La doctrine a fait un immense progrès avec la découverte de Behring, qui a ouvert une nouvelle voie à la théorie et à l'application pratique, en montrant que, dans le sérum du sang des animaux artificiellement immunisés contre une maladie infec-

tieuse, on possède un moyen de fournir aux individus non réfractaires une garantie spécifique se manifestant immédiatement.

Avec le sérum de l'animal immunisé, nous introduisons dans l'organisme une substance immunisante toute préparée, qu'on ne pourrait obtenir autrement qu'en la faisant se développer par la voie longue et en partie dangereuse de la cure préventive, à l'aide des agents infectieux atténués dans l'organisme.

Ce fait est déjà un argument sérieux contre le phagocytisme. Une voie nouvelle s'ouvre, car on est déjà en état d'administrer à l'organisme des substances protectrices toutes préparées qui agissent immédiatement.

La substance protectrice ou prophylactique ainsi trouvée devient un agent thérapeutique, et l'immunisation devient curative. Mais le pouvoir immunisant du sérum dépend, de façon directe, du degré d'immunité déjà obtenu par l'animal en expérience quand on lui emprunte son sang. Plus son immunité est grande, plus on a lieu d'espérer que son sérum sera immunisant, et il sera possible d'augmenter graduellement le degré de puissance du sérum.

En résumé, il semble que l'immunité puisse s'acquérir par différents moyens. « Dans des cas exceptionnels, des causes physiques, la température par exemple, puis l'accoutumance, entrent en ligne de compte. Ce qu'on rencontre le plus souvent chez les sujets immunisés, c'est le phagocytisme d'une part, l'état bactéricide d'autre part. A ces notions, Behring, Kitasato ont ajouté le pouvoir antitoxique, qui ne se confond avec aucun des autres processus capables d'intervenir dans le mécanisme de la vaccination. » (Charrin.)

Action bactéricide du sérum et du sang. — Les études sur l'immunité, sur l'immunisation, exigeaient la connaissance de la puissance microbicide du sang ou mieux de son sérum, connaissance indispensable pour passer du domaine de l'expérimentation physiologique à celui de la thérapeutique. Malgré les travaux nombreux qui ont été faits, nous ne possédons pas, en réalité,

de notions bien précises sur la toxicité pour les bacilles du sang physiologique et pathologique.

Charrin et Roger, en 1889, comparèrent le pouvoir microbicide du sérum du lapin sain avec celui du lapin malade. Ils virent que la couleur bleue produite par *Bacillus pyocyaneus* était moins intense dans le sérum de l'animal infecté que dans le sérum normal. Ils en conclurent que, dans l'infection de ce bacille, le pouvoir microbicide du sérum était plus grand que celui du sérum normal.

L'expérience ne semble pas cependant concluante, car on ne peut pas rigoureusement déduire de l'action réductrice sur la couleur la puissance du sérum sur les bacilles.

D'après A. von Szekely et A. Szana, le pouvoir bactéricide du sang subirait des modifications pendant et après l'infection de l'organisme.

Le sérum des lapins inoculés avec le charbon est bactéricide pour la *bactérie charbonneuse*, quand la présence de celle-ci dans le sang est évidente. Mais, deux ou trois heures avant la mort, ce sang, qui est alors rempli de bactériidies, n'a plus sur elles aucune action germicide.

Le sérum sanguin des lapins infectés par le *staphylocoque doré* est toxique pour ce microbe quelques heures avant la mort de l'animal. Au moment de l'agonie, ce sang ne tue pas le microbe, mais empêche cependant sa multiplication pendant cinq à sept heures.

L'inoculation intraveineuse de cultures des *bacilles du choléra*, chez le lapin, ne le tue pas et ne le rend même pas malade. Pendant au moins les huit heures qui suivent l'inoculation, on retrouve les bacilles dans son sang. Ce sang n'est pas bactéricide, mais il a un pouvoir germicide considérable contre ce bacille, vingt-quatre heures après l'inoculation, quand tous les bacilles ont disparu du sang. Cette propriété est très exaltée, quand on fait, vingt-quatre heures avant, une saignée préalable au lapin, surtout si celui-ci a déjà été inoculé antérieurement avec les bacilles du choléra.

Le sang pris à un animal *fébricitant*, par exemple à un lapin,

à la suite de l'infection rabique, présente un pouvoir germicide considérable pour le bacille du choléra et le *Micrococcus prodigiosus*.

Le sang défibriné de lapin sain ne détruit presque jamais les microbes qu'on y ensemence. Mais il diminue leur nombre tout d'abord, et ce n'est que plus tard que les microbes survivants se multiplient de nouveau. Ce pouvoir bactéricide du sang défibriné est, d'ailleurs, en rapport direct avec le nombre des microbes qui y ont été introduits.

Sur les indications du professeur Marigliano, Devoto a pratiqué, sur des souris et des lapins, de nombreuses inoculations de sérum du sang provenant de différentes maladies et d'individus convalescents.

Sur seize souris inoculées, deux seulement succombèrent. Chez l'une, il introduisit dans le péritoine 6 centimètres cubes du sérum de typhique, et chez l'autre 10 centimètres cubes de sérum pneumonique. Les recherches bactériologiques faites sur le sang de ces souris sont demeurées infructueuses.

En regard de ces deux résultats positifs, uniques, Devoto en a d'autres absolument négatifs, qui démontrent l'innocuité du sérum typhique ou pneumonique, même introduits dans le péritoine de souris du poids de 150 grammes, à la dose relativement énorme de 10 centimètres cubes.

Ces injections furent faites soit avec le plasma sanguin, quinze minutes après la saignée, soit avec le sérum retiré du plasma depuis trois à quatre heures.

Chez les lapins, les injections étaient faites par voie endoveineuse et péritonéale.

Le sérum pathologique a pour les lapins la même virulence que le sérum des individus sains (10 centimètres cubes tuent 1 kilogramme d'animal). Dans un cas, unique déviation à cette règle, 7 centimètres cubes de sérum d'érysipélateux ont tué 1 kilogramme d'animal.

Il restait à indiquer si, dans le sérum du sang privé d'albumine, il existait des substances toxiques. Dans ce but, Devoto prépara du sérum de mouton, de pulmonique, de convalescent, et, après

avoir fixé à 40 centimètres cubes le pouvoir toxique du sérum primitif, il inocula aux lapins le sérum privé d'albumine.

Trois lapins purent recevoir 100 centimètres cubes de ce liquide sans manifester de troubles d'aucune nature. Il en conclut que la substance qui tue ces animaux est une albumine coagulable et non une albuminose ou une peptone. Des recherches ultérieures pourront seules décider si elle agit en intoxiquant l'organisme de l'animal ou en produisant des troubles métraïques.

Devoto a pu inoculer dans le péritoine des lapins 100 centimètres cubes de sérum de sang, sans donner lieu à aucun phénomène appréciable.

D'après les travaux de Bruse et Bonaduce sur les rapports qui existent entre le sérum et l'immunité naturelle, pour une infection, le charbon par exemple, le minimum et le maximum de pouvoir bactéricide du sérum des différents animaux est, dans la plupart des cas (cobaye, lapin), en exceptant le chien, *en rapport avec l'inégalité de réceptivité* des animaux pour ces bacilles.

Chez un animal donné, le lapin, le maximum et le minimum de réceptivité pour des infections différentes sont en rapport avec la valeur du sérum comme milieu de culture pour certaines bactéries (charbon, choléra des poules, des cochons, farcin), mais non pour toutes les bactéries (diphthérie). La puissance bactéricide du sérum n'est pas annulée de façon constante par une température de 55 degrés ou la diminution de son alcalinité.

En le conservant à 39°,3, température du lapin, et en dehors de l'organisme, son sérum perd assez rapidement sa nocivité pour le bacille charbonneux vivant. Il se comporte de la même façon en dehors de l'organisme et dans les vaisseaux vis-à-vis des bactéries charbonneuses mortes. Les bacilles renferment des substances dont les unes favorisent, les autres gênent le développement des bacilles de la même espèce. On peut donc espérer d'obtenir avec les bacilles morts un vaccin contre le charbon.

Tous les organismes contiennent des substances défensives ou *alexines*, produites régulièrement dans les cellules ou les humeurs. Si ces alexines ne sont pas neutralisées par des substances nocives, *lysines*, sécrétées par les bacilles pathogènes, les bactéries ne peuvent croître dans les tissus animaux.

L'action des microbes pathogènes peut donc être enrayée par les substances antilytiques, antilyssines ou vaccin, qui sont des produits spécifiques des bactéries.

En même temps que les lysines, les bactéries produisent encore des substances à action locale et à action générale (toxines).

Les infections guérissent naturellement, grâce à la présence des alexines en quantité suffisante pour neutraliser les lysines. La guérison peut être aidée par la production naturelle des antilyssines et par des réactions locales qui amènent l'élimination des germes morbides.

La protection artificielle contre les infections, la guérison artificielle sont dues à l'augmentation de la production des alexines, à l'introduction d'antiseptiques qui aident aux alexines, à celle aussi de substances antilytiques, à l'incorporation de substances à la fois antitoxiques et antilytiques.

Jemme a entrepris une série de recherches sur l'action qu'exerce le *sérum humain* sur les bacilles. Il obtenait toujours son sérum dans un appareil centrifuge et le faisait repasser une seconde fois dans le même appareil pour le débarrasser complètement des globules rouges.

Ses expériences ont porté sur les *bacilles du charbon*, du *typhus*, du *choléra* et sur le *streptocoque de l'érysipèle*.

Son sérum provenait d'individus sains et d'individus atteints d'affections aiguës et dont la température s'élevait à 39°,5 ou 40 degrés au moment de la saignée.

Les conclusions auxquelles il arriva sont les suivantes :

A. *Sérum physiologique*. 1° Typhus. Destruction des bacilles en deux à six heures.

2° Charbon. Action bactéricide peu marquée. Les animaux inoculés depuis dix-huit à vingt-quatre heures sont tous morts d'infection charbonneuse typique.

3° Érysipèle. Le bacille se multiplie, trouvant dans le sérum un terrain de culture favorable.

4° Choléra. Le bacille est détruit en deux à trois heures.

B. *Sérum des typhiques*. Typhus. Bacille détruit en une heure et demie ou deux heures.

C. *Sérum des érysipélateux*. Le streptocoque de l'érysipèle se multiplie beaucoup plus dans ce sérum que dans le sérum normal.

D. *Sérum des charbonneux*. Le charbon s'y multiplie beaucoup plus que dans le sérum normal.

Gerolamo Gotti, de Turin, a étudié le pouvoir microbicide du sang pendant l'infection, et les modifications qu'il peut subir dans l'animal qui passe de l'état sain à l'état infectieux.

Le sérum, dit-il, représente un milieu plus constant que le sang défibriné pour la recherche de son pouvoir microbicide.

Pendant l'infection, sa puissance augmente, mais elle va en diminuant aux dernières phases de l'infection.

Comme l'avaient vu Szekely et Szana, le sang tue non par une quantité déterminée de bactéries, mais par un tant pour 100 de bacilles introduits.

La puissance du sérum varie suivant les espèces d'animaux et suivant l'espèce de bacille.

Chez beaucoup d'animaux, le sérum ne manifeste pas immédiatement son action, mais sa puissance peut augmenter au bout d'une ou deux heures après l'introduction des bacilles.

En résumé, et en s'en rapportant à l'action pendant l'infection et pendant ses dernières phases, il existe une relation intime entre la puissance microbicide du sang et l'immunité naturelle.

Les *sels minéraux* du sérum jouent, d'après Buchner, un rôle important dans son pouvoir microbicide, car on peut diluer cinq ou dix fois, avec la solution salée physiologique, le sérum du chien ou du lapin, sans lui enlever ses propriétés bactéricides, tandis qu'il devient inactif si on l'additionne d'eau distillée.

Ce n'est pas que le sel même jouisse d'une action antimicrobienne, car si on l'ajoute à un sérum inactif, celui-ci continue à n'exercer aucune action.

Normalement, les substances albuminoïdes renferment une certaine quantité de sels minéraux que la dialyse peut bien enlever. En diluant le sérum avec de l'eau, on arrive au même résultat. Mais ce sérum rendu inactif et conservé dans la glace pendant vingt-quatre heures peut récupérer ses propriétés bactéricides primitives par simple addition d'eau salée à 0,7 pour 100. Les chlorures de potassium, de sodium, de lithium, ont une action à peu près semblable. Le chlorhydrate d'ammoniaque augmente beaucoup plus l'action du sérum. Le sulfate de magnésie l'affaiblit.

Ce rôle des alcalins vis-à-vis des substances actives du sérum se rapproche du rôle conservateur qu'ils exercent sur les globules rouges, et il est permis d'admettre, dès lors, la matière albuminoïde des substances actives du sérum. Toutefois, Buchner ne croit pas que la totalité des substances albuminoïdes du sérum participe à son rôle de défense, ni que ces substances actives soient des albuminoïdes ordinaires. Il s'agirait de corps plus complexes, d'une structure moléculaire plus élevée, qu'il désigne sous le nom de *substances protectrices* ou d'*alexines*.

Il admet l'activité des substances globulicide et germicide du sérum, parce que toutes deux sont détruites par les agents extérieurs : chaleur et lumière. Un sérum de chien maintenu six ou sept heures à 43 degrés perd à la fois son pouvoir dissolvant sur les hématies et son pouvoir destructeur sur les microorganismes. Il est comme mort.

La lumière diffuse du jour, mais surtout la lumière directe du soleil, produit les mêmes effets ; son action toutefois est moindre quand le sérum est placé dans un milieu dépourvu d'oxygène, ce qui prouve que la lumière agit pour une part en favorisant les processus d'oxydation. Si l'on mélange en diverses proportions du sérum de chien et du sérum de lapin, et qu'on ensemence ces échantillons de bacilles typhiques en maintenant la température à 37 degrés, en même temps que des échantillons purs de chacun de ces deux sérums qu'on a ensemencés de même, on remarque que le sérum de lapin *pur* est plus bactéricide que le sérum de chien pur, et que le mélange des deux

est d'autant moins microbicide qu'il détruit d'autant moins le bacille d'Eberth, qu'il contient davantage de sérum de lapin.

Des faits analogues se produisent quand on observe l'action globulicide du même mélange. Buchner en conclut que l'action microbicide, l'action globulicide et l'action antitoxique du sérum sont identiques.

Pane avait annoncé, au congrès de médecine de 1891, que l'action bactéricide du sang était due en grande partie à l'alcalinité du milieu, et il avait dit que le carbonate de soude, à la dose de 0,25 dans 100 grammes d'eau distillée, peut stériliser un grand nombre de bacilles du charbon.

Ses expériences consécutives lui ont fait voir qu'une solution à 1 pour 3000 stérilisait en peu de temps de nombreux bacilles charbonneux.

Pour pouvoir tirer une conclusion de l'action bactéricide des solutions de carbonate sodique faibles comparée à l'alcalinité du sérum, il était nécessaire de déterminer cette alcalinité due, chez les herbivores, au carbonate de soude. Kuntz et Lasser avaient, en 1867, démontré que 100 centimètres cubes de sang de lapin, analysé dès sa sortie de l'organisme, présentaient une alcalinité correspondant à 150 milligrammes de soude. Cette alcalinité diminuerait rapidement, dans le sang extrait, par la formation d'un acide qui favorise également l'élévation de température.

Les expériences de Pane lui ont donné, comme chiffres, de 0,180 à 0,87 suivant l'âge des lapins, et cette quantité est suffisante pour expliquer l'action bactéricide.

D'un autre côté, il vit que le sérum du sang employé contre le bacille du typhus ne devait pas son action à son alcalinité ; que ce n'est peut-être pas, dès lors, un processus chimique.

Sanarelli admet que les microbes peuvent se développer même dans le sérum des animaux vaccinés ; au lieu de s'atténuer, ils acquièrent une virulence plus grande. Le sérum des animaux vaccinés n'est donc pas doué d'une propriété antitétanique et ne s'oppose pas à la formation de toxines microbiennes.

Si les animaux vaccinés échappent à l'infection, c'est grâce aux leucocytes.

Mais le sérum des animaux vaccinés possède des propriétés *préventives* très marquées. En l'inoculant, on réussit toujours à prévenir la maladie. Il agirait en stimulant l'activité cellulaire et en provoquant l'action des leucocytes dans l'organisme et au point d'inoculation.

Ce sont toujours les phagocytes qui détruisent les microbes dans l'organisme traité par le sérum préventif. En refroidissant le corps, on paralyse l'action des phagocytes qui ne peuvent plus réagir quand le sérum les stimule, et l'organisme succombe à l'infection.

D'après Tizzoni et Cattani, l'injection d'humeur aqueuse des animaux rendus réfractaires ne confère pas l'immunité. Mélangée à une petite quantité de virus, elle ne le neutralise pas, et les animaux injectés avec ce mélange succombent.

Le sérum des animaux vaccinés, mis à l'abri des infections, conserve son pouvoir immunisant pendant plusieurs mois. Mais c'est seulement le précipité floconneux qui jouit de ce pouvoir. Aussi les auteurs préfèrent-ils l'antitoxine qui se conserve sans s'altérer.

Le pouvoir immunisant du sérum persiste chez des animaux vaccinés depuis très longtemps. Mais son intensité une fois acquise ne peut être renforcée par des vaccinations ultérieures.

Le sérum du chien vacciné est plus actif que celui du lapin, mais il ne lui est pas supérieur comme curateur. Toutefois, pour l'homme, dont le tétanos se rapproche chimiquement de celui du chien, c'est le sérum du sang de cet animal qu'il convient d'employer.

Kiouka a fait récemment des expériences sur l'action bactéricide du sang. Les premières, qui ont porté sur l'anthrax et les bacilles de la fièvre typhoïde, ont démontré que des changements brusques de milieu n'ont aucune action sur la puissance bactéricide du sang. Puis l'anthrax, le bacille typhoïde, le *Streptococcus pyogenes aureus* ont été cultivés dans l'exsudat pleurétique, dans le liquide de l'hydrocèle, et exposés à l'action de CO_2 , et la culture a été chauffée à 55 degrés. Les liquides ont

alors perdu toute action. Pour lui, l'acide carbonique n'entraîne pas la multiplication des microorganismes.

Le bacille typhoïde retiré du corps humain et celui qui provenait de cultures artificielles ont été mis en culture dans divers liquides : le sérum humain, les exsudations péritonéales et pleurales. Il n'a remarqué que fort peu de différence dans l'accroissement des bacilles.

Ces propriétés bactéricides du sérum sont-elles le résultat d'un phénomène vital ou d'un processus chimique?

A cette question, l'auteur répond par des expériences dont le résultat est que l'action bactéricide du sang est due à un processus chimique. Il a vu qu'en chauffant à 60 degrés ce sérum, le nombre des bacilles diminuait beaucoup. Cette expérience vient à l'encontre de l'opinion de Buchner, qui attribuait la propriété du sang à l'action vitale. De plus, il montre que son activité augmente dans un milieu alcalin et décroît dans un milieu acide, ce qui avait été avancé déjà par Fodor.

Tous ces faits, toutes ces expériences démontrent l'action bactéricide du sang ou du sérum d'un animal doué de l'immunité naturelle ou auquel on a conféré l'immunité par des injections successives, quelle que soit la cause de cette propriété, et justifient l'emploi qu'on en a fait pour combattre certaines maladies infectieuses. Nous allons passer en revue chacune des affections que l'on a traitées par les injections de sérum d'animaux ou d'hommes réfractaires ou rendus tels.

TUBERCULOSE.

La cure de la tuberculose, qui fait périr tant d'individus et, par la dissémination de ses bacilles, en contamine un plus grand nombre, tente depuis longtemps les thérapeutes, et nous n'énumérerons pas ici les moyens si variés qu'on a employés pour l'obtenir, et qui jusqu'à ce jour se sont montrés impuissants. L'étude du bacille, de sa marche, de sa propagation, des toxines qu'il sécrète, avait ouvert une nouvelle voie dans laquelle se sont engagés un grand nombre de savants, qui ont voulu lutter contre cette invasion, soit en créant une barrière infranchis-

sable aux microbes pathogènes comme Lannelongue, soit en vaccinant, ou plutôt en immunisant l'organisme pour le mettre à même de résister à ces hôtes dangereux et de paralyser ainsi leur action.

Déjà, en 1884, Grohmann, sur l'inspiration de Schmidt, avait fait savoir que le sang était capable d'atténuer les effets de la bactériémie charbonneuse. Plus tard, Buchner montra que cette propriété se manifestait aussi dans le sérum isolé de la fibrine et des globules sanguins. Roudier, en 1884, avait infusé du sang de chien au mouton pour l'immuniser contre le charbon ; il échoua complètement.

C'est en partant de ces données que Richet et Héricourt employèrent la transfusion péritonéale du sang, dont Hayem avait montré l'innocuité, pour conférer à des animaux une immunité plus ou moins complète contre l'action des microbes pathogènes.

Ils prenaient le sang dans la carotide d'un chien et, à l'aide d'un appareil très simple, le faisaient passer directement dans le péritoine du lapin.

Sur trente-quatre animaux traités de cette façon, un seul mourut dans des conditions exceptionnelles ; l'opération était donc sans danger.

Ils inoculèrent ainsi de 30 à 50 grammes de sang, et virent qu'une dose plus élevée devenait toxique dès qu'elle dépassait 70 grammes.

Les effets de l'injection sont peu sensibles : dyspepsie intense, urine abondante, claire, abaissement de la température de 2 degrés ou même de 3 degrés.

Ils inoculèrent des lapins ayant subi depuis trente-six heures une culture de *Staphylococcus pyosepticus*, et sur lesquels avaient déjà porté leurs premières expériences.

Au bout de trente-six heures de cette injection, les lapins acquirent une immunité remarquable vis-à-vis de ce microbe, et qui porta sur l'œdème, la fièvre, la morve.

Ils constatèrent que le sang du chien *intact* ne conférait pas l'immunité, mais qu'elle était acquise avec le sang d'un chien

inoculé depuis quelques mois, et ce fait était loin d'être exceptionnel.

« Il nous semble donc, ajoutent-ils, assez probable que le sang des chiens inoculés précédemment avec le *Staphylococcus pyosepticus*, puis absolument guéris, confère une immunité plus complète que celui du chien intact.

« Chez les lapins ainsi inoculés, au lieu de l'énorme œdème qui s'observe chez tous ceux qui n'ont pas été inoculés ou transfusés, on ne trouve qu'une petite tumeur. »

Ils ajoutaient ceci, qui est caractéristique : « Cette infusion du sang de chien, qui donnait aux lapins une sorte d'immunité pour les maladies auxquelles résiste le chien, s'étend peut-être à d'autres microorganismes, le *charbon*, la *tuberculose*. »

En poursuivant leurs études dans cette voie, qui devait être si féconde, Richet et Héricourt firent des expériences pour connaître si l'infusion préalable intrapéritonéale du sang de chien augmente la force de résistance des lapins à la tuberculose. Elles ont porté sur trente-sept lapins, dont seize transfusés et vingt et un témoins.

Au bout d'un mois et demi, dans chacune des trois séries, il n'y avait pas de confusion possible entre l'état de santé des témoins et celui des transfusés.

Les témoins étaient tous d'une maigreur extrême, avec les apophyses vertébrales saillantes, diarrhéiques, le poil hérissé; tandis que les transfusés, sauf une ou deux exceptions, paraissaient tout à fait indemnes.

Deux mois après la transfusion, la mortalité était la suivante :

Sur vingt et un témoins, deux morts tuberculoses ;

Sur seize transfusés, un mort tuberculose.

Elle était donc de 33 pour 100 pour les témoins et de 6 pour 100 pour les transfusés.

Il est vrai que les lapins des deux séries ont fini par mourir tous de tuberculose; mais l'expérience n'en est pas moins démonstrative, non au point de vue de l'immunité totale contre la tuberculose, mais au point de vue d'un retard apporté à son évolution.

Il résulte de ces travaux que l'injection péritonéale de sang de chien à des lapins ralentit la marche de la tuberculose expérimentale.

Héricourt et Richet continuant leurs expériences et mettant à profit la distinction faite entre la tuberculose aviaire et la tuberculose humaine, ont vu que le chien, à peu près rebelle à l'infection aviaire, est au contraire très sensible à l'infection par la tuberculose humaine.

Sur treize chiens ayant reçu une dose de culture de 0^{cc},1 par kilogramme, la mortalité a été de 100 pour 100 et la moyenne de survie de vingt-six jours.

Chez dix-huit autres chiens traités ou préparés par des méthodes diverses, qui n'ont eu aucun résultat favorable ou funeste, mortalité semblable de 100 pour 100, survie moyenne de trente-deux jours.

Donc, sur trente et un chiens, trente et un morts avec survie moyenne de trente jours.

Les auteurs ont alors constaté que, si l'on transfuse à des chiens infectés du sang de chiens vaccinés, on ralentit la marche de la maladie et même on l'arrête.

Ils avaient déjà montré que la tuberculose aviaire vaccinait le chien contre la tuberculose humaine, et un chien inoculé le 5 décembre 1891 était encore, un an après, vivant et bien portant. Or, le sang de ces chiens vaccinés s'est montré assez efficace.

La tuberculose humaine est inoculée à des chiens. Un chien A, témoin, meurt le seizième jour ; un chien B, vacciné une fois, meurt le cent quatrième jour ; les deux chiens C D, qui reçurent trois jours après l'infection du sang de chien vacciné, meurent le quatre-vingt-huitième et le cinquante et unième jour.

La tuberculose est de nouveau inoculée à dix chiens, dont deux antérieurement vaccinés sont bien portants.

Quatre témoins sont morts avec une survie moyenne de trente-deux jours.

Les quatre derniers ont reçu, le dixième jour de l'injection, du sang de chien vacciné. Un meurt le vingt-deuxième jour, un

autre le quarante-troisième jour, les deux autres avaient cent cinq jours de survie.

Les auteurs ne voulaient, dans cette note, qu'établir un fait : l'action salutaire exercée par le sang d'un animal vacciné sur la marche de la tuberculose, et ils citaient une observation d'un malade tuberculeux traité depuis dix-huit mois par des injections de sérum de chien tuberculosé, et qui était en voie de guérison ou tout au moins d'amélioration.

Les expériences de Richet et Héricourt donnèrent à de Dominici l'idée de transfuser à l'homme le sang du chien dans certains états morbides. Il a pratiqué cette transfusion sur trois jeunes filles profondément chloro-anémiques, dont l'affection avait résisté à tous les traitements, et à quatre malades atteints de tuberculose pulmonaire.

Les phénomènes immédiats ont été presque nuls : légère sensation pénible, légers frissons, quelquefois un peu de tendance au vomissement; mais presque aussitôt après, sensation de bien-être général.

Les résultats thérapeutiques ont été excellents chez les trois chlorotiques. Des quatre tuberculeux, deux ont succombé rapidement à la marche progressive de leur affection qui n'a pu être modifiée. Les deux autres ont été très améliorés : retour de l'appétit, de l'embonpoint, état général excellent, cessation de la fièvre, diminution très appréciable des phénomènes locaux.

Richet admet que le sang de chien transfusé doit produire les mêmes effets que le sérum, et il ajoute qu'au début de ses expériences il avait pensé que ce sérum pouvait être doué de propriétés spécifiques contre la tuberculose, mais que l'expérience est venue battre en brèche cette opinion.

Le sérum de sang de chien possède des propriétés toniques et excitantes très remarquables; mais les effets salutaires qu'il produit dans la tuberculose n'ont rien de spécifique et ne s'attaquent pas à la tuberculose. Il purifie l'organisme, améliore l'état général, et met ainsi le malade dans de meilleures conditions pour résister à l'infection. C'est là tout ce qu'on peut

espérer du sérum de sang de chien, mais c'est déjà beaucoup. Il suffit du reste d'en injecter quelques centimètres cubes pour obtenir des résultats thérapeutiques.

Pour Brown-Séquard, il n'est pas étonnant que le sérum sanguin, qui reçoit les produits venant de tous les organes et de tous les tissus, soit doué de propriétés toniques, dynamogéniques très puissantes.

Mais sous le rapport de ces propriétés, le sérum peut jouir d'une puissance toute particulière, car les effets qu'on observe à la suite de l'injection de quelques centimètres cubes sont si remarquables qu'on est forcé d'admettre qu'il contient des agents encore inconnus qui expliquent ses propriétés spéciales.

(A suivre.)

ASSOCIATION FRANÇAISE
POUR L'AVANCEMENT DES SCIENCES

CONGRÈS DE BESANÇON

Vingt-deuxième session tenue du 3 au 10 août 1893.

Traitement rationnel de la neurasthénie. — Observations relatives à la fièvre. — Du chlorate de soude dans le traitement du cancer de l'estomac. — Note sur les modifications de l'appétit dans le cancer de l'estomac et du foie. — Traitement de l'érysipèle de la face par l'azotate d'aconitine cristallisée. — Traitement opératoire de certaines tumeurs profondes des fosses nasales et du pharynx nasal, avec abaissement préliminaire du nez. — L'obésité d'origine nerveuse et son traitement par l'électricité. — De l'action réelle des injections de liquide organique. — Du traitement des angines par les inhalations d'air surchauffé goudronné et de créosote phéniquée. — Les purgatifs chez les blessés et les opérés.

Traitement rationnel de la neurasthénie. — M. DE FLEURY (de Paris). Sur 24 malades atteints de neurasthénie rebelle, j'ai eu occasion d'employer une thérapeutique complexe, qui m'a donné d'excellents résultats, et dont les lignes principales peuvent se résumer ainsi :

La fatigue physique, l'inappétence, l'impuissance génitale, la fatigue intellectuelle, cèdent promptement aux injections hypo-

dermiques méthodiques de sérum artificiel concentré, dont les effets sont pour le moins aussi satisfaisants que ceux que l'on obtient avec les injections de suc orchitique ou de suc nerveux.

La *dyspepsie* neurasthénique s'améliore et guérit sous la seule influence des boissons alcalines et d'un régime alimentaire supprimant l'alcool et empêchant la production des acides de fermentation.

C'est en réglant heure par heure l'emploi de sa journée que le neurasthénique, sans emploi de médicaments, verra disparaître l'*énervement* et revenir le *sommeil* régulier.

La machine statique (souffle ou étincelle) et la friction sèche ont promptement raison des *stigmata douloureux*, plaque cervicale et sacrée, céphalée en casque, névralgies erratiques, etc.

Le repos, excellent tout au début du traitement, doit être promptement remplacé par le travail méthodique à heure fixe, de préférence le matin ; le neurasthénique, prompt à prendre de mauvaises habitudes, est tout aussi apte à en prendre de bonnes, celle du travail, notamment. Il faut qu'un traitement moral de tous les jours double le traitement physique.

Ce traitement m'a donné les résultats suivants : 17 cas de neurasthénie à cause déterminante précise ont donné 17 guérisons ; 4 cas de neurasthénie à début insidieux débutant à la puberté, 4 améliorations notables.

Observations relatives à la fièvre. — M. BOUCHARD. Quand on veut étudier un des éléments étiologiques de la fièvre, chez l'homme sain et robuste, le plus souvent on n'obtient aucun résultat appréciable, tandis que si l'on considère l'action de ce même élément sur un individu déjà fébricitant, on observera une recrudescence notable. C'est ainsi que toutes les fatigues nerveuses sont provocatrices de fièvre chez ceux qui sont prédisposés à la fièvre, particulièrement chez les malades épuisés par de longues maladies pyrétiqes.

Je me suis donc attaché, dans ces dernières années, à étudier les recrudescences de la fièvre, surtout chez les typhiques à la période de convalescence, et chez les malades atteints de tuberculose pulmonaire, chez lesquels la moindre fatigue retentit à la façon d'un excitant pyrétoqène ; il suffit, en effet, qu'un fébricitant, revenu le matin à une température normale, se lève et fasse le plus léger effort pour qu'on note une élévation thermique dans l'après-midi.

Les muscles ont évidemment une grande part dans la production de la chaleur ; mais, si les muscles représentent 60 pour 100 du poids de notre corps, il reste 40 pour 100 d'autres tissus qui,

sous l'influence de la fatigue, ont également un rôle dans la production de la chaleur.

Quand on note la température d'un malade à son entrée à l'hôpital, elle est toujours supérieure de 1 à 2 degrés à celle que l'on observera les jours suivants ; or, indépendamment de la fatigue musculaire qu'il a eue pour venir à l'hôpital, le malade a subi évidemment des troubles nerveux résultant de l'inquiétude, des préoccupations qui ont pu précéder son transfert à l'hôpital.

J'emploie, dans la fièvre typhoïde, des bains tièdes qui sont, au début, à la température extérieure du corps ; la température de ces bains est ensuite abaissée progressivement de 1 degré toutes les dix minutes environ, sans qu'elle descende jamais au-dessous de 30 degrés. Sous l'influence du bain, la température du malade s'abaisse généralement de 1 à 3 degrés ; or, quand les malades ne veulent pas du bain et s'y montrent récalcitrants, on peut ne pas observer cet abaissement du degré thermique, qui s'élève plutôt. Sur 9000 bains que j'ai fait donner, l'élévation de la température du corps pendant la durée du bain a été extrêmement rare, et toutes les fois qu'on l'a notée, il s'agissait de femmes qui ne voulaient pas aller au bain et dont le système nerveux était en révolte.

Les visites d'hôpital sont souvent la cause d'élévations fébriles ; c'est là un fait connu, et j'ai fait prendre une série de courbes où l'on voit nettement la fièvre se manifester après ces visites.

Quand les convalescents de fièvre typhoïde, quand les tuberculeux font une première sortie, il y a toujours une recrudescence de fièvre, et l'on peut voir, après une simple promenade de quelques minutes, la température monter de 37 à 39 degrés. Le travail musculaire joue évidemment là un rôle prédominant. Or, le même élément appliqué à l'homme sain ne produirait pas une action comparable.

Ces faits montrent bien que si l'on veut chercher à se rendre compte des causes de la fièvre, il faut les étudier non pas chez l'homme sain, mais chez celui qui est déjà fébricitant.

Je possède une observation que m'a transmise un de mes élèves et qui est des plus frappantes : chez une petite fille atteinte d'une très légère indisposition, on applique un thermomètre dans le rectum malgré sa résistance, et cela suffit pour faire monter la température à 43 degrés.

Il faut donc tenir compte, non pas seulement dans la théorie de la fièvre, mais dans la pratique, des recrudescences fébriles qui peuvent suivre toute fatigue physique ou morale, et il y a lieu, par conséquent, d'exiger le repos absolu des malades.

Du chlorate de soude dans le traitement du cancer de l'estomac. — M. BRISSAUD (de Paris). On sait depuis longtemps que les solutions de chlorate de potasse agissent d'une façon très efficace sur les épithéliomas de la bouche et certains cancroïdes de la face. Les succès obtenus dans ces cas par l'emploi de ce sel m'ont engagé à essayer d'appliquer au cancer de l'estomac un traitement analogue. Mais comme le chlorate de potasse est peu soluble et qu'il est en même temps très toxique, j'ai songé à me servir plutôt du chlorate de soude, qui est beaucoup moins toxique que le chlorate de potasse, puisqu'on a pu sans accident en injecter aux animaux des doses relativement considérables, et qui, en outre, est beaucoup plus soluble que le chlorate de potasse, puisqu'il se dissout dans trois fois son poids d'eau, tandis que celui-ci ne se dissout que dans vingt fois son poids d'eau.

L'emploi du chlorate de soude, à des doses qui ont varié entre 8 et 16 grammes par jour sans jamais dépasser la dose de 16 grammes dans les vingt-quatre heures, m'a donné, dans plusieurs cas indiscutables de cancer de l'estomac, des soulagements tels, équivalant d'une façon si frappante à des guérisons, que j'hésiterais à publier ces résultats s'il ne s'agissait que d'un ou deux cas seulement, en raison des erreurs de diagnostic que l'on peut commettre en prenant pour un cancer de l'estomac un de ces cas de gastrite chronique qui reproduisent si bien tous les symptômes de l'affection maligne; mais ces résultats ont été obtenus constamment dans tous les cas où depuis quatre ans je me suis trouvé en présence d'un cancer purement stomacal, c'est-à-dire dans cinq observations successives, pour lesquelles on ne pourrait parler de cinq erreurs de diagnostic, d'autant moins qu'il en est trois dans lesquelles il existait une tumeur épigastrique appréciable.

Dans ces cinq cas, au sujet desquels le diagnostic n'était pas douteux, le chlorate de soude a été employé à la dose de 12, 14 et même 16 grammes par jour, et les malades sont aujourd'hui absolument guéris, attendu qu'on a vu, sous l'influence du traitement, se produire la suppression des mélæna et des hémâtémèses, le retour de l'appétit, la disparition de la cachexie, et, d'autre part, dans les trois cas où il existait une tumeur épigastrique appréciable, on a vu cette tumeur disparaître complètement après six semaines environ.

Je ne parle ici que des succès obtenus dans des cas indiscutables; car il est d'autres cas que je pourrais considérer comme des succès, mais pour lesquels le diagnostic était moins évident, ce qui m'empêche d'y insister.

Je dois aussi parler des insuccès. S'il est, en effet, des formes,

notamment les formes épithéliomateuses, qui me paraissent être favorablement influencées par le chlorate de soude, il en est d'autres, telles que les formes interstitielles, sarcomateuses, qui semblent résister à ce mode de traitement.

D'autre part, il est des cas où l'insuccès doit être attribué soit à la généralisation cancéreuse, soit à des complications sur lesquelles le traitement ne saurait exercer aucune influence.

Ainsi, dans un des cas où le chlorate de soude a échoué, la propagation hépatique existait déjà quand on a commencé le traitement.

Dans un autre insuccès, il s'agissait d'un cas de généralisation d'une rapidité extrême, observée chez une jeune femme qui avait cependant bénéficié pendant quelque temps du traitement par le chlorate de soude. M. Nélaton, dans le service duquel elle se trouvait, lui avait fait prendre ce médicament à la dose de 16 grammes par jour, et, en quelques semaines, l'appétit était revenu, les hématuries avaient cessé, et la malade avait engraisé de 16 livres, si bien qu'on avait cru un instant à une erreur de diagnostic ; mais l'autopsie montra qu'on avait bien affaire à un cancer généralisé.

Enfin, dans un troisième cas, la mort a été consécutive à une phlébite de la veine cave ; c'est donc encore un cas qui ne saurait être compris dans une statistique relative aux résultats obtenus par le chlorate de soude dans le traitement du cancer de l'estomac.

En résumé, tout ce que je puis dire, c'est que, depuis quatre ans, j'emploie cette méthode et que, depuis cette époque, je n'ai pas eu une seule autopsie de cancer purement gastrique.

A mes observations personnelles je puis en ajouter d'autres qui m'ont été transmises par plusieurs de mes collègues. C'est ainsi que M. Hanot m'a cité le cas d'un malade qu'il avait vu quitter l'hôpital, guéri en apparence, après avoir été soumis au traitement par le chlorate de soude.

M. Le Gendre a de son côté, en ce moment, dans son service, un malade chez lequel il a institué le même traitement, et il a déjà pu constater une amélioration notable.

Enfin, un de mes élèves m'a communiqué une observation de cancer de l'estomac dans lequel le chlorate de soude a amené une telle amélioration, que l'on a cru à une erreur de diagnostic.

Le chlorate de soude a déjà été préconisé comme diurétique et comme antidiptérique. Pourquoi lui a-t-on toujours préféré le chlorate de potasse ? Il ne pouvait y avoir une raison que dans la question de prix ; mais aujourd'hui cette raison n'existe plus,

attendu que le chlorate de soude a perdu actuellement toute espèce de valeur, si bien que, à mon avis, le chlorate de potasse est appelé à disparaître de la pharmacopée et à être remplacé par le chlorate de soude. Déjà, dans des cas de stomatite ulcéreuse, nous avons pu nous convaincre de son efficacité, et, d'autre part, nous savons que ce sel est loin d'être toxique comme le chlorate de potasse.

Comment peut-on expliquer l'action du chlorate de soude ? Les uns pensent qu'il n'est ni décomposé ni fixé dans l'organisme ; d'autres croient, au contraire, qu'il est en partie décomposé. Mes internes en pharmacie, qui ont fait à ce sujet quelques recherches, ont constaté qu'il y avait une élimination notable du médicament.

Quoi qu'il en soit, je veux seulement signaler aujourd'hui les résultats des plus encourageants que m'a donnés le chlorate de soude dans le traitement du cancer de l'estomac, résultats qui peuvent être déjà considérés comme équivalant à une guérison définitive, et cela chez un nombre suffisant de malades pour qu'on ne puisse penser qu'il y ait eu autant d'erreurs de diagnostic.

M. LÉPINE (de Lyon). Je suis d'autant plus porté à croire aux heureux effets du chlorate de soude dans le traitement du cancer de l'estomac que j'ai observé moi-même des faits dans lesquels j'ai pu apprécier l'efficacité du chlorate de potasse vis-à-vis de certains épithéliomas. Je vois surtout, dans la méthode proposée par M. Brissaud, une innovation fort heureuse, en ce que l'emploi du chlorate a été fait à hautes doses ; c'est peut-être là la cause du succès obtenu par M. Brissaud, attendu qu'il n'y a pas seulement une substitution du chlorate de soude au chlorate de potasse, mais surtout une augmentation considérable de la dose employée.

Je dois toutefois présenter une objection à M. Brissaud au sujet de la toxicité du chlorate de soude. Je me suis occupé, il y a quelques années, de la toxicité comparée des chlorates de soude et de potasse, et j'ai pu constater que le chlorate de soude, tout en étant moins toxique que le chlorate de potasse, l'était cependant d'une façon indiscutable dès qu'on atteint certaines doses. Il me paraît impossible que 16 grammes de chlorate de soude ne produisent pas une altération de l'hémoglobine du sang, altération probablement légère, mais qui peut devenir très grave dès qu'on atteint des doses plus fortes.

M. BOUCHARD. J'ai fait, autrefois, quelques essais au sujet de la substitution du chlorate de soude au chlorate de potasse, en appliquant principalement ces essais au traitement des stoma-

tites. J'étais surtout guidé par le désir d'éviter la toxicité du chlorate de potasse, et je dois dire que j'ai obtenu, par cette substitution, des résultats très satisfaisants.

Note sur les modifications de l'appétit dans le cancer de l'estomac et du foie. — M. V. HANOT (de Paris). L'anorexie est de règle dans le cancer de l'estomac et du foie. Ce symptôme précède les autres indices et domine la scène pendant toute l'évolution morbide. Et pourtant cette règle souffre des exceptions.

Il ne faut pas plus prendre l'anorexie comme symptôme pathognomonique du cancer de l'estomac qu'on ne considérera les taches rosées lenticulaires comme signe infaillible de la fièvre typhoïde. L'anorexie peut, en effet, faire défaut et même être remplacée par des manifestations totalement différentes. Elle peut enfin s'observer dans d'autres affections.

Un homme de soixante-douze ans, jusque-là frugal, se vit atteint d'un appétit démesuré, véritable « fringale », comme il le disait. Après deux mois environ, les fringales devinrent de véritables douleurs stomacales, l'appétit insolite diminua graduellement et l'amaigrissement survint.

L'examen clinique que je pratiquai me donna, vers le milieu du creux épigastrique, la sensation d'une tumeur nettement appréciable. Deux mois après, le malade mourut à la suite d'hématémèses abondantes.

En 1890, je reçus à l'hôpital un autre cas de cancer de l'estomac survenu chez un homme de cinquante-deux ans. On constatait également une tumeur au niveau du grand cul-de-sac; il avait conservé l'appétit.

Souvent ce fait est dû à une véritable auto-suggestion du malheureux qui veut lutter contre l'inappétence.

D'autres fois, on pourrait en rapporter la cause dans le centre nerveux d'une sensation habituelle, même après la disparition de la portion périphérique et initiale. C'est quelque chose d'analogue à la douleur du pied encore perçue par l'amputé de la jambe.

Le dernier malade mangeait et digérait le deuxième et le troisième degré; il quitta momentanément le service quand on voulut le soumettre au régime lacté.

Il revint bientôt et mourut. A l'autopsie, on trouva un épithélioma non ulcéré du grand cul-de-sac.

Un troisième sujet m'offrit le même symptôme de conservation de l'appétit; il avait un cancer du pylore. On peut expliquer ce fait par le siège de la tumeur dans les régions de la muqueuse où les glandes peptiques font défaut totalement et que celles-ci

sont conservées totalement ou en partie. Mais d'ordinaire tous les éléments ne tardent pas à être dégénérés, quel que soit le siège du cancer.

Il y a autour de l'épithélioma quelque chose d'analogue à la zone dangereuse des chirurgiens; c'est pourquoi parfois des épithéliomas limités produisent des troubles considérables et amènent une anorexie précoce.

Il faut se rappeler que, comme l'anorexie hystérique, la boulimie cancéreuse peut admettre une cause analogue d'origine purement nerveuse.

Traitement de l'érysipèle de la face par l'azotate d'aconitine cristallisée. — M. TISON. En lisant le mémoire de MM. Laborde et Duquesnel sur *les Aconits et l'Aconitine*, j'ai remarqué que cette dernière substance avait la propriété remarquable de calmer l'hyperémie et l'hyperalgie de la face, et je me suis dit qu'elle devait avoir une grande efficacité dans le traitement de l'érysipèle de la face, maladie où l'hyperémie et l'hyperalgie sont pour ainsi dire portées au maximum.

J'ai fait ce traitement dans tous les cas (une vingtaine au moins) d'érysipèle que j'ai eu à traiter, et chaque fois j'ai eu les mêmes résultats : diminution de la durée de la maladie et de la douleur, absence pour ainsi dire de complications, sauf dans deux cas, où, après la guérison de l'érysipèle, il est survenu chez une jeune fille de l'arthrite du genou qui a cédé rapidement, et chez une autre un petit abcès de la tempe, au moins quinze jours après sa sortie de l'hôpital.

On m'a quelquefois objecté la bénignité de l'érysipèle, qui, très souvent, dit-on, guérit sans aucun médicament. Cependant, j'ai soigné des érysipèles graves, et la plupart de ceux qui parlent d'érysipèle annoncent des cas de mort. « L'érysipèle de la face et du cuir chevelu put causer en une semaine 16 décès, dont 12 ont eu lieu dans les hôpitaux. »

En second lieu, on est disposé à rejeter le traitement à cause de l'activité extraordinaire de l'azotate d'aconitine cristallisée. Cette objection n'a pas de valeur, grâce à M. A. Petit, qui fait ses dissolutions d'alcaloïde dans un mélange d'eau distillée, de glycérine et d'alcool ayant exactement la densité de l'eau distillée, tel que 1 gramme, 1 centimètre cube ou 50 gouttes en contiennent exactement 1 milligramme.

On peut donc employer l'azotate d'aconitine cristallisée à la dose d'un cinquantième de milligramme. C'est donc un médicament qu'on peut manier sans le moindre inconvénient.

M. le professeur LÉPINE (de Lyon) demande à M. Tison s'il n'a

jamais observé de fourmillements chez ses malades et si l'on n'en observe pas dans les cas apyrétiques.

M. TISON répond que dans tous les cas où il avait administré l'aconitine à des fébricitants, il n'avait jamais observé de phénomènes d'intoxication, mais que, dans une circonstance, une de ses malades atteinte d'aphonie complète ayant absorbé environ 12 gouttes d'une solution d'aconitine à 1 pour 2000 (1 deux-millième), elle avait éprouvé, peu de temps après, des fourmillements, une grande prostration sans aucune souffrance. En deux heures, ces phénomènes avaient disparu et la voix était revenue.

M. GIBERT rappelle alors qu'en 1849 Guersant administrait de la teinture d'aconit à tous ses opérés pour empêcher le développement de l'infection purulente.

Traitement opératoire de certaines tumeurs profondes des fosses nasales et du pharynx nasal, avec abaissement préliminaire du nez. — M. OLLIER. J'ai pratiqué près de cent fois cette opération, qui a été décrite il y a plus de trente ans. Le premier temps consiste à faire une incision en fer à cheval, à concavité inférieure, dont chaque extrémité correspond au point le plus relevé de l'aile du nez; cette incision faite, on abaisse facilement le nez, dont la vitalité ultérieure n'est en rien compromise, grâce aux vaisseaux de la cloison et des ailes du nez. On ouvre ainsi une voie large par laquelle on a un libre accès sur la tumeur, que l'on peut contourner, d'autre part, avec un doigt introduit par la bouche. Si l'on a affaire à un nez étroit, on peut, d'un coup de ciseaux, abattre la cloison, et des deux fosses nasales ne faire qu'une cavité, qui est alors suffisamment large. D'ailleurs, je dois ajouter que, dans les cas de polypes naso-pharyngiens, la voie est en quelque sorte préparée par l'élargissement des fosses nasales. On a reproché à ce procédé de donner une cicatrice horrible; ce reproche n'est nullement mérité, ainsi que vous pouvez en juger chez le malade que je vous présente.

Lorsqu'on a fait cette opération préliminaire, qui n'offre aucun danger, reste à faire l'opération principale, c'est-à-dire l'ablation de la tumeur, qui est excessivement variable suivant le volume, les adhérences et les prolongements du néoplasme. Pour ce qui est des polypes naso-pharyngiens, l'ablation complète dépend de l'étendue des racines profondes, qui peuvent parfois être intracrâniennes, sans qu'on ait pu, le plus souvent, diagnostiquer leur existence avant l'opération.

Dans le traitement de ces polypes naso-pharyngiens, l'opéra-

tion de Nélaton, qui consiste à détruire la voûte palatine, est une opération très mauvaise, entraînant des destructions irréparables.

Au lieu de faire l'abaissement du nez, comme dans la méthode que je préconise, on a proposé d'ouvrir seulement d'un côté, de faire un volet unique ; je ne vois nullement l'avantage de ce procédé, qui donne une ouverture tout à fait insuffisante.

Quant aux opérations économiques, pratiquées notamment à l'aide de l'anse galvanique, je n'en parlerai pas longuement, car elles ne donnent que des opérations incomplètes et exposent à une récurrence certaine. De l'électrolyse, toutefois, je dois dire quelques mots, car c'est une méthode qu'il est quelquefois bon d'essayer, surtout dans les cas de récurrences, et qui peut alors fournir d'assez bons résultats.

Pour les tumeurs malignes des fosses nasales, j'ai employé également le procédé que je viens de décrire avec l'abaissement préalable du nez ; là encore c'est une opération que je ne saurais trop recommander, car, si elle ne guérit pas, elle permet au moins de soulager notablement le malade.

L'obésité d'origine nerveuse et son traitement par l'électricité. — M. IMBERT DE LA TOUCHE (de Lyon). L'électricité possède une action incontestable dans la cure de l'obésité d'origine nerveuse ou anémie grasseuse, si fréquente dans la neurasthénie.

Le bain électro-statique est la médication de choix pour combattre cette obésité spéciale. Il rend aux chairs leur fermeté, ramène la finesse et l'élégance des formes et fait disparaître l'embonpoint exagéré. En même temps s'atténuent les accidents nerveux (insomnie, céphalée, etc.). L'appétit et les forces reviennent à l'état normal.

Cette méthode est infiniment supérieure à tous les traitements de l'obésité. Elle s'adresse directement aux troubles nutritifs, qui en sont la cause.

Elle permet de supprimer tous les traitements pharmaceutiques dirigés soit contre l'obésité, soit contre l'anémie, médications si difficilement acceptées par les malades et si nocives aux fonctions digestives.

De l'action réelle des injections de liquide organique. — M. BAUDIN (de Besançon). J'ai examiné près de deux cents malades ayant subi un total de quatre mille cinq cents injections (2 grammes chacune) de liquide testiculaire ou nerveux.

L'effet a été nul dans plus de la moitié des cas, appréciable

mais passer dans la plupart des autres et semble le fait de l'auto-suggestion.

Le traitement a été surtout efficace dans la cachexie sénile, épuisement et surmenage, mélancolie, hypocondrie, pertes séminales, phthisie. Il a été à peu près nul dans la neurasthénie, très inconstant du moins, tout à fait nul dans l'hémiplégie, la paraplégie, le rhumatisme musculaire, l'épilepsie, etc.

Quand existe une action durable, elle ne peut être rapportée à l'auto-suggestion, car la substitution d'eau glycinée met fin aux effets produits. Enfin les effets accusés par l'ensemble des malades varient avec le mode de préparation des liquides organiques modifié à l'insu des malades.

Du traitement des angines par les inhalations d'air surchauffé goudronné et de créosote phéniquée. — M. A. FABRE (de Paris). Dans quarante cas de grippe avec angine inflammatoire que j'ai eu l'occasion de traiter, les inhalations d'air surchauffé créosoté ont amené une diminution instantanée des quintes de toux, et la sédation a été obtenue en deux jours, trois jours au plus.

Dans dix cas d'angine pultacée, la gêne dans les mouvements de déglutition cessait à la suite d'une seule inhalation d'une demi-heure de durée. Les taches pultacées disparaissaient complètement après deux inhalations. Le mélange placé dans l'éprouvette était le suivant : créosote de hêtre, 5 grammes ; acide phénique cristallisé, 50 centigrammes.

Dans trois cas d'angine gangréneuse, la fétidité de l'haleine et la gêne de la déglutition ont disparu à la suite d'une seule inhalation ; deux inhalations ont suffi pour faire disparaître les exsudats gangréneux. La solution était ainsi composée : créosote de hêtre, 5 grammes ; acide phénique cristallisé, 1 gramme.

Dans le seul cas d'angine diphthérique que j'ai traité par ces inhalations, après vingt-quatre heures et trois inhalations, les amygdales, qui étaient littéralement couvertes de fausses membranes épaisses, sont devenues absolument nettes ; sauf un léger reflet blanc nacré à la partie supérieure de l'amygdale droite, la muqueuse a repris sa teinte normale, le gonflement des ganglions a notablement diminué, l'état général s'est amélioré. La solution dont je me suis servi était la même que celle que j'avais employée pour le traitement des angines gangréneuses.

Les purgatifs chez les blessés et les opérés. — Il fallait toute l'autorité clinique de M. NICAISE pour formuler cette question pratique et pour la résoudre.

Avant une opération, le chirurgien bien avisé ordonnera une diète relative, un bain savonneux de propreté et l'évacuation intestinale par un purgatif.

Après l'opération et ses incidents, chloroformisation, shock chirurgical, etc., etc., mêmes règles d'hygiène sévère, alimentation avec les boissons, puis graduellement, avec des aliments solides. En d'autres termes, il faut permettre à l'équilibre de l'organisme de se rétablir, et, pour cela, favoriser le fonctionnement du tube digestif.

Or, ce dernier reçoit des produits toxiques venant du foyer traumatique. Il est le siège de fermentations : donc un double danger d'auto-intoxication. C'est en partie à titre d'antiseptique que les purgatifs interviendront vers le troisième ou le quatrième jour.

Quel purgatif choisir ? Les purgatifs salins, parce qu'ils ont le double avantage de produire une hypersécrétion intestinale abondante et d'agir à la fois comme dépurateurs et comme évacuateurs.

Faut-il répéter leur emploi ? Oui, chaque fois que les selles deviendront très odorantes.

Après le conseil, l'exemple : M. Nicaise cite le fait suivant. En 1878, un traumatisé de cuisse entre à l'hôpital avec une gangrène du membre inférieur due à l'écrasement de la cuisse et de l'artère fémorale. Il se refusa à l'amputation. Le pronostic est grave et le chirurgien condamné à l'expectation.

On applique des pansements antiseptiques ; la fièvre s'alluma ; frissons, température de 40 degrés, selles fétides et sereuses. Dès le troisième jour, on ordonna des purgations. On les répéta tous les trois jours, et plus souvent quand les selles devenaient fétides. Chute du membre gangréné ; guérison en dix-sept jours.

Le régime avait consisté en lait, vin, bouillon et œufs. Voilà donc un triomphe pour l'antisepsie intestinale.

Cette communication de M. Nicaise a cependant provoqué une objection de M. LEGENDRE, qui redoute les purgatifs salins parce que leur usage peut diminuer l'émonction rénale. Il préférerait donc le calomel, à petites doses, ou le sulfovinat de soude et le lavage du gros intestin par des irrigations rectales. Et même, il y aurait lieu de prescrire à l'intérieur le benzonaphtol et le salicylate de bismuth, qui, associés à la magnésie, forment un mélange à la fois antiseptique et légèrement purgatif.

L'administrateur-gérant, O. DOIN.

THÉRAPEUTIQUE EXPÉRIMENTALE

Action comparée de l'iodoforme sur le staphylococcus et sur les éléments figurés de notre sang;

Par le docteur E. MAUREL, médecin principal de la marine,
agrégé à la Faculté de médecine de Toulouse.

On ne saurait plus mettre en doute aujourd'hui d'abord que la plupart des suppurations, et notamment celles qui suivent les plaies opératoires, ne soient dues aux staphylococci, et ensuite que l'iodoforme ne jouisse de la propriété de prévenir ces suppurations et de les tarir rapidement.

Ces deux faits étant ainsi bien établis, il paraissait naturel de considérer l'iodoforme comme jouissant d'une propriété microbicide puissante vis-à-vis du staphylococcus; et cependant tous les expérimentateurs qui ont voulu vérifier cette hypothèse sont arrivés à des conclusions contraires, si bien que deux d'entre eux, par une déduction logique de leurs résultats, ont conseillé d'antiseptiser l'iodoforme avec le bichlorure de mercure avant de s'en servir.

Or, il m'a paru intéressant de reprendre cette question; et ce sont les résultats des expériences faites dans ce but que je vais résumer.

J'ai expérimenté successivement :

- 1° *L'action du staphylococcus tel que nous le donnent les cultures sur gélose sur les éléments figurés de notre sang;*
- 2° *L'action de l'iodoforme sur ces mêmes éléments;*
- 3° *L'action de cet agent sur le staphylococcus;*
- 4° *Enfin, simultanément l'action de l'iodoforme sur les éléments figurés de notre sang et sur le staphylococcus.*

Je vais donner le résumé de ces quatre groupes d'expériences, et quelques conclusions générales termineront ce travail.

I. ACTION DU STAPHYLOCOCCUS VIRULENT SUR LES ÉLÉMENTS FIGURÉS
DE NOTRE SANG.

Cette action peut se résumer ainsi :

1° Nos leucocytes, à notre température normale, mis en présence des *Staphylococcus aureus* et *albus*, avec le degré de virulence que lui donnent les cultures sur gélose, absorbent ces staphylococci, mais ils succombent dans moins de deux heures à cette absorption. Dans le champ témoin, au contraire, ils achèvent leur évolution et vivent de douze à vingt-quatre heures.

2° La mort de nos leucocytes n'est pas due simplement à l'action mécanique du staphylococcus dans son protoplasma. Nous savons, en effet, d'abord que ces éléments peuvent absorber et conserver dans leur masse des particules encore volumineuses de charbon végétal, sans que leur activité et leur existence soient sensiblement diminuées ; et, d'autre part, nous allons voir qu'à la condition d'atténuer ces staphylococci, nos leucocytes peuvent les absorber sans danger.

3° Les produits que le staphylococcus cède à son milieu, les *toxines*, sont sans danger pour nos leucocytes. Ces éléments, en effet, vivent dans un milieu contenant beaucoup de staphylococci sans perdre de leur énergie. Ils ne la perdent et ne meurent qu'après les avoir absorbés.

La substance leucocyticide du staphylococcus réside donc dans sa masse et n'est pas cédée au milieu. On sait que le même fait a été démontré pour plusieurs autres microbes pathogènes.

4° Sous l'influence de ces mêmes staphylococci, les hématies deviennent diffluentes dans quinze heures environ ; puis disparaissent en se dissolvant.

5° Enfin, la fibrine, qui tout d'abord est précipitée, se redissout dans les vingt-quatre heures.

Telle est l'action du staphylococcus sur les éléments figurés de notre sang, à cet état que j'appellerai *virulent*. Je passe maintenant à l'action de l'iodoforme sur ces mêmes éléments.

II. ACTION DE L'IODOFORME SUR LES ÉLÉMENTS FIGURÉS DE NOTRE SANG.

J'ai expérimenté l'iodoforme aux doses de 10 centigrammes, 1 gramme et 2^g,50 par litre de sang, soit pour un homme de 60 kilogrammes : 60 centigrammes, 6 grammes et 15 grammes environ.

Or, les conclusions de ces expériences sont les suivantes :

- 1° Aucune de ces doses n'est toxique pour nos leucocytes.
- 2° Au contraire, sous leur influence, leur activité est augmentée, et cela d'une manière proportionnelle à la dose employée.
- 3° Mais en même temps, tout en achevant leur évolution, cette évolution est active, de sorte que leur existence est abrégée.

Nous trouvons donc ici une confirmation de la loi que j'ai exposée à propos de l'action des températures fébriles, qu'il y a compensation entre l'activité des leucocytes et leur longévité : l'une ne peut augmenter qu'au détriment de l'autre.

4° Enfin, même à ces doses si élevées, l'iodoforme est sans action sur les hématies.

III. ACTION DE L'IODOFORME SUR LE STAPHYLOCOCCUS.

J'ai cherché aussi, je l'ai dit, à me rendre compte de l'iodoforme sur le staphylococcus à ces mêmes doses par la méthode des cultures.

Or, dans ces expériences, j'ai toujours vu les staphylococci traités par l'iodoforme donner des cultures dans un temps sensiblement égal à celui des témoins.

Il faut donc en conclure, avec les expérimentateurs qui m'ont précédé dans cette voie, que l'iodoforme ne modifie pas sensiblement la reproductivité du staphylococcus.

IV. ACTION SIMULTANÉE DE L'IODOFORME SUR LE STAPHYLOCOCCUS ET SUR LES ÉLÉMENTS FIGURÉS DE NOTRE SANG.

Enfin, dans cette quatrième série de recherches, j'ai mis sous l'influence de l'iodoforme, en même temps le staphylococcus et

les éléments de notre sang, en variant beaucoup les conditions des expériences, et les principaux résultats ont été les suivants :

1° L'iodoforme atténue la *virulence* du staphylococcus.

Tandis, en effet, qu'à l'état virulent ce micrococcus tue nos leucocytes en moins de deux heures, en les soumettant en même temps que nos leucocytes à l'influence de l'iodoforme, ces derniers conservent leurs mouvements pendant huit heures environ et même achèvent leur évolution.

2° Cette atténuation de la virulence est également prouvée par l'expérience suivante :

En maintenant pendant deux jours environ des staphylococci dans notre sang et sous l'influence de l'iodoforme, sa virulence s'atténue d'une manière si sensible qu'en le mettant ensuite en présence d'autres leucocytes, ceux-ci conservent leur activité pendant six heures au moins, et s'ils perdent leurs mouvements ensuite, ils peuvent cependant achever leur évolution.

Dans ces cas, il faut aussi tenir compte, je dois le faire remarquer, de l'influence de notre sérum qui est atténuateur pour le staphylococcus, ainsi que je l'ai constaté. Mais je pense que la plus grande part de ce résultat doit revenir à l'iodoforme.

3° Les staphylococci, qui avaient ainsi perdu une grande partie de leur virulence contre les leucocytes, avaient conservé toute leur reproductivité, ainsi que l'ont prouvé les ensemencements.

Tel est le résumé succinct de ces divers groupes d'expériences. Si, maintenant, je cherche à en tirer des conclusions générales, j'arrive aux suivantes :

1° D'abord à un point de vue général, qu'il est indispensable désormais de reconnaître aux divers microbes, et aux staphylococci en particulier, plusieurs propriétés distinctes ; et qu'on ne saurait plus les confondre toutes deux dans une seule, la virulence.

Dans l'état actuel de la science, il faut reconnaître à tout microbe pathogène au moins trois propriétés : la *virulence*, la *reproductivité* et la *survivance*.

Pour le staphylococcus, par exemple, les expériences précé-

dentes prouvent la nécessité de distinguer la virulence de la reproductivité, puisque l'une a pu être modifiée sans l'autre; et, d'autre part, ses cultures dans notre sang m'ont prouvé aussi qu'il fallait distinguer la reproductivité de la survivance. La virulence, du reste, elle-même n'est que la réunion de plusieurs propriétés. Nous devons tout au moins distinguer celles de ses toxines de celles qui sont inhérentes à son organisme lui-même; et nous avons vu que, parmi ces dernières, s'en trouve une des plus importantes, sa propriété *leucocyticide*.

2°. Enfin, au point de vue spécial, qui nous occupe ici, cette conclusion se dégage, il me semble, nettement : que l'efficacité de l'iodoforme contre le staphylococcus, si bien établie par la clinique, s'explique par ces deux actions qui s'ajoutent : l'augmentation de l'énergie de nos leucocytes et l'atténuation de la virulence du staphylococcus.

Ainsi tombe donc l'apparente contradiction qui semblait exister jusqu'à présent sur ce point entre la clinique et le laboratoire.

THÉRAPEUTIQUE MÉDICALE

La sérothérapie (1);

Par M. Ed. ÉGASSE.

TUBERCULOSE (SUITE).

Brancaccio et Solaro relatent quatre observations prises sur des tuberculeux dans l'hôpital des Incurables; 54 injections de 92 grammes de sérum ont été faites au premier malade; au second, 26 injections de 42 grammes et demi; au troisième, 19 injections de 44 grammes et demi, et au quatrième, 13 injections de 24 grammes et demi. Chez deux malades le poids a diminué, chez deux autres il a augmenté légèrement. La tem-

(1) Suite. Voir le précédent numéro.

pérature n'a pas été modifiée. Dans la deuxième observation, l'injection fut suivie d'une diminution de la fièvre, mais les injections suivantes furent sans effet. Les bacilles se retrouvèrent toujours dans les crachats et en même nombre.

Les phénomènes locaux ont été améliorés dans deux cas, mais restèrent stationnaires dans les deux autres, malgré le nombre plus grand d'injections. Aucune modification de l'urine.

La douleur produite par les injections varia suivant les sujets; mais elle ne fut jamais assez forte pour les faire se soustraire à ce traitement.

Une fois, on a noté de l'urticaire sans réaction locale.

Une fois aussi, ils ont noté du collapsus difficile à expliquer, car le malade en était à sa vingt-sixième injection et était habitué au sérum de chien, qui, ce jour-là, était le même que celui des injections précédentes.

Le professeur Semmola traite la tuberculose par l'iodoforme, qu'il donne à la dose de 20 à 30 centigrammes par fois. Mais il y a aussi pour lui nécessité d'assurer aux tuberculeux de meilleures conditions hygiéniques. Il regarde comme une association des plus favorables à l'iodoforme les injections de sérum de sang, qui, pour lui, ne sont pas un mode de vaccination biochimique et ne modifient pas d'une façon spécifique le terrain de culture, mais donnent une impulsion aux échanges nutritifs et améliorent la nutrition du malade.

Au congrès de la tuberculose tenu à Paris en juillet dernier, Babès, de Bucharest, dit que n'ayant pas obtenu aussi complètement qu'il le désirait l'immunisation des animaux contre la tuberculose, ni avec la tuberculine, ni en suivant le procédé de Richet, Héricourt, a soumis des chiens à des injections de quantités croissantes d'anciennes et ensuite de nouvelles cultures de tuberculose humaine, en ayant soin d'espacer les injections de quatorze jours à un mois. En opérant avec un peu des chiens, ainsi rendus réfractaires, il a pu obtenir un sérum antituberculeux d'une grande puissance.

Ce sérum, inoculé préalablement à d'autres animaux infectés de tuberculose, les a absolument mis à l'abri, puisque l'un d'eux,

mort d'une maladie intercurrente, n'a pas présenté la moindre trace de tuberculose. Inoculé préventivement à des cobayes et à des chiens, il a montré des propriétés préservatrices très nettes. Babès a donc utilisé le sérum antituberculeux, de même que l'on a employé le sérum antitétanique pour l'homme. Ce sérum (3 à 6 grammes), additionné de 1 décigramme pour 100 d'acide phénique, a été inoculé à des tuberculeux et à des lépreux.

Chez les tuberculeux à tous les degrés, il y a eu des améliorations sensibles et, en tout cas, il n'y a pas eu de fièvre consécutive, comme après les injections de tuberculine.

Chez les lépreux, il y a eu rétrocession des lépromes et un effet tonique; mais, en somme, les résultats chez les lépreux ont été moins évidents.

Il faut faire cependant des réserves, en raison du peu de temps d'ancienneté de ces expériences et de l'action probablement très lente de ce sérum antituberculeux.

Pour obtenir du sérum vaccinateur en grande quantité, on a tenté de vacciner de la façon indiquée une vache et une chèvre, chez qui le pouvoir vaccinateur du sérum a été des plus faciles à constater au moyen du lait tout à fait inoffensif.

Ces expériences sont aujourd'hui en cours; on ne peut donc rien en dire, mais rien ne s'oppose à l'application du traitement des tuberculeux par le sérum et le lait d'animaux rendus réfractaires à la tuberculose humaine par les injections progressives de tuberculose aviaire, anciennes d'abord, puis récentes; c'est uniquement par cette voie, conclut Babès, que l'on parviendra au traitement de la tuberculose et peut-être même à sa prophylaxie.

Bernheim pense aussi que la sérothérapie peut être employée chez les tuberculeux. A la suite d'expériences sur les animaux, il injecta à cent cinq malades des doses variant de 5 à 10 centimètres cubes de sérum artériel d'animal rendu réfractaire: dans tous les cas, il obtint de bons effets de ce traitement.

MM. Richet et Héricourt qui, comme nous l'avons vu, ont fait, d'une part, sur la tuberculose du chien, des expériences portant sur deux cents de ces animaux, à l'aide de la tuberculose hu-

maine, de la tuberculose aviaire et les deux tuberculoses à la fois, et, d'autre part, sur la tuberculose du singe, des expériences sur seize de ces animaux, sont arrivés à des résultats démontrant que la tuberculose humaine et la tuberculose aviaire sont entièrement différentes; que la vaccination doit exister dans certains cas, mais n'a pas encore une durée ni une puissance suffisantes pour qu'on puisse considérer le problème comme résolu. Ils ne songent nullement à appliquer leurs résultats à l'homme.

LUPUS.

Le professeur P.-L. Tommasoli a fait, de son côté, des tentatives de cure locale du lupus avec les injections de sérum du sang de chien. Il choisit une jeune fille de dix-sept ans présentant deux tuberculo-dermatoses peu développées sur la joue gauche, et deux malades de l'hôpital chez lesquelles existaient quelques nodules de lupus suffisamment isolés.

Il employa des chiens jeunes, sains, vigoureux, dont il ouvrait l'artère fémorale, qu'il liait ensuite, en n'empruntant pas, chaque fois plus de 50 grammes de sang. Toutes les précautions étaient prises pour obtenir le sérum aussi pur que possible, et il l'injectait avec la seringue de Pravaz.

Le premier jour, Tommasoli fit, sur la première tache, deux injections de sérum, parallèlement à la superficie, avec 4 demi-centimètre cube en tout. Dans la seconde tache, il injecta 2 dixièmes de centimètre cube, puis appliqua sur le tout une gaze imprégnée de sérum et recouverte d'un tissu imperméable. A la suite d'une série d'injections analogues faites pendant un mois à intervalles irréguliers, il constata une amélioration sensible, mais inégale. Les nodules de lupus récents de la périphérie avaient disparu. La grande tache supérieure avait diminué d'étendue, la tache inférieure avait sa base nodulaire rétrécie. En somme, les résultats obtenus ne pouvaient être considérés comme une guérison. Les observations prises également sur les deux autres malades amenèrent Tommasoli à poser les conclusions suivantes :

Le sérum frais de sang de chien injecté dans le derme, à des doses inférieures à 1 centimètre cube, ne provoque aucune réaction générale notable, mais donne lieu à une réaction locale, à du prurit, de la douleur, de l'œdème, dont l'intensité varie suivant les malades, et qui, du reste, ont une durée assez brève.

L'effet thérapeutique de ces doses minimes de sérum de sang de chien, injectées à longs intervalles dans l'épaisseur ou dans le voisinage immédiat des nodules plus petits et avec une moindre tendance à l'ulcération, n'a pas été tout à fait nul, mais fort limité.

Toutefois, Tommasoli admet que, dans des cas analogues et en ayant du sérum frais à sa disposition, il recommencerait ces injections, mais en les faisant chaque jour et pendant un temps beaucoup plus long.

LE TÉTANOS.

La nature du tétanos, assez longtemps inconnue, est aujourd'hui parfaitement déterminée, grâce aux découvertes bactériologiques récentes. C'est une maladie infectieuse déterminée par un bacille spécial qui a reçu le nom de *bacille de Nicolaïer*, puisque c'est ce dernier qui, en 1884, constata dans les terres cultivées la présence d'un bacille spécial et provoqua le tétanos par l'inoculation d'une certaine quantité de terres prélevées. Toutefois, ce fut Kitasato qui isola en cultures pures (avril 1889) le bacille tétanique.

Nous empruntons à l'excellent article de Teissier, paru dans la *Semaine médicale*, la description du bacille de Nicolaïer :

« Le bacille de Nicolaïer est un bâtonnet grêle, un peu plus long et plus épais que le bacille de la septicémie de la souris décrit par Koch. Il présente à une de ses extrémités un petit renflement qui se colore facilement, et plus tard une spore qui ne se colore qu'avec de grandes difficultés. Cultivé sur les milieux habituels, mais à l'abri de l'air, *car il est anaérobie absolu*, il présente les caractères suivants :

« Sur plaques de gélatine dans le vide, à la température de 18 degrés à 22 degrés, on constate, au bout de huit jours envi-

ron, des colonies caractéristiques assez analogues aux colonies du *bacillus subtilis* ou de quelques mucédinées. Au centre de la colonie existe un point foncé épais qui s'entoure bientôt d'une auréole de petits rayons très fins, rappelant assez bien l'aspect d'une graine de chardon ou d'une houppe. Dans les colonies plus anciennes, cette ressemblance disparaît ; le centre devient de moins en moins distinct, et lors de la liquéfaction de la gélatine, la colonie n'est plus qu'un flocon blanchâtre un peu crémeux, limité par une zone de gélatine encore solide. Sur les plaques de gélose, au bout de trente-six à quarante-huit heures apparaissent des colonies moins caractéristiques, bien que conservant leur aspect rayonné.

« Par piqûre sur gélatine, autour du trait d'inoculation et à une certaine distance au-dessous de la surface libre du milieu nutritif, se développent de petits points nuageux plus ou moins nombreux d'où partent bientôt, dans une direction perpendiculaire au trait de piqûre, de petits rayons qui lui forment un manchon de fines aiguilles. À mesure que la culture vieillit, ces petits points se rapprochent de plus en plus de la surface libre, et, au bout de peu de temps, la culture devient floconneuse, la gélatine se liquéfiant peu à peu.

« Si on ensemence par dilution dans ce même milieu, on voit, au bout de quatre à six jours, se développer de petits points blancs entourés d'un nuage très fin. Sur la gélose, les nuages sont transparents, les aiguilles moins fines : la gélose qui ne se liquéfie pas se fendille. L'odeur de ces cultures est caractéristique : Sanchez Toledo et Veillon la comparent à l'odeur de la corne ou des poils brûlés.

« La température optima de développement est de 36 degrés à 38 degrés centigrades ; à 20 degrés, 25 degrés, le bacille se développe, mais moins rapidement ; à 14 degrés, les cultures restent négatives ; à 42 degrés, la majorité est stérile.

« Le bacille de Nicolaïer se cultive également bien sur tous les milieux habituels. Mais, comme l'a montré Kitasato, son développement est favorisé par l'addition de certaines substances au milieu gélosé : tels, par exemple, la glycose à la dose de 5 pour 100,

le sulfo-indigotate de soude à la dose de 0,01 pour 100, ou bien encore la teinture de tournesol à 0,05 pour 100.

« Il est rigoureusement anaérobie et, s'il se cultive très bien en présence de l'hydrogène, il meurt dans les milieux saturés d'acide carbonique.

« L'apparition des spores modifie d'une façon caractéristique la morphologie du bacille. A la température de 36 degrés à 38 degrés, après un séjour de vingt-quatre heures environ à l'étuve, les spores se manifestent sous la forme d'un léger renflement arrondi.

« Cette sporulation, au contraire, n'apparaît que vers le quatrième jour si la culture est soumise à la température de 20 degrés à 25 degrés seulement.

« A l'état de bâtonnets sporulés, le bacille est mobile, et ses mouvements existent très nets à la température de 38 degrés. D'après Verhoogen et Baert, ce sont surtout des mouvements de rotation sur le grand axe, des oscillations dans le sens de la longueur, quelquefois d'incurvation en forme de virgule. Ils disparaissent à la température de 42 degrés, ils cessent aussi sous l'influence des vapeurs d'acide chlorhydrique ou d'acide azotique, ils cessent surtout lors de la germination de la spore. Sanchez Toledo et Veillon ont confirmé, en les complétant, toutes ces données, et, insistant avec raison sur le polymorphisme du bacille, ils ont montré que, dans le pus de la plaie tétanique, le bacille de Nicolaïer est représenté le plus souvent par un bacille fin très droit comparable à une soie de sanglier, plus rarement par un filament grêle ou un bâtonnet sporulé; et que, dans les cultures sur gélatine, il existe sous quatre formes différentes, à l'état de bâtonnet court, grêle, mobile, de filaments plus ou moins allongés, de bacille à double spore ou de bacille à spore terminale.

« Les caractères que nous venons de signaler ne permettent pas de confondre le bacille du tétanos avec un autre microorganisme. On a bien parlé d'analogie avec le *Clostridium foetidum*, avec un bacille sporogène que l'on aurait trouvé dans le melon. Mais les différences constatées dans les cultures aussi bien que la

notion des propriétés de ces microbes permettent d'éviter toute erreur. »

Ce bacille résiste fort bien aux agents physiques et chimiques. C'est ainsi que Nicolaïer a pu chauffer, à 290 degrés pendant une heure, des terres tétaniques sans détruire leur toxicité. Bonome trouva virulentes des cultures desséchées depuis quatre mois, et Sanchez Toledo et Veillon conservèrent sept mois des terres tétaniques.

La putréfaction elle-même ne l'attaque pas. Les spores résistent à la chaleur humide de 80 degrés, et il faut cinq minutes d'ébullition pour les tuer. Ce bacille se trouve dans la terre, les poussières, les toiles d'araignées des écuries, dans le foin, dans les excréments des herbivores. Sa vie est celle d'un saprophyte.

Les inoculations positives datent de Carle et Rattone. La souris, le cobaye, le rat, sont des plus susceptibles de contracter le tétanos; le lapin, le chien, le cheval, l'âne, sont un peu plus réfractaires.

Pour infecter l'animal, il faut une effraction des tissus. Les inoculations dans le tissu cellulaire sont toujours positives et toujours négatives quand le toxique est administré par la voie alimentaire. Les muqueuses sont une barrière infranchissable à son action.

Les injections dans la trachée, l'arbre bronchique, l'inoculation conjonctivale, sont inoffensives. Mais les injections de cultures pures dans les veines ont donné des résultats positifs; il en est de même des injections péritonéales, intracrâniennes, dans la moelle, le canal rachidien, les gros troncs nerveux, les masses musculaires, la chambre antérieure de l'œil.

Introduit dans l'organisme, le microbe tétanique ne possède pas le pouvoir de s'y multiplier indéfiniment; il provoque une maladie locale, mais l'intoxication de l'organisme se continue, car le microbe sécrète un poison. Nicolaïer, Rosenbach avaient déjà émis cette idée; Brieger découvrit plusieurs ptomaines dont il donna la formule chimique : la *tétanine*, qui provoque chez des souris le trismus; la *tétanoxine*, qui détermine des convul-

sions, la paralysie; la *spasмотoxine*, qui fait apparaître des crampes cloniques et toniques, et enfin une quatrième toxine qui stimule les sécrétions salivaires et lacrymales.

Brieger et Frankel regardèrent ces toxines comme de nature albuminoïde.

Pour Knud Faber, la toxine est une diastase qui se détruit à 65 degrés, et que le filtre Chamberland retient en partie.

Pour Cattani et Tizzoni, c'est une zymose agissant sur le système nerveux.

Les travaux de Vaillard et Vincent ont confirmé ces données.

Courmont et Doyon admettent dans les cultures l'existence d'un ferment produisant seul la toxine dans l'organisme.

Ce poison, cette toxine, agit comme le bacille lui-même quand on l'inocule, car les symptômes commencent au point inoculé et se généralisent ensuite. Les produits solubles sont entraînés par le courant lymphatique et sanguin dans tous les organes, et surtout les centres nerveux. Si la toxine est sécrétée rapidement et abondamment, la terminaison est rapidement fatale. Si la sécrétion est minime et lente, les centres nerveux résistent, mais l'organisme succombe à l'intoxication continue. Toutes ces recherches conduisirent à l'étude de l'*immunité*, de l'*immunisation*, c'est-à-dire au moyen de combattre préventivement l'effet du bacille ou de ses toxines.

En décembre 1890, Behring et Kitasato publièrent un travail dans lequel ils démontraient que les injections d'une substance chimique, le trichlorure d'iode, dans le sang des animaux, les rendait réfractaires au tétanos, et que leur sang jouissait de la propriété de détruire les toxines tétaniques ainsi que son sérum, mais que cette propriété n'appartient pas au sang des animaux non vaccinés. C'était donc bien là une action antitoxique. Il ne s'agissait encore que de vaccination, c'est-à-dire de prévention contre l'affection tétanique.

Poussant plus loin ses expériences, Behring montra que ce sérum présentait des *propriétés curatives*, car en l'injectant à des souris présentant déjà des symptômes bien manifestes de tétanos, il avait pu les guérir.

Ainsi ce sérum était à la fois *immunisateur* et *curateur*. Injecté avant l'inoculation du poison tétanique, il préservait l'organisme, l'immunisait. Injecté à un animal déjà tétanique et sur le point de périr, ce sérum guérissait presque à coup sûr.

Un peu plus tard, Kitasato confirma ses premières conclusions en affirmant qu'il avait pu ainsi guérir des souris atteintes de tétanos, même lorsque la marche de l'affection était déjà très avancée.

Tizzoni et Cattani vaccinèrent également des pigeons, des chiens, en leur injectant de petites doses successives de cultures vivantes.

Plus tard, Brieger, Kitasato, Wattermann, firent des expériences en cultivant le bacille de Nicolaïer dans l'extrait de thymus, et virent que ces cultures étaient dépourvues de spores, peu toxiques, et qu'en ajoutant cet extrait à une culture filtrée du tétanos, on détruisait peu à peu sa toxicité. Avec ces cultures âgées de deux jours, et en les injectant à des doses progressivement croissantes, on pouvait vacciner sans aucun inconvénient les animaux les moins réfractaires à l'action du bacille. On était donc ainsi en possession d'un moyen de vaccination ne présentant aucun danger et cependant fort efficace.

Tizzoni et Cattani étudièrent cette substance préservatrice retirée du sérum de chiens immunisés, *cette antitoxine*, et, après l'avoir isolée, montrèrent que, maintenue à une température de 65 degrés pendant un quart d'heure, elle devenait moins active, et qu'elle perdait complètement ses propriétés à 68 degrés. Elle ne dialyse pas, est précipitée par le sulfate d'ammoniaque en excès, par l'alcool absolu, se dissout dans l'eau et la glycérine. L'acide chlorhydrique, l'acide lactique en excès, les alcalis, modifient cette antitoxine. Les auteurs constatèrent que le sérum mélangé aux toxines, soit *in vitro*, soit dans l'organisme des animaux, jouit d'une activité très grande pour détruire les toxines du tétanos si on injecte simultanément les deux substances au même point.

Ils signalèrent le rôle de la rate, et firent voir que les ani-

maux privés de cet organe ne pouvaient être vaccinés contre le tétanos.

Ehrlich, dans ses travaux sur l'abrine et la ricine, ces deux albumines végétales, démontra que des règles immuables ne régissent pas l'immunité des animaux contre les poisons, et que le pouvoir antitoxique du sérum des animaux vaccinés varie suivant le degré d'immunité qu'ils ont acquis. Ceci expliquait comment, dans certaines expériences, on n'avait pu donner aux animaux une immunité suffisante pour communiquer à leur sérum la propriété curative.

Tizzoni, Cattani, Vaillard, avaient bien constaté, comme leurs devanciers, l'immunité conférée par le sérum, mais ils montrèrent que, contrairement aux assertions de Behring et Kitasato, cette immunité n'était que temporaire et s'affaiblissait en onze ou quatorze jours. De plus, pour eux, ce sérum d'animaux immunisés n'était point curateur du tétanos, même quand l'injection était pratiquée avant l'apparition des accidents tétaniques, si on tarde seulement quelques heures à la faire après l'introduction de la toxine. Cependant, Behring affirmait nettement avoir guéri un mouton et un cheval déjà tétaniques. Kitasato, de son côté, avait obtenu les résultats suivants :

Il inoculait douze souris au moyen d'échardes de bois imprégnées de spores tétaniques chauffées à 80 degrés et introduites sous la peau. Au bout de trente-cinq heures, toutes les souris présentaient les symptômes du tétanos. Deux animaux témoins succombèrent cinquante-cinq heures après l'inoculation.

Les dix autres sont traités par des injections intrapéritonéales de sérum antitoxique. Cinq souris moururent tétaniques au bout de quatre-vingts heures. Les cinq autres guérissent.

D'un autre côté, Ehrlich faisait voir que l'immunité pouvait se communiquer par la transmission héréditaire. Une souris vaccinée et réfractaire allaite de petites souris. Celles-ci deviennent par cela même réfractaires à leur tour. Brieger et Ehrlich vaccinèrent une chèvre pleine contre le tétanos et purent immuniser des souris avec son lait. Tezzoni et Cattani montrèrent à leur tour qu'une femelle d'une paire de lapins rendus réfrac-

taires, engendrait des petits contre lesquels les injections toxiques étaient impuissantes.

Le sérum peut conserver son pouvoir immunisant pendant longtemps, car Behring et Franck ont gardé pendant deux mois du sérum de cheval vacciné, additionné de 0,5 pour 100 d'acide phénique, et dans un vase ouvert, qui donne les mêmes résultats qu'au premier jour.

En somme, les résultats qu'on obtenait sur les animaux pouvaient faire espérer que ces injections de sérum antitoxique, inoffensives pour les animaux, le seraient également pour l'homme, et que, par suite, on pourrait tenter sur ce dernier le pouvoir curateur de l'antitoxine.

Le sérum est inoffensif pour l'homme, cela est certain dès maintenant, mais est-il curateur ?

Le premier essai sur l'homme fut fait par Kitasato ; ce fut un insuccès, dû surtout à ce que le tétanos était des plus graves et que le traitement fut institué trop tardivement.

Plus tard, Tizzoni et Cattani traitèrent par leur antitoxine, obtenue de chiens immunisés, huit sujets atteints de tétanos, et obtinrent *huit guérisons*. Ceci avait donné lieu de croire qu'on possédait enfin le remède contre cette affreuse maladie. Mais la critique vint détruire ces espérances au moins pour les cas cités. Albertoni affirma que l'antitoxine n'avait pas donné que des succès, et qu'un certain nombre de cas suivis de mort n'avaient pas été publiés par les auteurs.

De plus, en étudiant de près les observations italiennes, on s'aperçut qu'elles se rapportaient à des tétanos à marche lente, apparaissant tardivement, et dont l'évolution est progressive. On sait que, dans ces cas, tous les traitements peuvent réussir.

Rotter, en Allemagne, cite le cas d'un homme de vingt-cinq ans qui fut atteint de tétanos à la suite d'une piqûre à la main. Les premiers symptômes apparurent huit jours après la blessure. L'évolution se fit pendant quatorze jours, et les symptômes s'atténuèrent à partir du seizième jour. Le traitement par le sérum ne fut institué que vingt-deux jours après la blessure, quatorze jours après les premiers accidents. Deux jours après la

première injection, l'amélioration se fit sentir sans aucun accident. Ici encore c'est un tétanos à marche lente, et Rotter lui-même admet que son malade eût pu guérir sans injection.

En France, c'est Renon, qui, dans le service de Dieulafoy, soumit deux tétaniques aux injections répétées et copieuses de sérum immunisé. Les deux malades moururent.

Dans le service de Grancher, un tétanique, traité par les injections, meurt en six jours.

Dans le service de Polaillon, le malade succombe le cinquième jour.

Dans le service de Th. Anger, le sujet meurt en cinq jours.

Dans le service de Letulle, mort en trois jours.

Barth et Mayet citent, par contre, une guérison obtenue chez un sujet de dix-huit ans atteint de tétanos grave et traité concurremment par le bromure et le chloral à hautes doses et par les injections de sérum de cheval immunisé. Il y a donc lieu, dans ce cas, de douter de l'efficacité, d'autant plus que le tétanos spontané guérit souvent même sans traitement.

Un autre cas de guérison plus ancien a été également signalé par Schwartz. Le malade fut guéri au bout de trente jours. Il fut traité par le chloral et l'antitoxine.

Enfin, Riccardo Gattaï cite le cas d'un enfant de quinze ans blessé à la main par la pointe d'un compas. Cinq jours après, douleurs vives de la main et de l'avant-bras. Huit jours après, tétanos bien déclaré. Le neuvième jour, injection de 10 centimètres cubes de sang de lapin immunisé au plus haut degré, suivie, le soir, d'une injection de 50 centigrammes d'antitoxine de chien répétée le lendemain et le soir deux fois.

Le jour suivant, injection de 65 centimètres cubes d'antitoxine, suivie de plusieurs autres, de lapin, de cheval au millième. Non seulement le malade fut guéri, mais encore la convalescence fut rapide.

Dans un mémoire fort remarquable, Roux et Vaillard apprécient ainsi les faits que nous venons de citer, mémoire que nous analysons de très près, car il nous paraît résumer la question :

« A la lecture de ces dernières publications sur la sérothé-

rapie du tétanos, on est frappé de ce que les guérisons semblent devenir plus difficiles à mesure que les essais se multiplient et que l'activité du sérum augmente. Ce que nous disons ici n'est pas une critique adressée à une méthode dont la découverte a excité notre admiration ; nous voulons faire sentir seulement combien est actuellement nécessaire une étude expérimentale et systématique. »

Les auteurs exposent ensuite comment on prépare le sérum antitétanique, quelles sont ses propriétés, comment on peut prévenir le tétanos, et ils donnent ensuite les résultats du traitement du tétanos déclaré chez les animaux et chez l'homme.

1° Préparation du sérum antitoxique. — On peut d'abord introduire dans le corps d'un animal réfractaire au tétanos, une poule par exemple, une dose considérable de poison tétanique. Le sérum que fournit cette poule quatorze jours après l'inoculation, possède un pouvoir antitoxique énergique. On peut aussi se servir d'animaux non réfractaires au tétanos, en les rendant réfractaires à cette maladie et en employant leur sérum qui est également antitoxique. Les moyens pour les rendre réfractaires sont nombreux. Nous avons vu que Behring et Kitasato se servaient du mélange de toxine et de trichlorure d'iode. Roux et Vaillard mélangent la toxine à une solution iodée et injectent 5 centimètres cubes de toxine mélangés à 1 centimètre cube de solution de Gram. Ils diminuent la dose de solution iodée jusqu'au moment où l'animal est devenu réfractaire, et alors on injecte la toxine pure.

Avec le temps, le sérum devient de plus en plus antitoxique, et chaque nouvelle dose de toxine qu'on injecte augmente ses propriétés antitoxiques. On peut, de cette façon, obtenir du sérum antitoxique au millième, au millionième, au cent-millionième, c'est-à-dire que 1 gramme de sérum suffit pour immuniser 1 000, 1 million, 10 millions de grammes d'animal. C'est, on le sait, la notation proposée par Behring. Pour éprouver si l'animal est devenu réellement réfractaire, il faut lui injecter une dose un peu supérieure à la dose mortelle minimum.

Peu après l'injection de nouvelles doses de toxine, le pouvoir

antitoxique du sérum diminue. Il peut même arriver que du sang préalablement immunisant devienne toxique, et cependant l'animal ne devient pas tétanique. Les cellules sont insensibles au toxique et restent telles. Il existe donc, à côté de l'immunité antitoxique, une autre immunité, qui serait l'accoutumance au poison.

Propriétés du sérum. — Quand, dans un verre à expériences, on mélange à parties égales la toxine et l'antitoxine, le liquide que l'on obtient ainsi est absolument inoffensif, quelle que soit la dose injectée.

Quand on inocule à un même animal, *au même moment*, la toxine et l'antitoxine, l'animal n'est pas malade.

Pour expliquer ces faits, on peut admettre ou que la toxine est neutralisée par l'antitoxine, comme une base l'est par un acide, ou que l'antitoxine agit à la façon d'un ferment qui donnerait lieu à un dédoublement de la toxine, dédoublement dont les termes nous sont inconnus. D'après quelques expériences, tout semble se passer comme si la toxine et l'antitoxine se détruisaient mutuellement. L'injection d'une petite quantité de sérum faite à un animal non réfractaire quelques heures avant l'injection du toxique, lui permet de résister à une dose de culture qui serait sûrement mortelle pour des animaux du même poids.

Cette immunité n'est pas durable, car elle disparaît en un temps qui ne dépasse guère cinquante jours. Elle est acquise immédiatement après l'introduction du sérum antitoxique, et elle est proportionnelle à la dose injectée.

Chez les animaux immunisés, on peut constater deux propriétés distinctes : les animaux sont d'abord réfractaires et leur sang est antitoxique, puis il devient immunisant ; mais du sang antitétanique *in vitro* peut fort bien ne posséder qu'une très faible propriété immunisante.

Prévention du tétanos. — Les expériences instituées par les auteurs les amènent à donner les conclusions suivantes :

Quand le sérum antitoxique est injecté avant la toxine tétanique, il prévient sûrement le tétanos, même à doses très minimes.

Lorsqu'il est injecté en même temps que la toxine, on observe toujours un tétanos local, même quand la dose est très considérable.

S'il est injecté après la toxine, mais avant l'apparition d'aucun symptôme tétanique, on observe toujours un tétanos local. Plus l'injection est tardive après l'infection, plus la dose nécessaire de sérum pour empêcher la mort doit être considérable. Il faut ajouter qu'après un certain temps, qui varie suivant les animaux, la prévention n'est plus possible, quelle que soit la quantité de sérum injectée.

L'invasion du tétanos est plus ou moins rapide, et, par suite, plus ou moins facile à enrayer suivant l'endroit où la toxine a été injectée.

Ces conclusions s'appliquent à des doses moyennes de toxine.

Quand l'infection est produite par le bacille tétanique qui pulvule dans les tissus, la prévention dépend encore de la quantité de sérum injecté et du temps qui s'est écoulé entre le moment de l'infection et celui où l'on intervient.

La prévention échoue le plus souvent quand l'inoculation est faite de telle façon que les animaux aient un tétanos à marche rapide. La prévention peut réussir quand l'infection est lente, et encore n'est-elle pas définitive si l'on n'enlève pas le foyer tétanique; l'affection peut paraître enrayée, mais elle peut aussi reprendre son cours normal, et l'animal succombe après un temps très long.

Traitement du tétanos déclaré. — Les expériences ont porté sur des animaux infectés par la toxine ou par des spores dépourvues de toxines. Neuf souris sont inoculées avec des doses moyennes de toxine, 3 sont gardées comme témoins, 6 sont injectées avec du sérum actif dès les premiers signes du tétanos. Sur 3 souris témoins, 2 sont mortes, 1 a guéri. Des 6 souris traitées, 4 sont mortes, 2 ont guéri. Sur 3 cobayes inoculés, 3 morts; 2 ont été traités, le troisième était témoin.

Pour les inoculations de spores, les expériences ont porté sur 49 souris : 17 témoins ont donné 15 morts, 2 guérisons; 32 traitées ont donné 28 morts et 4 guérisons.

Sur 62 cobayes, 20 témoins, 20 morts; 42 traités, 42 morts.

Sur 14 lapins, 11 ont pris le tétanos : 4 témoins, 2 morts, 2 guérisons, 7 traités, 2 morts, 5 guérisons.

Sur 4 moutons, 2 témoins, 2 morts; 2 traités, 2 guérisons.

En résumé, 43 animaux témoins ont donné 39 morts et 4 guérisons; 83 animaux traités, 73 morts, 10 guérisons.

En présence de ces résultats, on voit, comme le disent les auteurs, que, « quel que soit le mode d'infection, il est très difficile de guérir le tétanos déclaré chez les animaux. Au moment où apparaissent les premiers symptômes, la quantité de toxine élaborée est, le plus souvent, suffisante pour tuer l'animal; elle a agi sur les cellules, et l'antitoxine ne peut rien sur un empoisonnement déjà fait. »

Ces conclusions sont vraies surtout chez l'homme, où, dans les meilleures conditions, on ne peut intervenir que quelques heures après le début de l'affection tétanique.

Roux et Vaillard ont traité 7 malades avec 5 décès et 2 guérisons.

Voici leurs conclusions sur ce sujet :

« Les tentatives de traitement que nous avons faites sur l'homme ont donné des résultats assez semblables à ce que nous avons obtenu chez les animaux. Le traitement a échoué dans les tétanos graves. En aurait-il été autrement s'il avait été commencé plus tôt ? De nouvelles expériences répondront. Nous persistons à croire que l'emploi du sérum antitoxique est en ce moment le seul traitement rationnel du tétanos; il est inoffensif, il détruit la toxine élaborée dans le foyer d'infection, il sera donc toujours utile.

« Devant les difficultés que nous avons rencontrées à guérir le tétanos, nous pensons que chaque fois que la chose est possible, il faut essayer de le prévenir. Pourquoi le médecin appelé pour soigner une plaie contuse et souillée de terre, n'injecterait-il pas préventivement de l'antitoxine ? »

D'après Guinard, chirurgien des hôpitaux, lorsque les premiers symptômes du tétanos surviennent à la suite d'une plaie, il y a déjà des lésions cellulaires nerveuses constituées. Les in-

jections de sérum de cheval antitétanique ne peuvent rien contre ces lésions, mais s'opposent radicalement à la production de nouvelles lésions. Il en résulte que le pronostic dépend uniquement de l'étendue et de l'intensité de ces lésions au moment où l'on intervient. Le pronostic reste fatal, malgré les injections de Roux, si les lésions déjà constituées étaient mortelles. Il faut pratiquer d'urgence et le plus tôt possible ces injections, dès que les premiers spasmes apparaissent. Toutes les fois que le chirurgien se trouve en présence d'une plaie qui, par une raison quelconque (plaie, coupure, morsure de cheval, plaie souillée de terre des rues, etc.), lui fait craindre l'apparition du tétanos, il faut faire la vaccination préventive par les injections d'antitoxine. Ces injections *sont absolument* innocentes et préviennent sûrement le tétanos.

(A suivre.)

CORRESPONDANCE

A M. le docteur DUJARDIN-BEAUMETZ, secrétaire de la rédaction.

Sur le traitement de la tuberculose chez les enfants.

En sollicitant tout dernièrement l'insertion dans votre estimable *Bulletin* d'une protestation contre la publication abusive de mes observations sur l'emploi du bleu de méthylène dans le traitement de la malaria infantile, faite à mon insu dans ce recueil par mon ex-chef de clinique, le docteur Clemente Ferreira, j'étais bien loin de supposer que je serais bientôt forcé de recourir de nouveau à votre bienveillance à cause d'une récidive du même genre. Au fait, devant quitter mon service de pédiatrie, il y a quelques mois, le docteur Clemente Ferreira se permit, avant cela, de vous adresser une *Note sur le traitement de la tuberculose chez les enfants*, qui vient de paraître dans le numéro du 30 juillet dernier du *Bulletin général de thérapeutique*, laquelle fut dressée avec autant d'habileté, que quiconque l'aura parcourue sera bien sûr que je fus absolument étranger à cette longue série de recherches thérapeutiques que j'avais entreprises depuis bien des années, quelques-unes même d'entre elles ayant

été commencées avant l'admission de M. Ferreira dans ma clinique.

Dans cet exposé abrégé et tracé à la hâte en l'absence de mes documents qui se trouvent dans mes archives privées, prétend-il s'imposer pour l'auteur des idées et des faits y consignés, au point même de faire croire aux lecteurs du *Bulletin* que jusqu'à la posologie des nouveaux agents essayés chez mes jeunes sujets tuberculeux aurait été réglée par lui ? Je ne pourrais donc manquer de protester encore cette fois contre semblable tentative d'expropriation de mes investigations, d'autant plus hardie que mes travaux en question ont été et continuent à être faits en la présence de médecins et d'élèves, aussi bien que des autres de mes chefs de clinique, tout en étant, d'ailleurs, le sujet de plusieurs conférences cliniques faites par moi à côté de mes petits malades. Ces recherches doivent paraître prochainement ; mais mon ex-chef de clinique ne devrait pas ignorer que j'en avais déjà rendu compte en partie dans mes rapports cliniques de 1891 et 1892, lesquels, traduits en langue espagnole par mon éminent ami le docteur E. Coni, furent publiés dans la *Revista de higiene infantil*, de Buenos-Ayres.

Or, voici comment je m'exprimais à ce sujet en 1891 (1) :

« Une des questions les plus palpitantes de l'actualité, celle du traitement de la tuberculose, n'a guère laissé d'attirer mon attention ; c'est ainsi que j'inaugurai une série d'expériences de thérapeutique clinique dans le but d'apprécier la valeur du gaïacol, que j'essayai le premier chez les jeunes enfants sous la forme hypodermique. A côté de la parfaite innocuité de cette méthode, quelques-uns des résultats déjà obtenus recommandent assez ce nouvel agent médicamenteux dont je poursuis l'étude. A propos encore de la tuberculose, je dois faire mention des essais déjà entrepris de la méthode thérapeutique proposée par mon éminent ami, M. le professeur Lannelongue, de Paris, qui consiste dans les injections de chlorure de zinc faites au pourtour de la région envahie par le processus tuberculeux. Je l'employai dans des cas de tuberculose ganglionnaire, en me louant jusqu'à présent des effets constatés dans les cas où la méthode a pu être convenablement appliquée. »

Vers décembre 1892, j'ajoutais encore (2) :

(1) Moncorvo, *Rapport sur la clinique des maladies de l'enfance à la Policlinique générale de Rio de Janeiro* (in *Revista de higiene infantil*, Buenos-Ayres, 1^{er} juillet 1892, p. 253).

(2) Moncorvo, *Cours de clinique des maladies de l'enfance pendant l'année 1892* (in *Revista de higiene infantil*, Buenos-Ayres, 1893, p. 16 et suiv.).

« Le traitement de la tuberculose continue à être le sujet de mes observations attentives. Après avoir essayé, au cours de l'année dernière (1891), la méthode hypodermique par l'administration de la créosote et du gaiacol, d'après les procédés de Gimbert, de Burlureaux et de Weill, je me décidai à préférer l'emploi de la créosote, tantôt sous la forme pilulaire, tantôt sous celle de gouttes émulsionnées dans du lait lorsqu'il s'agissait des sujets du premier âge. Les nouveaux résultats constatés, cette année, m'ont laissé la conviction que la créosote est, jusqu'à nouvel ordre, l'agent thérapeutique le plus efficace parmi tous ceux que j'ai essayés contre la tuberculose dans l'enfance, dont la parfaite tolérance pour ce médicament dépassa de beaucoup mon attente, voire même pendant la saison estivale. »

Je laisserai à ceux qui voudront confronter ces textes avec ceux de la note à laquelle je me reporte de qualifier le délit commis par mon ex-assistant, auquel j'avais donné, du reste, la plus franche et la plus loyale hospitalité dans mon service et dans mon laboratoire.

MONCORVO,

Professeur de clinique des maladies de l'enfance,
membre correspondant de l'Académie de médecine de Paris.

REVUE DE GYNÉCOLOGIE

Par le docteur L. TOUVENAIN.

Faut-il faire le curettage ou non pour débris placentaires après fausse couche? — Nouvelle méthode opératoire du prolapsus utérin. — Traitement des troubles de la ménopause. — L'ascite dans ses rapports avec la gynécologie. — Traitement des fibromes. — Hématocèle utérine sous-séreuse. Laparotomie. Guérison. — Volumineux myome kystique de l'utérus, datant de douze ans, enlevé par énucléation. — Traitement des fibromes utérins par la méthode d'Apostoli. — Traitement du prurit de la vulve par les injections sous-cutanées d'acide phénique. — Suppurations péri-utérines. — Des troubles psychiques dans les affections des annexes. — De l'action du courant continu ou électrolyse négative intra-utérine dans trois cas d'aménorrhée. — Nouveau mode de traitement de la descente de l'utérus et du prolapsus vaginal. — L'alumol en gynécologie. — De la ligature des vaisseaux utérins dans les cas de fibro-myomes. — Le tubage de l'utérus.

Faut-il faire le curettage ou non pour débris placentaires après fausse couche? par Rogge (*Tidsskrift for den norske Lægeforening*, 1892, p. 68-72, Christiania). — L'auteur fut appelé auprès d'une dame, qui, après huit accouchements nor-

maux, avait eu une fausse couche de quatre mois et qui, depuis quatorze jours, avait des pertes de sang.

Il existait des débris placentaires adhérents ; température : 38°,5. Ces débris furent enlevés avec une pince ; lavages avec 2 pour 100 d'acide phénique, tamponnement avec de la gaze iodoformée d'après Dührsen. Le tampon fut renouvelé une ou deux fois par jour. Le jour suivant, délire ; température, 41°,3 ; puis température normale pendant trois jours, mais délire persistant. Ensuite la température se maintient à 38, 39 et 41 degrés. Mort quinze jours après ; avant la mort, on constata une hémiplegie du côté droit. L'auteur pense pouvoir écarter l'idée d'intoxication iodoformique et attribue le résultat fatal à une infection septique, déjà établie avant l'opération, qui fut faite sous le couvert de l'antisepsie la plus rigoureuse.

L'auteur suppose qu'on aurait pu, peut-être, éviter l'issue fatale, si l'on avait employé la curette après la pince, et demande à ses collègues si l'expérience a fixé leur conduite dans ce cas.

Nouvelle méthode opératoire du prolapsus utérin, par Westermarck (*Hygiea*, 1892, II, p. 193). — Après une courte introduction historique, l'auteur fait une description de la statistique utérine, à l'état normal, et conclut que les principaux points de fixation sont dans le vagin, à l'extrémité supérieure duquel l'utérus est suspendu à peu près comme un entonnoir dans le col d'une bouteille. Le vagin lui-même est fixé en haut par le tissu cellulaire tendu, qui se trouve à l'état normal entre les feuillets des ligaments larges ; ce tissu a été distendu ou détaché du vagin, lorsque le prolapsus s'est établi. Une méthode de traitement rationnelle doit avoir pour but de rétablir cette union ou de faire se contracter le tissu cellulaire distendu. L'auteur fait donc de chaque côté une colporrhaphie latérale par les culs-de-sac latéraux, en découvrant le tissu cellulaire. Les bords antérieur et postérieur de la plaie sont réunis des deux côtés par des sutures profondes qu'on noue après que le prolapsus est réduit. Pour la cystocèle, qui existe souvent simultanément, on exécute une colporrhaphie antérieure d'après Simon, et pour la rupture périnéale, la périnéorrhaphie de Lawson-Tait. De plus, dans les cas nécessaires, on fait une excision du col. L'auteur a opéré d'après cette méthode 23 cas, pendant les cinq dernières années, dans 15 cas pour prolapsus total et dans 8 cas pour prolapsus partiel, et n'a pas eu de récurrence après l'opération. Une des malades, après l'opération, a eu un enfant à terme, et la grossesse et l'accouchement n'ont pas modifié le résultat heureux de l'opération.

Traitement des troubles de la ménopause, par M. Kisch (*Pester med. chir. Presse*, 1893, n° 43). — Les nombreux désordres qui atteignent les femmes à l'époque de la ménopause peuvent être attribués à deux causes : aux troubles de la circulation offrant un caractère de stase dans les différents organes et aux modifications du système nerveux qui sont accompagnées de phénomènes d'irritation et d'hyperesthésie. Les bouffées de chaleur, la tendance aux hémorragies nasales ou autres, les transpirations abondantes, les accès de tachycardie, de vertige, la stase sanguine dans les organes du petit bassin, les hémorroïdes, les troubles psychiques, sont les phénomènes habituels de l'âge critique qui, de tout temps, a excité l'attention des médecins.

Autrefois, on recommandait tout particulièrement les émissions sanguines, la saignée, les ventouses, comme moyens préventifs. Elles peuvent, en effet, combattre momentanément les phénomènes de stase ; mais elles ont l'inconvénient de soustraire du sang, d'amener l'anémie et d'affaiblir le système nerveux. Kisch fait, au contraire, grand cas des purgatifs qui ont été recommandés de tout temps, et qui sont très efficaces dans les congestions passives qui se traduisent par l'ensemble symptomatique de la pléthore abdominale. Une partie du sang accumulé est consumée par les sécrétions intestinales abondantes, et la transsudation diminue la pression collatérale dans les vaisseaux abdominaux. Les purgatifs sont indiqués dans les hyperémies de la muqueuse stomacale ou intestinale, du foie, du poumon, des méninges. Ils exercent une action révulsive favorable sur l'utérus et ses annexes, et sont absolument nécessaires pour combattre le météorisme qui accompagne la constipation ; cependant on doit éviter les drastiques et n'employer que les moyens qui exercent une influence persistante et peu énergique sur l'intestin. L'auteur recommande ainsi la manne, la rhubarbe, les sels purgatifs, la pulpe de tamarin, de prune, et rejette habituellement l'aloès, la coloquinte, le séné, le jalap et d'autres drastiques, ou ne les réserve que pour certains cas particuliers. Les lavements ou les irrigations intestinales, les applications humides sur la région hypogastrique sont des moyens adjuvants très utiles. Kisch, qui exerce à Marienbad, recommande aussi les cures thermales avec les eaux salines et chlorurées sodiques, surtout lorsqu'il y a des tendances aux congestions cérébrales, aux névralgies ou à la tachycardie.

Les bains tièdes à 30 ou 32 degrés centigrades constituent un moyen thérapeutique important dans les troubles de la ménopause. Ils stimulent les fonctions cutanées, diminuent la ten-

dance à l'acné, à l'eczéma, au prurit ; ils exercent une action calmante sur le système nerveux, les hyperesthésies cutanées, les névralgies, et agissent par voie réflexe sur les névralgies viscérales et les troubles psychiques. D'après l'auteur, les eaux acides gazeuses, les eaux ferrugineuses et les eaux salines sont contre-indiquées en raison des phénomènes d'excitation qu'elles produisent sur le système vasculaire ; il en est de même des bains de mer froids.

Les hémorragies de la ménopause exigent toute l'attention des médecins en raison de l'état d'anémie et de marasme qu'elles peuvent produire et qui offre un terrain tout préparé pour la production des néoplasmes malins. L'hémorragie est peu abondante ; le repos, l'emploi local du froid, les injections froides, les applications de glace sur l'abdomen peuvent suffire.

Si ces moyens échouent, on a recours aux tamponnements vaginaux avec la gaze iodoformée qu'on laisse en place pendant plusieurs heures. Kisch prescrit encore avec avantage une teinture hémostyptique qui contient 0,10 d'ergot par gramme de teinture, dont il donne 20 gouttes toutes les deux heures.

Un phénomène pénible de la ménopause et assez fréquent est le prurit de la vulve et du vagin. Il constitue parfois le premier symptôme du cancer du col. Pour combattre ce symptôme, Kisch recommande aux malades de prendre tous les soirs, avant de se coucher, un bain tiède à 30 degrés, additionné de 4 kilogramme de son que l'on enferme dans un sac plongé dans le bain. La durée de ce dernier doit être de vingt minutes. Après le bain, on saupoudre la vulve avec le mélange suivant : acide salicylique, 1 gramme ; amidon et talc pulvérisé, à à 50 grammes. Cette poudre est employée plusieurs fois par jour.

Le régime a une importance considérable dans le traitement de la ménopause. A ce point de vue, on peut distinguer deux catégories parmi les femmes arrivées à la ménopause : les unes ont un tempérament sanguin et sont prédisposées à l'obésité ; les autres sont excitables, nerveuses, plutôt maigres. Aux secondes, il faut un régime très nourrissant, sans excitant, riche en amylacés, le repos du corps et de l'esprit. D'une manière générale, toutes les femmes devront éviter des rapports sexuels fréquents qui congestionnent les organes du petit bassin ; elles devront également éviter certaines influences nuisibles, comme l'action de l'eau froide sur les pieds, sur les organes génitaux ; la suppression brusque des règles pourrait alors avoir de graves conséquences.

L'ascite dans ses rapports avec la gynécologie (d'après *The Therapeutic Gazette*, 1893). — Le professeur Gusserow (de Berlin) a étudié les diverses formes d'ascite qui surviennent chez les femmes qui sont atteintes d'affections des organes génitaux ou du péritoine. Il s'agit d'une ascite parfois considérable qui n'est pas enkystée et dans laquelle on ne retrouve pas toujours ses symptômes habituels. Il n'existe pas d'œdème des membres inférieurs, ni de la paroi abdominale. L'aspect des femmes, très amaigries dans ces cas, fait songer à l'existence d'une tumeur abdominale. On ne retrouve pas, dans ces cas, de lésion du côté de l'appareil circulatoire, du foie, ni des reins, ou du moins Gusserow ne considère pas l'ascite dans laquelle on constate des lésions comme ayant une cause gynécologique. Il rejette les ponctions parce qu'elles exposent à des dangers et qu'elles n'ont même pas beaucoup l'avantage de faciliter le diagnostic, et il préfère une incision de 6 centimètres de long qui vide l'abdomen et permet, au moyen du toucher digital au travers de l'incision, d'examiner la région et de poser un diagnostic. On peut alors se décider ou non pour une opération immédiate.

Les cas se divisent en deux groupes. Dans le premier, l'ascite est générale et est la conséquence d'une péritonite tuberculeuse, sans que d'ailleurs on puisse constater d'autre signe de tuberculose. Au cours de la laparotomie, on trouve un nombre colossal de nodosités rougeâtres sur les deux faces du péritoine. Dans quelques-uns de ces cas, il s'agit plutôt d'une péritonite noueuse que d'une péritonite tuberculeuse suivant l'acception moderne du mot.

L'auteur a observé trois de ces cas dont deux avant la découverte du bacille tuberculeux, qui était d'ailleurs absent dans le troisième.

Le second groupe renferme les cas dans lesquels l'ascite est due à un papillome des ovaires. Ces papillomes sont constitués par une prolifération abondante de tissu conjonctif villositéux à la surface même de l'ovaire, dont le stroma est normal ou épaissi. Les caractères de ces papillomes superficiels, qui doivent être distingués des papillomes qui ont fait irruption à la surface de l'ovaire, sont les suivants : les deux ovaires sont atteints ; l'ascite est considérable et se reproduit après la ponction ; les ovaires sont généralement trop peu volumineux pour pouvoir être sentis après la ponction. Gusserow insiste sur ce fait que la ponction est inutile et qu'elle ne peut en rien faciliter le diagnostic.

L'ascite peut encore se développer à la suite d'un cancer des ovaires ou du péritoine. Là encore, on doit employer l'incision qui seule peut permettre de reconnaître la nature cancéreuse de

la tumeur et le siège du néoplasme, et de voir si une opération est ou non indiquée.

Des affections bénignes de l'appareil génital peuvent amener une ascite générale ; il s'agit de tumeurs qui ne présentent pas un caractère de malignité.

En résumé, lorsqu'une ascite paraît reconnaître pour cause ces affections des organes génitaux, il faut se garder des ponctions qui, répétées, finissent par épuiser les malades et avoir recours à l'incision exploratrice. Celle-ci facilite le diagnostic, elle permet de juger de la nature et du moment de l'intervention, et si on ne peut l'employer qu'à titre de palliatif, elle est encore supérieure aux ponctions.

Traitement des fibromes, par M. Cameron (*Brit. med. J.*, 13 mai 1893). — L'auteur a longtemps essayé l'électrolyse et pense que les cas qui en sont le plus heureusement influencés sont, non pas les vrais fibromes, mais surtout les indurations juxta-utérines. L'action curative, sur les vrais fibromes, est excessivement légère. Comme tonique, et au point de vue de l'état général, l'électricité est bonne et peut être appliquée à ce titre, pour fortifier les malades et leur permettre de supporter une opération. Les phénomènes de compression, dans les variétés sous-séreuses, peuvent rendre l'opération nécessaire.

Dans les variétés interstitielles, c'est surtout l'hémorragie qui est à craindre : ici l'électricité et l'ergot donnent de bons résultats ; s'ils échouent, la meilleure opération est l'ablation des ovaires et, autant que possible, des trompes.

Les fibromes sous-muqueux et sous-séreux sont souvent dégénérés. Dans un cas personnel, la dégénérescence s'accompagnait d'un écoulement tellement fétide, qu'on avait porté le diagnostic de cancer. Ablation, après dilatation et succès complet.

Dans un autre cas, quarante-sept applications d'électricité avaient amené une telle suppuration et réduit la malade à un tel état de cachexie, que l'opération semblait impossible ; on en fit néanmoins l'extirpation totale par le vagin, et la malade guérit.

De la *discussion*, il résulte que les fibromes ne requièrent l'intervention chirurgicale que dans une proportion infime et que le plus grand nombre n'ont besoin que de repos au moment des règles et de l'usage de l'ergotine.

Hématocèle utérine sous-séreuse. Laparotomie. Guérison, par M. Barker (*Brit. med. J.*, 18 février 1893). — Enfant de onze ans. Les symptômes étaient tellement ceux de la typhlite

que l'auteur pratiqua son incision à droite, au niveau du cæcum. Celui-ci, de même que l'appendice, était parfaitement normal. Au niveau de la trompe et de l'ovaire, on trouve du liquide séreux brunâtre ; ces deux organes sont augmentés de volume et entourés, sous la séreuse, d'un large épanchement de sang noir, constituant une large hématocele sous-péritonéale ; on éponge le sang et le ventre est refermé. Guérison sans incident et sans récurrence. Ce cas est intéressant au double point de vue clinique et chirurgical, et l'auteur n'a pas connaissance de fait semblable chez une enfant aussi jeune.

Volumineux myome kystique de l'utérus, datant de douze ans, enlevé par énucléation, par M. Alban Doran (*Brit. med. J.*, 13 mai 1893). — La tumeur, émanée du bord droit de l'utérus, avait disséqué le péritoine pelvien, et était surmontée du cæcum refoulé jusqu'au niveau du foie. Ligament rond du côté droit, allongé de manière à simuler un urètre. Rapports de la trompe et de l'ovaire conservés, ainsi que le mésosalpinx. Le kyste fut enlevé, en même temps que l'utérus et ses annexes, en juin 1892. Le développement du fibrome kystique est attribué : 1° à la résorption des éléments solides par suite de dégénérescence graisseuse ou mucoïde, ou de nécroses locales ; 2° à la dilatation des vaisseaux ou des sinus sanguins ; 3° à la dilatation des espaces lymphatiques.

La lymphangiectasie est sans doute plus fréquente qu'on ne le pensait autrefois. L'influence de l'électricité est nulle en pareil cas. Le diagnostic avec un kyste ovarique est difficile, surtout si la tumeur est pédiculée. Le cathétérisme est souvent dangereux en cas de tumeurs kystiques : il en est de même de la ponction, à cause de la rigidité des parois kystiques, du siège des vaisseaux et de la vascularité générale des tissus. L'opération est encore plus nécessaire qu'en cas de tumeur solide. Les fibromes kystiques diminuent rarement après la ménopause et entraînent souvent la mort à bref délai. Lorsqu'ils sont sessiles, développés dans les feuillets péritonéaux, comme dans le cas particulier, les difficultés opératoires peuvent être considérables. Le moignon utérin, particulièrement, requiert des soins spéciaux dans le traitement post-opératoire.

Traitement des fibromes utérins par la méthode d'Apostoli, par Kaarsberg (*Ugeskrift for Lager*, Bd 26, p. 143, Copenhague). — L'auteur montre combien on doit attacher peu d'importance au jugement défavorable porté par quelques auteurs sur la méthode d'Apostoli. Les adversaires de la méthode

sont en petit nombre en comparaison de ses nombreux partisans. En Danemark, W. Meyer fut le premier qui l'essaya et la recommanda chaudement.

Plus tard, à la clinique de Hovitz, Kjergaard publia deux mémoires sur le même sujet, avec de précieuses observations et des résultats satisfaisants à l'appui. L'auteur insiste sur ce fait, que le défaut capital de la méthode est qu'elle manque encore de base théorique suffisante. Elle est applicable surtout aux fibromes interstitiels, sous-muqueux ou sous-péritonéaux, qui ne s'étendent pas au-dessus de l'ombilic. Son seul danger est, quand le diagnostic est exact, de provoquer parfois une paramérite. Les malades de la clinique de la ville (Copenhague) qui ont été observées sont ainsi classées : les 13 premières sont des cas de petits fibromes interstitiels, dont les symptômes sont en général très accusés. De ce nombre, 10 sont guéries ; la dixième, après avoir vu, après le traitement, la tumeur se transformer en polype extirpable ; chez la onzième, on dut cesser le traitement, parce qu'une paramérite ancienne se renouvela ; chez la douzième, il se déclara une paramérite aiguë. Le numéro 13 mourut six mois après la cessation du traitement, et l'autopsie montra des changements intéressants dans les tumeurs. Le numéro 14 était un fibrome s'étendant jusqu'à mi-distance de l'ombilic et de la symphyse pubienne ; amélioration considérable. De même pour les numéros 15, 16 et 17, où le fibrome était encore plus gros. Les malades 18 et 19 tirèrent un tel bénéfice du traitement, qu'elles purent avoir l'espérance de supporter une extirpation. Le numéro 18 mourut plus tard, non par le manque de forces, mais par une hémorragie. Pour le numéro 20, le nombre des séances n'est pas assez grand et trop peu suivi ; le numéro 21 aussi a cessé trop tôt le traitement. Chez le numéro 22, le traitement était inefficace. L'auteur possède encore un cas, le numéro 23. La malade n'avait pas de fibrome, mais il l'a utilisée pour montrer l'importance d'une pyosalpingite non diagnostiquée ; dans ce traitement, la trompe se rompit avec un courant de 50-70 milliampères.

Traitement du prurit de la vulve par les injections sous-cutanées d'acide phénique, par Jules Chéron (*Revue des maladies des femmes*, juillet 1893). — Lorsque le prurit vulvaire ne constitue qu'un symptôme secondaire et peu pénible d'une vulvo-vaginite ou d'une endométrite plus ou moins ancienne, le traitement doit consister, avant tout, à tarir les sécrétions du canal génital par les moyens appropriés : lotions et injections antiseptiques, tamponnement du vagin à la gaze iodo-

formée ou à la glycérine ichthyolée, traitement direct de l'endométrite, etc.

Mais, dans certains cas, le prurit de la vulve représente un symptôme très pénible, exigeant un traitement spécial, alors surtout qu'il n'est pas lié à l'existence de sécrétions utérines ou vaginales, et qu'il n'est en rapport avec aucune éruption telle que l'eczéma, l'herpès, etc. On n'oubliera pas alors de rechercher, avec le plus grand soin, s'il existe ou non de la glycosurie, car le prurit de la vulve peut se présenter comme le signe précoce d'un diabète méconnu jusque-là, et il est indispensable d'instituer immédiatement le régime approprié, si les urines contiennent du sucre.

Qu'il s'agisse de prurit diabétique ou de prurit purement nerveux, on obtiendra rapidement la disparition des démangeaisons dont se plaignent les malades par l'emploi des injections hypodermiques d'acide phénique.

La formule est la suivante :

Acide phénique neigeux	1 gramme.
Eau distillée	100 —

On injecte, tous les deux jours, 5 centimètres cubes de cette solution dans la région rétro-trochantérienne, en prenant les précautions antiseptiques d'usage.

L'amélioration se montre très nette dès les premières injections sous-cutanées ; il est rare que la guérison complète ne soit pas obtenue au bout de quinze à vingt injections.

Même chez les diabétiques éliminant journellement de grandes quantités de sucre par les urines, nous n'avons jamais vu aucun accident survenir à la suite de ce traitement. Il ne faut pas négliger cependant, chez les diabétiques surtout, en dehors des précautions antiseptiques rigoureuses, de faire pénétrer le liquide profondément sous la peau, dans le tissu cellulaire de la région rétro-trochantérienne, et bien se garder d'injecter la solution phéniquée dans l'épaisseur du derme.

Suppurations péri-utérines, par Iversen (*Hosp. Tidende*, 1892, Bd 10, pp. 801, 827, 852, 878 et 907). — Comme cause de l'affection, on trouve en règle une salpingite purulente ; le pus est entouré par des adhérences de nouvelle formation ; il peut se faire issue dans les organes voisins, et il peut en résulter parfois une guérison spontanée ; mais l'abcès peut aussi s'ouvrir dans la cavité péritonéale, d'où péritonite généralisée. La maladie commence, en général, d'une manière brusque, comme s'il s'agissait d'une péritonite généralisée ; peu à peu les phéno-

mènes se localisent dans le bassin, la température tombe, et l'on sent une résistance; de nouvelles exacerbations viennent pourtant, les membranes d'abcès s'épaississent; il est, par suite, difficile de constater la fluctuation.

Une pyocèle peut être confondue avec une hématocele rétro-utérine, avec un pyosalpinx unilatéral ou double, avec un kyste ovarique ou dermoïde. S'il n'y a pas de signes absolus de gravité extra-utérine rompue, le diagnostic différentiel entre la pyocèle et l'hématocele peut être très délicat, même impossible. Un pyosalpinx est souvent la cause de la pyocèle; s'il est isolé, la tumeur n'est pas, d'ordinaire, si grande que l'abcès péri-utérin. Un kyste ovarique tendu ou un kyste dermoïde suppuré, enclavé dans le petit bassin, peut souvent occasionner des difficultés de diagnostic.

Quant au traitement, la simple incision dans le vagin n'est guère suffisante, lorsqu'il s'agit d'un abcès sinueux avec de nombreuses petites poches. Dans 17 des cas, l'auteur a fait d'abord la laparotomie, dans 10 cas à la ligne blanche, dans les 7 autres par une incision latérale; dans quelques cas, l'abcès, quand il était séparé des membranes de son entourage, fut ouvert dans la même séance; dans les autres, le péritoine fut suturé à la peau, la plaie tamponnée avec de la gaze iodoformée, et, quelques jours plus tard seulement, le pus fut évacué. En règle, on a pratiqué, quelques jours après, une contre-ouverture dans le vagin et introduit un drain traversant. Deux malades sont mortes de septicémie; chez deux autres, la laparotomie n'était qu'explorative; les autres opérées ont guéri dans l'espace de un à quatre mois.

Dans un cas, l'auteur a ouvert l'abcès d'après la méthode parasacrée: la malade mourut à cause des hémorragies parenchymateuses de la paroi de la trompe. Une fois, l'opération périnéale de Zuckerkandl fut appliquée, mais elle fut pénible, l'évacuation du pus insuffisante, de sorte qu'on fut obligé de faire plus tard la castration utérine (d'après Péan-Segond). Celle-ci fut exécutée quatre fois avec un résultat favorable. L'auteur mentionne la méthode comme particulièrement applicable dans les affections tubaires, bilatérales, fixées, compliquées de pelvipéritonites suppurées. Des observations détaillées accompagnent l'article.

Des troubles psychiques dans les affections des annexes, par M. Mackenrodt, de Berlin (Cinquième congrès de la Société allemande de gynécologie, mai 1893). — De 1885 à 1886, j'ai eu l'occasion d'examiner de près des malades atteintes de trou-

bles psychiques : un certain nombre de ces femmes étaient atteintes d'affections des annexes avec congestion menstruelle des plus accentuées ; je les ai guéries par la castration.

Chez quelques malades opérées depuis 1888, les accès périodiques ne sont plus revenus. Une d'entre elles, atteinte d'épilepsie, avec affection des annexes gauches, fut opérée par moi, et sortit guérie de l'asile des aliénées, où elle est aujourd'hui une infirmière des plus actives. Les accès d'épilepsie ont disparu depuis 1888. Chez une lipémanique qui, depuis deux ans et demi, était incapable de travailler, j'enlevai les annexes du côté gauche : les accès de lipémanie disparurent, et la malade est aujourd'hui complètement guérie.

En terminant, je désire exprimer un vœu, tendant à ce que les directeurs d'établissements d'aliénées soient forcés d'appeler un gynécologue pour examiner les malades qui entrent dans leur établissement, de façon à les soumettre, s'il y a lieu, à la thérapeutique qui leur convient, et à ne pas enfermer des femmes qui pourraient être guéries par le fait d'une opération.

De l'action du courant continu ou électrolyse négative intra-utérine dans trois cas d'aménorrhée, par M. le docteur D. Labbé (*Journal de médecine de Paris*, septembre 1893). — Nos connaissances sur la pathogénie de l'aménorrhée sont encore aujourd'hui extrêmement limitées ; et si l'on s'explique bien l'aménorrhée dans la chlorose et autres affections entraînant une débilité générale de l'économie, il est moins facile de comprendre l'aménorrhée dans la pléthore et chez des sujets indemnes de toute tare organique ou constitutionnelle. Dans ces cas, on a bien cherché à invoquer l'asthénie des organes génitaux ou encore l'action de phénomènes sympathiques dont le mécanisme, à vrai dire, n'est pas mieux connu que celui de toutes les actions réflexes. Il est donc bien inutile d'insister sur une pathologie encore aussi indéterminée.

J'arrive immédiatement à l'objet de cette communication qui a pour but de confirmer l'heureuse influence de l'électrolyse négative intra-utérine sur laquelle notre collègue M. Nitot a déjà, en semblable occurrence, appelé notre attention.

La technique opératoire, déjà indiquée par notre distingué confrère, consiste à introduire dans la cavité utérine un excitateur en charbon relié au pôle négatif d'une batterie électrique. Le pôle positif est appliqué sur la partie inférieure et médiane de la région abdominale. La durée de la séance a été, dans mes observations, de cinq à six minutes. L'intensité du courant n'a jamais dépassé 50 milliampères, plus souvent, j'arrivais seule-

ment à 40 milliampères. Bien entendu, j'avais soin de m'entourer de toutes les précautions antiseptiques inséparables aujourd'hui de toute intervention manuelle et instrumentale. Autre précaution également capitale et sur laquelle je n'ai pas besoin d'insister, c'est la *vacuité* de l'utérus bien dûment et préalablement constatée.

Sur les trois observations sur lesquelles je m'appuie, la première a trait à une aménorrhée pléthorique, puisque la malade avait 14 pour 100 d'oxyhémoglobine et éprouvait tous les signes habituels attribués à la pléthore.

La deuxième observation est une aménorrhée chez une chlorotique dosant 8 pour 100 d'oxyhémoglobine; la troisième est une aménorrhée par asthénie des organes génitaux. Or, malgré l'évidente diversité pathogénique de ces trois cas, l'électricité a produit chez ces trois malades un résultat identique et également favorable. Sans vouloir entrer dans une discussion de physiologie thérapeutique, il me semble que l'on peut à bon droit expliquer ce résultat par une sorte d'action dynamogénique et régulatrice de la fonction provoquée par le courant électrique et aussi par l'action spécialement congestive du pôle négatif.

Voici un résumé de la troisième observation :

M^{me} D..., vingt-sept ans, bien portante, mais très irrégulièrement réglée, au point que ses règles étaient souvent espacées de trois, quatre et même cinq mois d'intervalle, a eu deux grossesses. Après son dernier accouchement, en mai 1892, M^{me} D... avait repris son genre de vie habituel, sans avoir eu, après quatre mois, son retour de couches. De petites coliques utérines, accompagnées de douleurs de reins, étaient les seuls troubles accusés par la malade.

Après sept séances répétées à deux jours d'intervalle et variant de 40 à 50 milliampères, les règles apparurent assez abondamment et se prolongèrent pendant quatre jours.

A partir de ce moment, la menstruation, bien que toujours un peu retardée, apparaît à peu près toutes les quatre ou cinq semaines.

Ces trois observations paraissent, il me semble, très concluantes et établissent l'action particulièrement efficace du courant continu ou de l'électrolyse négative intra-utérine, puisque chez ces trois malades j'avais inutilement essayé l'électricité statique, habituellement conseillée dans l'aménorrhée, et tous les autres agents thérapeutiques préconisés en pareil cas.

Nouveau mode de traitement de la descente de l'utérus et du prolapsus vaginal (*Centralblatt für Gynæk.*, 1893, n° 13).

— Dans un cas de descente de la matrice, M. le docteur Michael (de Hambourg) a réussi à guérir une malade par des injections sous-muqueuses d'alcool absolu.

Il s'agit d'un traitement analogue à celui préconisé par Schwalbe dans les cas de hernie.

L'auteur raconte l'histoire de la malade, primipare, âgée de vingt-huit ans, accouchée depuis cinq mois, et se plaignant non seulement de pesanteur dans le bas-ventre, mais encore de douleurs s'irradiant dans les membres inférieurs. L'examen permet de reconnaître une descente de l'utérus et un prolapsus vaginal. Avec deux doigts de la main gauche, Michael soulève un pli de la muqueuse vaginale, puis injecte à cette place le contenu d'une seringue de Pravaz remplie d'alcool.

Après avoir fait quinze injections en différents points, il obtient les résultats suivants : les sensations douloureuses ont sensiblement diminué et l'utérus se trouve à sa place normale.

Dès le début, les injections se font tous les jours et plus tard tous les deux jours.

Après la piqûre, la malade accuse pendant quelques minutes une certaine sensation de chaleur.

Il faut éviter à tout prix d'opérer dans le voisinage du tubercule urinaire.

L'injection pratiquée à ce niveau cause des douleurs durant plusieurs heures.

Quoi qu'il en soit, l'auteur a eu l'occasion de reconnaître la persistance de la guérison trois mois après la cessation du traitement.

En réalité, cette observation unique ne permet pas de juger sainement de la valeur d'une méthode nouvelle.

Cependant le procédé paraît pratique et donne des résultats encourageants.

Il ne supplantera pas l'intervention opératoire dans les descentes utérines graves.

Il semble parfaitement indiqué dans les cas ordinaires d'une moyenne intensité où l'on a l'habitude d'appliquer le pessaire.

L'alumnol en gynécologie (*Wien med. Pr.*, 1893, n° 18). — Akontz a essayé l'alumnol dans 16 cas gynécologiques : 4 catarrhes cervicaux simples, 4 catarrhes cervicaux compliqués de l'inflammation des tissus environnants, 3 endométrites simples et 5 endométrites avec inflammation des annexes.

Les catarrhes cervicaux et les périmétrites simples guérirent très bien après quelques séances. Les endométrites compliquées de lésions des annexes restaient rebelles à ce traitement; au con-

traire, les douleurs augmentèrent encore par suite de l'irritation produite par l'alumnol. Guérison de la vaginite d'origine blennorragique.

L'auteur s'est servi des préparations suivantes d'alumnol : en solution à 3 pour 100 (pour laver les parties affectées), en poudre et en bougies (à 20 pour 100) et en solution à 10 pour 100 comme astringent dans le traitement des endométrites et des érosions. La gaze alumnolée (à 24 pour 100) rend, elle aussi, de bons services ; mais on aura soin de ne pas la laisser séjourner plus de vingt-quatre heures, sous peine de la voir prendre une odeur fétide.

Akontz résume comme suit les résultats obtenus par lui :

L'alumnol agit comme dessiccateur et, partant, comme un astringent énergique ; employé en solution, il forme un enduit gris-blanchâtre sur les muqueuses ou les parties dépourvues de leur épithélium ; cet enduit disparaît en peu de temps et l'on constate alors la présence d'une surface tout à fait normale. Il forme avec l'albumine des tissus un dépôt qui se redissout dans un excès d'albumine. De temps en temps, l'emploi de l'alumnol est suivi de légères hémorragies qui n'influent en rien sur son action vaso-constrictive.

L'alumnol rend des services signalés dans le traitement de la vaginite, du catarrhe cervical, de l'endométrite, de l'ophtalmie blennorragique des nouveau-nés, de même que dans les affections gynécologiques d'origine blennorragique.

Aussi l'auteur prédit-il à l'alumnol un rôle important dans la pratique gynécologique.

De la ligature des vaisseaux utérins dans les cas de fibromyomes, par M. O. Küstner (*Centralbl. f. Gynaek.*, août 1893).

— C'est par hasard que l'auteur a été amené à pratiquer pour la première fois la ligature des vaisseaux utérins, proposée par Gottschalk comme un moyen de traitement des fibro-myomes de l'utérus. Il s'agissait dans ce cas d'une tumeur grosse comme le poing, et intéressant à la fois la paroi antérieure de la matrice et une partie du ligament large du côté gauche. Voulant procéder à une hystérectomie vaginale totale, M. Küstner ouvrit le cul-de-sac de Douglas, lia les ligaments larges avec leurs vaisseaux, mais dut interrompre l'opération, vu l'impossibilité de mobiliser l'utérus. La malade s'étant refusée à une hystérectomie abdominale, l'auteur se borna à fermer par des sutures les plaies opératoires. Lorsque, sept semaines après, il revit la malade, il ne trouva plus trace de tumeur utérine. La cavité de l'utérus qui, avant l'opération, avait un diamètre de 11 centi-

mètres, ne mesurait plus à la sonde que 8 centimètres. Les métrorragies, qui étaient très abondantes auparavant, disparurent après l'opération.

Dans un second cas de fibro-myome interstitiel de la paroi antérieure de l'utérus, l'auteur pratiqua pour toute opération — et cette fois intentionnellement — la ligature des vaisseaux utérins. Il incisa les culs-de-sac vaginaux et lia les vaisseaux après les avoir bien isolés, procéda plus sûr que la simple ligature sous-muqueuse en masse employée par Gottschalk.

Enfin, l'auteur a eu recours, également avec succès, à la ligature des vaisseaux utérins dans un cas de métré-endométrite chronique ayant amené des hémorragies abondantes et contre lesquelles le curettage avait été pratiqué sans aucun résultat. A la suite de la ligature, l'utérus revint à ses dimensions normales et les hémorragies cessèrent.

Ces observations de M. Küstner montrent que la ligature des vaisseaux utérins paraît être un excellent moyen de traitement de certains fibro-myomes de la matrice (tumeurs de petit volume ou lorsque, pour une raison ou pour une autre, l'hystérectomie ne peut être pratiquée), ainsi que dans certains cas de métrites chroniques provoquant des symptômes graves et restant rebelles aux moyens usuels de traitement.

Le tubage de l'utérus, par le docteur Ransquins (*Gazette médicale de Picardie*). — On se sert, dit M. Ransquins, d'un drain en caoutchouc à paroi épaisse et d'un calibre de 2 centimètres; on l'introduit dans la cavité utérine, après dilatation de cette cavité. Le tubage est indiqué dans les métrites, la sténose du col, l'ante et la rétroflexion, l'hydro et le pyosalpinx.

Son but dans la sténose du col est de maintenir la dilatation pendant plusieurs jours; dans les flexions, de fixer l'utérus redressé et toujours de permettre l'écoulement des liquides de l'utérus enflammé. Il est curieux de voir que, dans quelques observations, les collections séreuses ou purulentes des trompes ont pu être évacuées et qu'une salpingite a pu être guérie qui semblait nécessiter l'intervention de la laparotomie. Du reste, l'auteur précise sa définition : « Le tubage a pour but de maintenir perméable le canal utérin de façon à assurer l'issue facile des produits de sécrétion et l'application de topiques sur la muqueuse utérine. » L'indication la plus fréquente de toutes est encore la métrite; là surtout, ce procédé rend de réels services.

Dès que les phénomènes inflammatoires aigus ou subaigus de la métrite se sont amendés, la dilatation de l'utérus est effectuée; puis on fait le curettage, si on le croit indiqué. Alors, on

introduit le drain en caoutchouc avec une pince spéciale, d'ailleurs assez compliquée ; on place un tampon de gaze à l'iodoforme pour maintenir ce drain. Toutes les vingt-quatre ou quarante-huit heures, pendant dix à quinze jours, on fait, au moyen d'une sonde intra-utérine, des injections antiseptiques dans le drain avec l'eau phéniquée, l'eau sublimée ou le phénosalyl à 4 pour 100. Il arrive que le drain sort parfois de l'utérus, en partie ou en totalité, et qu'on le trouve dans le vagin, il faut alors le réintroduire. Malgré cet inconvénient, il est certain que le tubage est sans danger à la condition d'être fait antiseptiquement, que la plaie utérine est par ce moyen largement drainée, que les injections modificatrices sont faciles à exécuter et que quelques semaines suffisent pour guérir la métrite.

REVUE DE THÉRAPEUTIQUE ÉTRANGÈRE

Par le docteur G. BOEHLER.

Publications allemandes. — Traitement de la diphtérie par la papaïotine associée à l'acide phénique. — Sur le traitement de la cholérine des enfants. — Traitement de la diarrhée dans les cas de dysenterie, de fièvre typhoïde, de choléra. — L'état actuel de la thérapeutique de la coqueluche. — Sur un nouveau traitement du mal de Bright. — Action antituberculeuse du galacol iodoformé. — Intoxication consécutive à une injection d'huile grise.

Traitement de la diphtérie par la papaïotine associée à l'acide phénique, par les docteurs E. Levy et H.-E. Knopf (*Berliner Klinische Wochenschrift*, 1893, n° 31). — MM. Levy et Knopf ont fait des expériences qui leur ont démontré que des cultures du bacille de Loeffler, additionnées d'acide phénique dans la proportion de 0,5 pour 100 sont absolument stériles et conservent leur stérilité tout en restant virulentes.

Lorsque, à cette culture diphtéritique, on ajoute, indépendamment de l'acide phénique, une petite quantité de papaïotine et qu'on expose le mélange pendant deux jours à une température de 37 degrés, on peut constater que la culture a perdu considérablement de sa virulence. Mais des cobayes inoculés avec cette culture deviennent gravement malades. Au siège de l'inoculation, il survient des foyers de suppuration qui guérissent lentement. Enfin, ces inoculations ne donnent pas l'immunité aux sujets de l'expérience.

Ces résultats semblent montrer nettement que la papaïotine exerce une action favorable sur le virus diphtéritique, à l'instar

des ferments digestifs, comme l'a déjà démontré M. Gamaleia.

Ces considérations ont poussé les auteurs à associer la papaïotine à l'acide phénique dans le traitement de la diphtérie. Ils sont partis de ce point de départ, que la papaïotine, en dissolvant les fausses membranes, permettrait à l'acide phénique de pénétrer dans la profondeur et d'agir plus activement sur les bacilles ; que, d'autre part, la papaïotine atténuerait le poison diphtéritique contenu dans les bacilles.

La formule employée à la clinique des maladies de l'enfance, de Strasbourg, a été la suivante :

Papaïotine	10 parties.
Acide phénique pur et liquéfié.....	5 —
Eau distillée.....	Q. S. pour 100.

Durant les deux premières heures, les badigeonnages sur l'arrière-gorge doivent être pratiqués toutes les dix minutes ; plus tard, toutes les deux heures seulement.

Sous l'influence de ce traitement, les fausses membranes disparaissent dans tous les cas, déjà au bout de quelques heures ; au plus tard au bout de deux ou trois jours. Parfois, à la suite d'une suspension du traitement, on vit les fausses membranes faire une réapparition qui exigeait de nouveaux badigeonnages.

Nombre de cas traités.....	51
Nombre de cas guéris, dont 1 après trachéotomie....	36
Nombre de cas terminés par la mort, dont 5 après trachéotomie.....	15

La proportion des guérisons a été, ainsi que le montrent ces chiffres, de 71 pour 100, et la proportion des cas de mort de 29 pour 100 ; et il importe de remarquer que, dans la plupart de ces derniers cas, la mort survint par suite d'une complication grave.

Sur le traitement de la cholérine des enfants, par le docteur Gross (*Therapeutische Monatshefte*, 1893, n° 5). — L'auteur, en présence d'un cas de cholérine, commence par faire administrer un lavement d'eau froide, poussé assez haut dans l'intestin. Puis frictions énergiques de tout le corps avec un mélange à parties égales d'alcool et d'eau glacée. En cas de fièvre et de convulsions, antipyrine à la dose de 15 à 50 centigrammes. En général, les petits malades s'endorment après ce mode de traitement et transpirent abondamment.

Pour ce qui concerne le régime, voici quelle est la manière de faire de M. Gross :

Pendant les vingt-quatre premières heures, interdiction abso-

lue du lait, que l'enfant boit au biberon ou au sein. Soupes mucilagineuses, eau sucrée bouillie, thé, le tout par petites quantités souvent répétées. Toutes les douze heures, lavement d'eau salée. Toutes les deux heures, un paquet de calomel de 1 à 2 centigrammes, le nombre des paquets ne devant pas dépasser six.

Pendant les vingt-quatre heures qui suivent, les enfants au sein reprennent le lait maternel, tandis que ceux qui sont élevés au biberon restent soumis encore durant deux à trois jours au régime indiqué ci-dessus. Les enfants doivent être tenus en plein air le plus possible, et jusqu'à la nuit. Le régime et les lavements d'eau salée doivent être continués jusqu'à la cessation complète des vomissements et de la diarrhée.

En fait de médicaments, l'auteur prescrit au début de la maladie :

1°	Calomel.....	0g,005 à 0g,015
	Salol.....	0,1 à 0,02
	Sucre.....	0,3

diviser en six paquets ; un paquet toutes les deux heures dans de l'eau bouillie.

Lorsque la maladie dure déjà quelques jours :

2°	Salol.....	0g,1 à 0g,2
	Sucre de lait.....	0,3

diviser en dix doses. A prendre un de ces paquets toutes les deux heures, dans un peu d'eau bouillie.

En même temps que le salol, prescrire les gouttes suivantes :

3°	Acide chlorhydrique dilué.....	15 parties.
	Pepsine.....	4 —

A prendre quatre fois par jour deux ou trois gouttes de ce mélange.

En cas de diarrhée chronique, consécutivement à la période aiguë de la cholérine, l'auteur prescrit, outre le salol, des lavements évacuants, suivis d'un lavement au tanin (solution à 1 pour 100).

Lorsque les vomissements sont rebelles, on peut pratiquer des lavages de l'estomac avec une solution diluée d'acide chlorhydrique.

Traitement de la diarrhée dans les cas de dysenterie, de fièvre typhoïde, de choléra, par le docteur Aufrecht (*Therapeutische Monatshefte*, 1893, n° 7). — A. *Dysenterie*.

— L'auteur rejette l'emploi de l'huile de ricin dans le stade aigu de la dysenterie. Le seul mode de traitement qui lui ait donné de bons résultats, à cette période de la maladie, consiste, indépendamment d'une alimentation sévère, dans l'administration de la morphine, à la dose de 15 à 20 milligrammes, deux ou trois fois par jour.

Après le stade aigu et lorsqu'il existe, par suite de l'élimination des exsudats, des ulcérations intestinales, l'auteur a recours aux irrigations intestinales astringentes : 1 demi-litre d'une solution de perchlorure de fer au millième, ou d'une solution de nitrate d'argent au dix-millième.

B. Fièvre typhoïde. — Sauf contre-indication, lorsque les malades sont, par exemple, dans un état comateux, il faut combattre la diarrhée par l'opium et la morphine. L'opium sera administré par prises de 3 centigrammes, au nombre de deux ou trois par jour. Si la diarrhée est très abondante et dépasse, par exemple, six selles par vingt-quatre heures, il est bon de substituer la morphine à l'opium, et dans les cas très graves, avec vingt à trente selles par jour, ne pas hésiter à faire une injection de morphine de 1 centigramme, qu'on répétera au besoin dans le courant des vingt-quatre heures. Alimentation exclusivement liquide. Défense du lait en cas de diarrhée très abondante.

C. Choléra et cholérine. — A la période d'état, séjour au lit. Soupes mucilagineuses à l'avoine, au gruau, soupes à la farine, thé additionné de lait, eau bouillie additionnée de vin rouge, vin pur. Interdire le bouillon. Comme médicament, morphine à la dose de 10 à 15 milligrammes. En cas de vomissements abondants et répétés, administrer la morphine par voie sous-cutanée jusqu'à 10 à 15 milligrammes, répétés au besoin trois et quatre fois par jour.

Au stade asphyxique, excitants, thé chaud, cognac, champagne et injections sous-cutanées de camphre suivant la formule suivante :

Camphre.....	6 grammes.
Huile d'olive.....	24 —

Injecter chaque fois 4 décigrammes, c'est-à-dire la valeur de deux seringues de Pravaz, et faire quatre injections par jour.

Applications chaudes le long des membres ; frictions avec de l'alcool. Repos absolu au lit.

Au stade algide, injections intra-veineuses d'une solution chaude de chlorure de sodium à 0,6 pour 100 et injections chaudes d'une solution de tanin dans l'intestin, à la dose de

1 à 2 litres, et pratiquées alternativement avec les injections intra-veineuses.

L'état actuel de la thérapeutique de la coqueluche, par le docteur R. Hirsch (*Deutsche med. Wochenschrift*, 1893, nos 19, 20, 22 et 23). — La thérapeutique de la coqueluche a donné des résultats très peu satisfaisants jusqu'à ce jour, en partie par suite de notre ignorance relativement à la nature et au siège de cette maladie. On suppose généralement, mais la chose ne paraît pas encore absolument démontrée, que la coqueluche est une maladie infectieuse, générale suivant les uns, locale suivant d'autres. Pour un certain nombre de médecins, la coqueluche est une névrose réflexe; mais ils ne sont nullement d'accord sur le siège du point de départ. Cette divergence d'opinions entraîne nécessairement la confusion des idées relativement à la prophylaxie et à la thérapeutique de la coqueluche.

Pour ce qui concerne la prophylaxie, Hagenbach proteste contre le changement de localité que beaucoup de médecins conseillent aux malades atteints de la coqueluche. Cette coutume, sans profit notable pour les malades, a pour inconvénient capital de favoriser la dissémination de la maladie.

Relativement au traitement, on a préconisé les inhalations de vapeurs chargées d'agents antiseptiques. Ce qu'il importe avant tout, c'est de placer les malades dans un air aussi pur que possible. Pour obtenir une diminution de la fréquence et de l'intensité des quintes de toux, il suffit souvent de faire changer le malade de chambre à coucher à intervalles réguliers. Ces faits ont été démontrés jadis par Féréol, plus récemment par Jürgens.

D'autres auteurs, en particulier Mohn et Monby, conseillent de placer le malade, dès son réveil, dans une autre chambre que celle où il a passé la nuit et de désinfecter quotidiennement la chambre à coucher et tous les objets qu'elle renferme avec des vapeurs de soufre (15 grammes de fils soufrés par mètre cube d'espace). Après les fumigations, le local doit être aéré jusqu'à la nuit. Cette manière de faire est peut-être un peu compliquée pour la pratique courante. Le même reproche peut être formulé contre le séjour dans les usines à gaz, dans des appareils pneumatiques, à air comprimé, etc.

Parmi les substances antiseptiques introduites dans l'appareil respiratoire des malades atteints de coqueluche sous forme d'inhalations, il faut citer : l'acide phénique (Burchardt), l'acide salicylique (Neubert), le salicylate de soude (Thomsen), l'essence de térébenthine (Ricci), un mélange à parties égales d'eau de

goudron et d'eau distillée (Keppler), la quinine (Henke, Waldenberg, etc.). Depuis les recherches de Salkowski, qui ont démontré l'action antiseptique de l'eau chloroformée, il faut donner une mention spéciale aux inhalations de chloroforme préconisées par Schilling.

D'une façon générale, le mode de traitement de la coqueluche par les inhalations rencontre peu d'adeptes pour les raisons suivantes : danger d'intoxication, difficulté pour les vapeurs de pénétrer dans les voies respiratoires et de dépasser la muqueuse des premières voies.

Par suite de l'opinion très répandue qui localise le siège de la maladie dans le larynx et les parties supérieures du pharynx, on a eu l'idée de traiter la coqueluche par des insufflations et des badigeonnages. Cette méthode est en grande faveur à l'heure actuelle.

On a commencé par badigeonner l'arrière-gorge avec une solution de nitrate d'argent. Cet agent était employé, au début, comme astringent ; on sait aujourd'hui qu'il possède des propriétés antiseptiques très puissantes. L'emploi de ces badigeonnages a été préconisé surtout par Behring et Meyer-Hüni.

À la suite de Moncorvo, un grand nombre de médecins ont conseillé les badigeonnages de l'arrière-gorge à l'aide de la résorcine.

Les insufflations ont l'avantage d'être d'un emploi plus facile que les badigeonnages, surtout chez les tout jeunes enfants. Elles ont été préconisées d'abord par Letzerich, qui, le premier, a pratiqué des insufflations de quinine dans la coqueluche. Dans la suite, on a pratiqué des insufflations, dans le larynx, d'acide salicylique et de salicylate de soude (Toeplitz), d'alun (Meyer-Hüni et Lory).

Plus récemment, on a pratiqué des insufflations dans les fosses nasales (Michael), en supposant que le point de départ du réflexe qui provoquait les quintes de toux devait siéger sur la muqueuse des fosses nasales, irritée par des bacilles spécifiques. Les poudres employées pour ces insufflations nasales sont : poudre de résine de benjoin, mélange de sulfate de quinine (1 partie) et de poudre de talc (10 parties), mélange de nitrate d'argent et de poudre de talc (dans les mêmes proportions), mélange de chlorhydrate de quinine (3 parties) et de gomme arabique (1 partie) (Bachem), mélange à parties égales d'acide borique et de café torréfié pulvérisé, etc.

Pour les auteurs qui estiment que la coqueluche est une infection générale, le traitement cesse d'être local. Un grand nombre d'entre eux recommandent l'administration interne des prépa-

rations de quinine, à des doses assez élevées. C'est ainsi que Baginsky, notamment, prescrit pour un enfant de deux ans :

Sulfate de quinine.....	2 grammes.
Eau.....	120 —

M. S. A. Donner une cuillerée à café toutes les heures ou toutes les deux heures. Ou bien, il prescrit d'un coup 50 centigrammes à 1 gramme de quinine en solution.

Monti administre la quinine de la façon suivante :

Chlorhydrate de quinine.....	0g,40 à 0g,70
Bicarbonate de soude.....	{ à 1g,50.
Sucre blanc.....	

Mêler et diviser en parties égales, n° X. Prendre toutes les deux heures une de ces poudres.

Ungar est d'avis de faire prendre aux enfants, trois fois par jour, autant de décigrammes de chlorhydrate de quinine que le malade compte d'années, sans dépasser par vingt-quatre heures la dose de 1g,20.

Pour obvier à l'inconvénient qui résulte de l'amertume du sulfate et du chlorhydrate de quinine, Binz, Hagenbach, Monti, etc., ont eu l'idée de remplacer ces sels de quinine par d'autres préparations à saveur moins désagréable, et ils ont préconisé l'emploi du tannate de quinine très peu amer, mais qui a l'inconvénient d'être peu soluble dans les liquides de l'estomac, de contenir la quinine en proportions très variables et d'être administré à des doses à peu près doubles de celles qui sont nécessaires quand on a recours au sulfate ou au chlorhydrate de quinine.

Comme succédané de la quinine, on a conseillé l'antipyrine, dans le traitement de la coqueluche. Sounenburg prescrit l'antipyrine aux doses suivantes : autant de centigrammes que l'enfant compte de mois d'âge, et, pour les enfants âgés de plus d'un an, autant de décigrammes que l'enfant compte d'années. Ces doses doivent être répétées trois fois par jour, et administrées de préférence au moment des repas et en suspension dans de l'eau additionnée de sirop de framboises.

Von Genser, qui considère l'antipyrine comme un véritable spécifique contre la coqueluche, prescrit cette substance à des doses relativement faibles : autant de décigrammes que le malade a d'années, le tout réparti en trois prises. Il importe de continuer cette médication sans discontinuer.

L'antifébrine et la phénacétine paraissent d'une efficacité moindre que l'antipyrine. Il en est de même de la résorcine et de la créosote.

Pour ce qui concerne le bromoforme, M. Hirsch estime que ce médicament agit à l'égal de l'antipyrine sur le stade convulsif de la maladie, qui se trouve plus ou moins abrégée.

On a également préconisé, contre la coqueluche, la cocaïne, soit en badigeonnages sur la muqueuse du larynx (solution à 5, 10, 20 pour 100), soit *per os*. On connaît aujourd'hui les dangers auxquels expose ce médicament.

M. Hirsch, en terminant son intéressant travail, renouvelle le vœu déjà formulé par Hagenbach : il souhaite que la laryngologie et la bactériologie viennent à fournir bientôt un guide sûr pour la thérapeutique de la coqueluche.

Sur un nouveau traitement du mal de Bright, par le docteur P. Netschajeff (*Deutsche med. Wochenschrift*, 1893, n° 20). — Suivant l'auteur, le bleu de méthyle est doué de propriétés bactéricides qui exercent leur action contre les microorganismes que l'on considère comme étant la cause de la néphrite aiguë. Partant de ce principe, il a administré à quinze malades le bleu de méthyle, enrobé dans du pain azyme, par prises de 10 centigrammes répétées trois fois par jour, mais tous les deux jours seulement. Dans presque tous ces cas, déjà une heure après l'administration du médicament, l'urine présentait une teinte bleue et, le lendemain, on pouvait constater une augmentation notable de la sécrétion urinaire, en même temps que la disparition progressive dans cette urine de l'albumine et des éléments rénaux. Dans aucun cas, cette médication n'a été suivie d'effets fâcheux.

Action antituberculeuse du gaïacol iodoformé, par le docteur F. Winkler (*Deutsche med. Wochenschrift*, 1893, n° 32). — Dans une communication à l'Académie de médecine, séance du 3 mars 1894, M. Picot (de Bordeaux) a représenté le gaïacol iodoformé comme un agent très précieux contre la tuberculose pulmonaire et la pleurésie tuberculeuse. Le gaïacol iodoformé, comme on sait, est un mélange stérilisé de vaseline et d'huile d'olive, contenant en suspension du gaïacol et de l'iodoforme dans les proportions suivantes : gaïacol, 5 centigrammes ; iodoforme, 1 centigramme, par centimètre cube. Cette mixture est employée sous forme d'injections hypodermiques.

Le professeur Grasset (de Montpellier) combattit la manière de voir de M. Picot, et nia au gaïacol iodoformé toute action spécifique contre la tuberculose, capable d'enrayer l'évolution de la maladie.

Dans le but de trancher cette question relative à l'action anti-

tuberculeuse du gaiacol iodoformé, M. Winckler a fait des recherches bactériologiques qui l'ont amené au résultat suivant :

1° Le gaiacol iodoformé supprime la virulence des bacilles de la tuberculose ;

2° Le même produit enraye, d'autre part, le développement de ces bacilles.

Ces expériences *in vitro*, favorables à la thèse de M. Picot, n'ont pas pu être confirmées par M. Winckler, sur les animaux. De nombreuses inoculations, pratiquées avec le gaiacol iodoformé, ont en effet donné les résultats négatifs suivants :

Quand le gaiacol iodoformé était inoculé à un animal en même temps qu'une culture de bacilles de la tuberculose, on n'empêchait pas pour cela la tuberculisation de l'animal en expérience.

D'autre part, il fut impossible de rendre réfractaires à la tuberculose les animaux qui avaient été soumis préalablement à des injections de gaiacol.

Il résulte par conséquent de ces faits que l'efficacité des injections de gaiacol iodoformé, dans la tuberculose pulmonaire, est loin d'être certaine.

Intoxication consécutive à une injection d'huile grise, par le docteur R. Klein (*Deutsche med. Wochenschrift*, 1893, n° 31). — Un homme de vingt-six ans qui, ayant contracté la syphilis au moins de décembre 1890, présenta un chancre dans les premiers jours du mois de janvier 1891, fut soumis au traitement des injections d'huile grise, à partir du 8 mai 1891. On lui pratiqua toutes les semaines deux ou trois injections. Au bout d'une quinzaine d'injections environ, le malade fut pris d'une salivation d'une intensité extrême et de douleurs dans la bouche. On suspendit à ce moment le traitement en se contentant simplement de soigner la bouche. Néanmoins, au commencement de juillet, le malade commença à dépérir progressivement; en outre, il se plaignit d'une violente diarrhée et de douleurs dans le ventre.

Ce malade fut admis à l'hôpital de Leipzig le 18 juillet; il y mourut au bout de cinq jours. Le diagnostic fut le suivant : stomatite gangréneuse, diphtérie de l'intestin, affection rénale et vésicale. Les résultats de l'autopsie démontrèrent qu'il s'agissait, en réalité, dans ce cas, d'une intoxication mortelle par le mercure. L'examen anatomo-pathologique peut se résumer dans les points suivants : néphrite intense avec dépôts calcaires dans la substance corticale; nécrose profonde de la muqueuse du gros intestin et de l'iléon; catarrhe et atrophie de l'estomac; stomatite gangréneuse, foyer de suppuration dans la masse fessière droite, correspondant au siège des injections d'huile grise.

BIBLIOGRAPHIE

La Société d'éditions scientifiques vient de mettre en vente la seconde édition de *l'Anthropologie criminelle* du docteur Emile Laurent.

Ce volume a déjà fait son chemin et se recommande de lui-même. C'est un résumé très précis et très complet des idées et des recherches de chaque école; en somme, une œuvre de vulgarisation utile et attendue de tous ceux qui s'intéressent à ces passionnantes questions de sociologie. On y trouvera des chapitres nouveaux sur les causes d'irresponsabilité, sur la criminalité chez les animaux, etc.

L'ouvrage, édité avec soin, contient les portraits des criminalistes français et étrangers les plus connus :

M. Benedikt, A. Bertillon, Dimitri Drill, Laschi, A. Guillo, H. Joly, A. Lacassagne, Emile Laurent, H. Coutagne, Liégeois, Semal, P. Brouardel, A. Bournet, Ladame, Lombroso, E. Ferri, R. Garofalo et G. Tarde.

Des meilleurs moyens d'anesthésie à employer en art dentaire, par le docteur E. SAUVEZ, professeur suppléant à l'Ecole dentaire de Paris (Société d'éditions scientifiques, Paris).

L'auteur a entrepris de montrer quels sont les avantages et les inconvénients des moyens d'anesthésie employés en art dentaire, et d'établir quels sont les cas où il faut employer l'un de préférence à l'autre et réciproquement.

Le docteur Sauvez préconise le bromure d'éthyle pour les cas très rares, dit-il, dans lesquels l'anesthésie générale est indiquée en chirurgie dentaire. Il donne le mode d'emploi de cet agent et les résultats qu'il a obtenus avec lui dans cent cas personnels.

Comme anesthésiques locaux, l'auteur examine avec attention les plus récemment employés, entre autres le *Coryl*, mélange de chlorure de méthyle et de chlorure d'éthyle, à l'étude duquel il consacre un chapitre entier, et dont il se déclare grand partisan, et l'anesthyle, mélange des mêmes corps, créé par Bengué.

Le docteur Sauvez étudie également avec grand soin l'anesthésie locale par les injections de solutions aqueuses de chlorhydrate de cocaïne. Il s'occupe tour à tour des instruments, de la manière de les désinfecter, de la façon de faire la solution, de la dose (1 centigramme) qu'il emploie, et entre dans des détails très précis sur le manuel opératoire de l'injection.

Enfin l'auteur termine en préconisant l'emploi du coryl simultanément avec la cocaïne (méthode mixte).

L'administrateur-gérant, O. DOIN.

CLINIQUE THÉRAPEUTIQUE

L'art de formuler.

HUITIÈME LEÇON.

*Des méthodes stomacales (suite).***De la prescription des médicaments liquides introduits
par l'estomac;**

Par le docteur DUJARDIN-BEAUMETZ,
Membre de l'Académie de médecine, médecin de l'hôpital Cochin.

MESSIEURS,

Nous venons de passer en revue les différentes substances médicamenteuses liquides qu'on administre par l'estomac, les vases et instruments qui servent à les contenir. Il me reste maintenant à vous dire comment vous devez les prescrire.

Je n'insisterai pas sur les capsules ; vous avez bien rarement à ordonner la capsulation du médicament que vous prescrivez. Ces capsules se trouvent toutes faites dans le commerce, et il y a même des usines presque exclusivement consacrées à cette fabrication. Dans votre ordonnance, il vous suffira de dire à quel moment ces capsules doivent être prises et le nombre de ces capsules.

Je vous rappellerai à ce propos que le succès des préparations balsamiques, comme le baume de copahu, par exemple, dans le traitement de la blennorrhagie, réside en entier dans le fractionnement des doses, de telle sorte que l'urine soit toujours chargée d'une certaine quantité d'acide copahivique. Il faut donc que toutes les heures, toutes les deux heures ou toutes les trois heures, le malade prenne une de ces capsules.

Dans d'autres cas, les capsules doivent être absorbées, au contraire, en une seule fois et souvent même en nombre considérable. C'est ce qui arrive pour le remède de Créquy qui, comme vous le savez, comprend seize capsules renfermant 8 grammes de teinture éthérée de fougère mâle et 1 gramme de calomel.

Il faut que cette dose soit prise dans l'espace d'une heure.

Pour les médicaments qu'on administre par gouttes, ce sont le plus souvent des préparations également toutes faites, et vous ordonnez tant de gouttes de teinture de digitale, d'alcoolature de racine d'aconit, de laudanum, etc., etc. Dans votre prescription, vous n'avez qu'à indiquer le nombre de gouttes qu'on doit prendre et le moment où elles doivent être prises. Bien entendu, vous devez insister sur la nécessité de se servir d'un compte-gouttes officinal, le seul qui nous permette de donner avec précision les médicaments sous cette forme.

Vous devez aussi indiquer dans quoi ces gouttes doivent être prises : soit de l'eau, soit de la tisane, soit dans une solution médicamenteuse. Cette association dans les solutions médicamenteuses est assez fréquente.

Dans le diabète, un des traitements qui donne chez les arthritiques les meilleurs résultats, comme l'avait montré Martineau, c'est l'association du carbonate de lithine avec l'arsenic, que vous prescrirez alors sous la forme suivante :

Le malade prendra, avant le déjeuner et le dîner, le mélange suivant : dans un verre d'eau de Vichy (Hauterive), faire dissoudre une des doses suivantes :

℞ Carbonate de lithine..... 10 grammes.

En trente doses et ajouter 2 gouttes de la liqueur suivante :

Liqueur de Fowler..... 10 grammes.

Je puiserai l'autre exemple dans la potion que j'ai l'habitude de formuler contre la grippe et la bronchite, et où le malade associe différentes substances liquides médicamenteuses.

Prendre trois fois par jour, le matin, dans l'après-midi et le soir, le mélange suivant : dans une tasse d'infusion de polygala, verser les trois substances qui suivent :

℞ A. Deux cuillerées à bouche de sirop de Tolu.....	300 grammes.
B. Une cuillerée à dessert d'eau distillée de laurier-cerise.....	120 —
C. Dix gouttes d'alcoolature de racines d'aconit.....	10 —

Dans d'autres cas, le médicament que vous employez par gouttes ne se trouve pas tout préparé dans l'officine, et c'est une préparation magistrale que vous ordonnez. Ces préparations varient à l'infini, et l'on associe ainsi un très grand nombre de teintures dans un but thérapeutique donné. Par exemple, contre les hémorragies, vous associez la teinture d'hamamelis à la teinture d'hydrastis, et votre formule est ainsi faite :

Le malade prendra avant le déjeuner et le dîner, dans un demi-verre d'eau, 20 gouttes du mélange suivant :

℞ Teinture d'hamamelis.....	} à 5 grammes.
Teinture d' <i>Hydrastis canadensis</i> ..	

Je prescris souvent contre la goutte une formule qui m'a donné de bons résultats :

Le malade prendra matin et soir, dans une tasse d'infusion de fleurs de fèves, 20 gouttes du mélange suivant :

℞ Teinture de semences de colchique..	} à 2 grammes.
— gailac	
— quinine (au cinquième)..	
— racines d'aconit.....	

Enfin, dans quelques cas vous ordonnerez la dissolution de principes actifs dans un liquide à prendre sous forme de gouttes. Je vous donnerai comme exemple la digitaline.

Je n'ai pas ici à aborder la question se rapportant à la digitaline, cela nous entraînerait très loin; mais vous n'ignorez pas qu'il existe deux digitalines, toutes les deux amorphes et cristallisées : l'une est la digitaline française, soluble dans le chloroforme, insoluble dans l'eau; l'autre est la digitaline allemande, insoluble dans le chloroforme et soluble dans l'eau. Cette dernière est quatorze fois moins active que la première. Aussi, dans votre formule, il faut bien avoir soin de spécifier la digitaline dont vous voulez vous servir, et voici donc comment vous prescrirez cette solution :

Le malade prendra trois fois par jour, au premier, second déjeuner et au dîner, dans un peu d'eau ou dans de la tisane de chiendent, 20 gouttes de la solution suivante :

2/ Digitaline cristallisée soluble dans le chloro-	
forme.....	08,01
Alcool à 90 degrés.....	9 ,00
Glycérine neutre.....	6 ,00

Cette dose de 60 gouttes en vingt-quatre heures correspond à 1 milligramme de digitaline, et vous ajouterez que le malade devra interrompre cette médication au bout de quatre à cinq jours, pour la reprendre après quelques jours de repos.

J'ai peu de chose à vous dire des tisanes. Il faut toujours avoir bien soin de dire au malade comment il doit préparer sa tisane, le pharmacien restant le plus souvent étranger à cette préparation.

Un grand nombre de jeunes médecins prescrivent des tisanes en ignorant leur préparation, et, à cet égard, la première garde-malade venue pourrait leur en montrer. Et comme chez le malade, par voie ancestrale ou par atavisme, la croyance dans les tisanes est profonde et tenace, cette ignorance leur est vivement reprochée. Vous devez donc dire si c'est par macération, infusion ou décoction que la tisane doit être faite.

Vous devez aussi indiquer la quantité de substance à employer. Je vous ai donné à cet égard des chiffres que je me permettrai de vous rappeler. C'est qu'une *pincée* de fleurs correspond à peu près à 2 grammes et que le plus grand nombre des tisanes se fait avec 10 à 20 grammes pour 1 litre. De telle sorte qu'il faut environ, pour un verre d'infusion, une pincée de fleurs.

Je ne puis vous donner ici le tableau de toutes les préparations de tisane, et je vous renverrai à celui qu'a publié Yvon dans son *Art de formuler* (1).

Je dois vous rappeler qu'il faut faire subir souvent quelques préparations aux plantes qu'on emploie comme tisanes; le chiendent doit être battu et concassé avant d'être utilisé. Pour le lichen, vous devez jeter d'abord la première eau pour enlever le principe amer, etc.

Enfin, vous devez indiquer aussi le sirop qui doit édulcorer

(1) Yvon, *Art de formuler*, p. 222. Paris, 1879.

ces tisanes et qui peut, dans certains cas, augmenter leur action thérapeutique. C'est ainsi qu'on associe aux tisanes béchiques des sirops béchiques, aux tisanes diurétiques des sirops diurétiques, etc.

Et j'arrive maintenant aux solutions et aux potions.

La solution est une des meilleures formes des préparations médicamenteuses liquides ; elle permet de prolonger la médication sans avoir chaque jour recours à une nouvelle potion. Donc, lorsque vous aurez à ordonner des sels solubles dans l'eau, vous le ferez de la façon suivante :

En prenant comme base le chiffre de 15 grammes du corps et de 250 grammes d'eau, on a, par cuillerée à soupe, 1 gramme à peu près du corps dissous. Ainsi donc, pour le bromure de potassium, l'iodure de potassium, le salicylate de soude, etc., vous pourrez prendre la formule générale suivante :

℥ Iodure de potassium.....	15 grammes.
Eau.....	250 —

Vous devrez indiquer dans votre prescription à quel moment doit être prise la cuillère à soupe et dans quel liquide elle doit être absorbée. Je vous rappellerai à ce propos que, pour les substances amères ou à goût nauséux, telles que le salicylate de soude, l'antipyrine, les iodures, le café noir sucré est un excellent véhicule, et cela, non seulement parce qu'il dissimule assez bien le goût, mais encore parce que ces mélanges peuvent être pris à la fin des repas, circonstance toujours favorable pour l'administration des médicaments. En effet, sauf les substances vomitives et les médicaments d'urgence, on peut affirmer qu'il y a toujours avantage à administrer les médicaments pendant les repas.

Dans cette prescription, vous aurez aussi à vous rappeler la solubilité des corps que vous ordonnez. Certains sels sont peu solubles, par exemple le chlorate de potasse, et il ne faut pas qu'il reste au fond de la solution de la substance non dissoute. Dans certains cas, pour obtenir cette solution, on est forcé de faire intervenir un autre corps. Ainsi, dans la série xanthique,

la caféine et la théobromine ne sont pas solubles dans l'eau, et quant aux prétendus sels de bromhydrate et de citrate de caféine ou de théobromine, ils n'existent pas. Pour obtenir des solutions avec ces médicaments, il faut utiliser, soit le salicylate de soude, soit le benzoate de soude, comme nous l'a montré Tanret, et voici la formule que vous pouvez employer à cet égard :

℞ Caféine.....	7 grammes.
Benzoate de soude.....	7 —
Eau.....	250 —

Chaque cuillerée à bouche contiendra 50 centigrammes de principe actif.

Si c'est la théobromine que vous voulez prescrire, vous userez de la formule suivante :

℞ Théobromine.....	7 grammes.
Salicylate de soude.....	7 —
Eau.....	250 —

J'arrive maintenant aux potions.

Les potions se divisent en trois groupes : les potions proprement dites, les juleps et les loochs.

Il semble qu'on n'est pas bien fixé encore sur la différence qui sépare la potion proprement dite du julep.

Si l'on s'en rapporte à Yvon (1), les juleps seraient des potions transparentes, tandis qu'au contraire les potions proprement dites renferment des substances insolubles, tenues en suspension à l'aide d'un mucilage. Au contraire, dans sa définition du *Dictionnaire de médecine*, Lereboullet veut que le julep soit une préparation liquide, exclusivement composée d'un sirop mucilagineux dissous dans un hydrolat, ou une infusion de plantes émollientes ou même une émulsion.

En présence de ces divergences, je crois qu'il faut accepter tout simplement le mot *julep* comme synonyme de *potion*.

La potion est le plus ordinairement de 120 à 125 grammes, et

(1) Yvon, *Notions de pharmacie nécessaires au médecin*, t. II, p. 86. Paris, 1872.

cette contenance correspond à sept cuillerées à bouche ou à neuf cuillerées à dessert ou bien à vingt-huit cuillerées à café.

Vous devrez retenir ces chiffres, de manière que, lorsque vous ordonnerez plusieurs cuillerées à bouche de la potion en vingt-quatre heures, ce nombre ne dépasse pas sept pour ce laps de temps.

Dans une potion, il y a toujours trois parties essentielles : la substance active ou les substances actives, le véhicule et enfin un sirop pour édulcorer le tout.

Lorsque vous prescrivez une potion, il faut, dans votre formule, suivre toujours un ordre donné. Vous mettez d'abord la substance active, puis le véhicule et enfin le sirop. Il est une potion dont je me sers beaucoup et que j'appelle la *potion à trois*, c'est-à-dire qui sert de base aux préparations calmantes. Elle est ainsi formulée :

℞ Eau de laurier-cerise.....	30 grammes.
— tilleul.....	30 —
— laitue.....	30 —
Sirop diacode.....	30 —

Bien entendu, vous ajoutez à cette potion tous les principes actifs que vous voulez, par exemple de l'alcoolature de racines d'aconit ou bien du bromure. Pour le sirop, vous le modifiez encore et vous pouvez mettre du sirop de chloral, de morphine, etc.

Il faut toujours que votre potion soit limpide, et je dis cela surtout à propos de substances comme l'extrait mou de quinquina, qui, si l'on n'ajoute pas d'alcool, fait une potion trouble et d'aspect désagréable.

Voici, par exemple, une formule qui donne une potion à l'extrait mou de quinquina limpide et agréable :

℞ Extrait mou de quinquina.....	8 grammes.
Alcoolat de mélisse.....	30 —
Teinture de cannelle.....	10 —
Vin de grenache.....	50 —
Sirop d'écorces d'orange.....	30 —

Quelquefois, cependant, la potion contient des principes inso-

lubles et, dans ce cas, il est recommandé d'agiter la préparation avant de s'en servir. Telle est, par exemple, la potion au sous-nitrate de bismuth que je recommande dans les cas de diarrhée et que je formule de la façon suivante :

℥ Sous-nitrate de bismuth.....	10 grammes.
Laudanum de Sydenham.....	x gouttes.
Alcoolat de menthe.....	10 grammes.
Infusion de bistorte.....	80 —
Sirop de ratanhia.....	30 —

La transcription de cette formule me fait remarquer que, dans la prescription des potions, il faut avoir bien soin de marquer les gouttes en chiffres romains pour éviter toute erreur, et, pour les médicaments très actifs, je vous conseille d'écrire en toutes lettres la quantité qui doit être incorporée dans la potion.

Pour les juleps, qui sont si fréquemment donnés dans les hôpitaux et que vous voyez prescrire d'une façon banale sous le nom de *juleps calmants*, ils ont pour base le sirop d'opium et l'eau de fleurs d'oranger. Voici la formule :

℥ Eau de fleurs d'oranger.....	20 grammes.
Eau de tilleul.....	120 —
Sirop d'opium.....	10 —

Quant au julep gommeux, voici sa formule :

℥ Gomme arabique.....	10 grammes.
Eau de fleurs d'oranger.....	10 —
Eau.....	100 —
Sirop de gomme.....	30 —

Dans la prescription des potions, il faut que vous sachiez bien qu'il existe des incompatibilités, et il est une loi formulée par Yvon et qui me paraît absolument juste ; la voici :

« Il ne faut jamais associer des substances qui, par une réaction mutuelle, peuvent donner naissance à des composés nouveaux. »

Ainsi, lorsque vous ordonnez une potion au perchlorure de fer, vous devez éviter les substances tanniques, qui constitueraient alors du tannate de fer et feraient par suite perdre au perchlorure

de fer ses propriétés médicamenteuses. Évitez aussi les émulsions gommeuses, qui précipitent le perchlorure de fer. Ne placez pas non plus dans la même potion un acide et une base pouvant se combiner ou se décomposer.

Il y a là toute une série de précautions à prendre et que vous devez connaître.

Il est des cas dans lesquels il faut obtenir, par l'action simultanée d'une substance chimique sur l'autre, un corps qui, produit pour ainsi dire instantanément, agit au point de vue thérapeutique. C'est ce qui arrive, par exemple, dans la *potion* ou plutôt les *potions de Rivière*, qu'on appelle encore *potion anti-vomitiv*e et qui se compose de deux potions, l'une acide et l'autre alcaline.

On prend successivement et sans intervalle une cuillerée de l'une et de l'autre de ces potions, et l'acide carbonique qui se produit s'oppose aux contractions des fibres stomacales.

Voici, d'ailleurs, la formule de ces deux potions :

1° *Potion alcaline* :

℥ Bicarbonate de soude.....	4 grammes.
Eau distillée.....	100 —
Sirop de sucre.....	30 —

2° *Potion acide* :

℥ Acide citrique.....	4 grammes.
Eau commune.....	100 —
Sirop citrique aromatisé.....	30 —

Loochs. — Les loochs sont des potions ayant pour base une émulsion, émulsion d'amandes ou bien émulsion huileuse; d'où deux sortes de loochs : le looch blanc et le looch huileux.

Voici la formule du looch blanc du Codex :

℥ Amandes douces.....	30 g,00
Amandes amères.....	2 ,00
Sucre blanc.....	30 ,00
Gomme adragante.....	0 ,20
Eau commune.....	120 ,00
Eau de fleurs d'oranger....	10 ,00

TOME CXXV. 7^e LIVR.

20

Le plus souvent, pour faire les loochs, on recourt à la pâte à looch ou amygdaline. Cette pâte a la composition suivante :

℥ Amandes douces.....	450 grammes.
Amandes amères.....	60 —
Sucre blanc.....	600 —
Eau de fleurs d'oranger.....	200 —

Cinquante grammes de cette pâte suffisent pour faire un looch. Ce looch n'a pas d'action thérapeutique ; aussi l'additionne-t-on soit de sirop diacode, soit de kermès, soit d'oxyde blanc d'antimoine, etc.

Il est une préparation que quelques médecins emploient chez les enfants, c'est le looch au calomel. Dans ce cas, vous devez bien spécifier qu'il n'y aura pas d'amandes amères dans le looch, car il se ferait alors une décomposition du calomel qui donnerait lieu, selon les uns, à du cyanure de mercure, à cause de l'acide cyanhydrique contenu dans les amandes amères ; soit, ce qui est plus vrai, à une transformation du calomel en sublimé et à une précipitation du mercure métallique.

Quant au looch huileux, il est très peu employé, et lorsque vous ne spécifiez pas ce nom de *huileux*, c'est toujours le looch blanc que le pharmacien doit fournir.

Voici, d'ailleurs, la formule de ce looch huileux :

℥ Huile d'amandes douces.....	15 grammes.
Gomme arabique pulvérisée.....	10 —
Sirop de gomme.....	30 —
Eau commune.....	100 —
Eau de fleurs d'oranger.....	15 —

Toutes ces potions, tous ces juleps, tous ces loochs constituent des préparations magistrales que le pharmacien prépare selon l'art. Aussi avons-nous soin de terminer la prescription de ces loochs par ces lettres : *F. s. a.*, qui veulent dire : *Fac secundum artem*.

Vous n'avez pas à intervenir dans la manière de faire la potion, chaque pharmacien y procédant suivant les règles qui lui sont fixées théoriquement ou des règles qui lui sont personnelles.

Dans cette énumération, j'ai très peu parlé des sirops. Les sirops, en effet, constituent rarement des préparations magistrales. Ce sont plutôt des préparations officinales, que l'on trouve préparées dans les officines.

Cependant vous pouvez constituer des sirops médicamenteux, et, comme exemple, je vous citerai un sirop purgatif drastique que j'utilise très fréquemment avec succès dans les cas d'hydropisie cardiaque. Voici cette formule :

2 Teinture de jalap composée.....	} à 40 grammes.
Sirop de séné.....	
Sirop de nerprun.....	

On prend deux à trois cuillerées à soupe de ce sirop pour obtenir des effets drastiques.

Telles sont les règles qui s'appliquent à la prescription des substances liquides introduites par l'estomac. Nous allons maintenant faire la même étude pour les substances solides introduites par la même voie, et après avoir examiné d'abord les formes médicamenteuses à donner à ces substances solides : poudres, extraits, etc., etc., nous étudierons les formes pharmaceutiques : pilules, cachets, et les règles qui doivent présider à la prescription de ces substances ; c'est ce que je ferai dans la prochaine leçon.

THÉRAPEUTIQUE MÉDICALE

Nouveaux médicaments (de la diurétine, action physiologique et thérapeutique) ;

Par le docteur E. MAIN.

ACTION PHYSIOLOGIQUE.

La diurétine, qui doit son activité à la théobromine qu'elle contient, a été substituée à cette substance par Gram, de Copenhague. La théobromine, comme ses sels, présentait en effet l'inconvénient d'être très peu soluble, et par conséquent difficile-

ment absorbable. Avec un sel double, le salicylate de soude et de théobromine, qui se dissout dans la moitié de son poids d'eau, et qui, dès lors, est très facilement absorbé, Gram est parvenu à donner un médicament commode et actif.

La théobromine est d'introduction récente en thérapeutique. Elle a été employée pour la première fois en 1845, par Boutigny (d'Évreux) qui lui attribuait une action tonique. Cet essai n'eut guère de retentissement, et étant donné sa parenté avec le cacao, la théobromine fut reléguée dans le domaine alimentaire. Puis on la considéra comme un aliment d'épargne, et voici comment Gubler en parle : « La théobromine est un de ces principes dont la puissance dynamophore est incomparablement supérieure à sa masse, et qui entretient les forces sans réparer les tissus. »

Plus tard, l'esprit des thérapeutes fut attiré vers les médicaments analgésiques à la tête desquels il faut placer la cocaïne. En Amérique, plusieurs médecins essayèrent au même titre la théine, la caféine et la théobromine. Tout d'abord on put croire que ces produits étaient doués de propriétés anesthésiques véritables, mais leur infériorité apparut bientôt nettement, et la théobromine retomba dans l'oubli jusqu'aux recherches toutes récentes (1890) de Gram, Schröder et Germain Sée.

La théobromine, par sa composition chimique, est proche parente de la caféine ; il n'y a donc rien de surprenant à ce qu'elle possède des propriétés diurétiques. Mais, d'après Schröder, il existe une différence notable au point de vue de leur action et la théobromine offre, pour certains cas, des avantages sur la caféine, son homologue supérieur. Par ses expériences (*Archiv f. experiment. Pathol. und Pharmak.*, 32 et 34, 1890), Schröder a démontré que la caféine, outre son action directe sur l'épithélium rénal qui amène la diurèse, exerce son influence sur le système nerveux central et les vaso-moteurs, d'où rétrécissement des vaisseaux rénaux et diminution de la quantité d'urine. On voit donc que la diurèse qu'on observe après l'administration de la caféine n'est due qu'à la prévalence de son action rénale. De là, pour Schröder, les effets si variables et si contradictoires obtenus avec la caféine, qu'il faudrait associer à un narcotique

quelconque afin d'abolir l'action sur le système nerveux. Avec la théobromine, cette action n'existant pas, le narcotique devient inutile. Schröder n'a jamais observé d'empoisonnement, même avec les doses diurétiques maxima. Il considère les effets diurétiques produits par la théobromine comme plus intenses que ceux produits par la caféine, et il estime que la diurèse se prolonge plus longtemps sous l'influence de la première substance.

Chez l'homme, la théobromine est très peu toxique.

Chez le lapin, son action diurétique est beaucoup plus grande que celle de la caféine. Sans produire de phénomènes d'intoxication; elle produit, d'après Schröder, un effet deux fois plus considérable. Après les expériences, les animaux ne sont nullement malades et mangent avec beaucoup d'appétit. Enfin, avec la caféine, la diurèse ne dure que six heures (Schröder), tandis qu'avec la théobromine elle dure vingt heures.

Dans sa thèse inaugurale faite sous la direction de M. Dujardin-Beaumetz, M^{me} Kouindjy-Pomerantz (1890) a repris l'étude physiologique de la théobromine et de son composé, la diurétine. Elle a recherché la valeur diurétique, la toxicité et l'action sur les tissus.

La *toxicité* a été étudiée chez le chien. A un animal du poids de 5500 grammes, on injecte dans la veine saphène 1 gramme de diurétine, soit 50 centigrammes de théobromine. L'animal pousse des cris plaintifs, est agité. Les battements cardiaques semblent ralentis, la respiration augmentée. Une deuxième injection d'un deuxième gramme de diurétine est poussée. Le cœur est alors très accéléré. Il est impossible de compter ses battements. La respiration est à 26. Un troisième gramme est injecté. La respiration monte à 40. L'agitation est très vive. Puis un quatrième gramme amène une miction continue, une salivation abondante. Avec 6 grammes, l'agitation devient extrême, les membres se raidissent. Il se produit du tremblement, des convulsions et finalement l'asphyxie. Arrêt de la respiration et de la contraction cardiaque en même temps.

L'autopsie permet de constater que les poumons sont d'une couleur rouge brique, comme on l'observe dans l'intoxication

par l'oxyde de carbone. Le cœur est arrêté en systole. Ses parois ne présentent rien d'anormal. Les vaisseaux périphériques du rein sont injectés d'une façon extraordinaire. La substance corticale paraît un peu congestionnée. La toxicité de la diurétine peut donc être estimée à 1 gramme environ par kilogramme d'animal (Kouindjy-Pomerantz).

Sabashnikoff (Thèse inaug. Saint-Pétersbourg, 1893) estime à 70 centigrammes le coefficient de toxicité minimum de la diurétine. D'après cet auteur, la diurétine provoque chez les lapins une diurèse rapide et abondante.

Chez les chiens adultes, il n'y a pas d'effet diurétique. Au contraire, on remarque une diminution dans la sécrétion urinaire. On peut prévenir cette diminution de la diurèse en administrant des narcotiques, le chloral ou la morphine, en sectionnant les nerfs vagues, les splanchniques ou les hémisphères cérébraux. Il considère l'action diurétique comme tributaire de l'excitation épithéliale du rein. Contrairement à l'assertion de Schröder, la diurétine est pour lui un toxique. Chez les animaux à sang chaud, elle attaque d'abord le système nerveux. A doses minimales ou élevées, elle excite le cerveau. Après une injection de diurétine à la dose de 20 à 50 centigrammes par kilogramme d'animal, les mouvements du cœur s'accélèrent un peu, puis deviennent beaucoup plus énergiques. La tension artérielle s'abaisse tout d'abord et reste telle. A petites doses, la diurétine active la respiration ; à doses plus élevées elle produit une dyspnée très forte. Dans l'intoxication, la mort est déterminée par l'arrêt momentané du cœur en diastole et de la respiration. Elle augmente toujours la température de 1 degré pour les doses non toxiques, et de 3 ou 4 degrés pour les doses toxiques. Quand on sectionne la moelle, la température ne s'élève pas. A doses élevées, elle détermine des vomissements et de la diarrhée. Elle augmente la sécrétion salivaire. C'est une substance qui ne s'accumule pas.

Comme on le voit, les conclusions de Sabashnikoff se rapprochent par plus d'un point de celles de Kouindjy-Pomerantz.

En injection intra-musculaire, la diurétine produit une *action locale* qui n'est pas toujours favorable. M^{me} Kouindjy a observé

des abcès même après les précautions antiseptiques les plus minutieuses, et elle condamne l'emploi hypodermique de la diurétine. Par la série d'expériences qu'elle a instituées sur les cobayes dans le but d'étudier cette action locale, elle a pu se rendre compte une fois de plus de la moindre toxicité de la diurétine par rapport à la caféine. Alors, en effet, qu'il suffit de 5 à 6 centigrammes de caféine pour tuer en une heure un cobaye du même poids que ceux placés en observation, elle a vu 30 centigrammes de diurétine, soit 15 centigrammes de théobromine, ne produire aucun effet mortel.

M^{me} Kouindjy a constaté l'*action diurétique* physiologique de la diurétine sur elle-même et sur le chien. Sous l'influence du médicament et d'un régime alimentaire et de boissons uniformes, elle a vu la quantité de ses urines augmenter d'une façon notable. De même chez le chien.

Comme phénomènes secondaires fâcheux, elle a seulement ressenti un mal de tête violent qui, cependant, n'a pas empêché complètement le travail intellectuel.

Cet auteur, aussi bien que Schröder et Gram, nie l'action de la diurétine *sur le cœur et la pression sanguine*. Ce serait là, du reste, une grande séparation avec la caféine. Tandis que ce médicament agirait comme diurétique en augmentant la pression artérielle, rien de semblable ne se produirait pour la théobromine et la diurétine, qui exerceraient leur action uniquement sur l'épithélium rénal. Si donc, on se reporte à la classification des diurétiques de M. Barrailler, il faudrait ranger la diurétine dans la troisième catégorie, c'est-à-dire dans les médicaments qui, en s'éliminant par le rein, excitent son épithélium et produisent un accroissement de la quantité d'urines : tels l'azotate de potasse, le bromure, l'asperge, la scille et les térébenthines.

Dans un autre ordre d'idées, MM. Paschkis et Pal ont étudié l'action physiologique de la théobromine sur l'excitabilité musculaire de la grenouille. D'après leurs expériences, on peut conclure que le caractère de la contraction musculaire sous l'influence de la théobromine et de la caféine est le même pour les

deux substances, c'est-à-dire que la première partie de la courbe monte presque perpendiculairement, tandis que la seconde descend en ligne convexe en s'approchant de l'abscisse. La xanthine produit une courbe semblable ; seulement la force excitatrice est moindre avec la xanthine, plus notable avec la diméthylxanthine ou théobromine, et plus forte encore avec la triméthylxanthine ou caféine. C'est ce qui a permis aux auteurs d'admettre que, dans ce groupe chimique, l'augmentation d'un radical alcool (CH^3) relève la force de l'action.

Nous avons vu que, pour Schröder, Gram, Kouindjy-Pomerantz, l'action de la diurétine, comme celle de la théobromine, ne s'exerçait que sur l'épithélium du rein et que, sous son influence, il ne se produisait aucune modification du côté du cœur et de la *pression sanguine*. Or, depuis ces premiers essais, il semble s'être fait un changement d'opinion, et certains auteurs ont tendance à considérer la théobromine et la diurétine comme des médicaments analogues à la caféine et produisant une augmentation du volume des urines en relevant la pression vasculaire.

C'est Geisler (*Vracht*, 1890, n° 46 et 47) qui émit cette opinion, en l'appuyant d'un certain nombre d'observations précises, où il prit soigneusement la pression sanguine avant et après l'administration du médicament. La pression sanguine fut enregistrée à l'aide du sphygmomanomètre de Basch, et la forme du pouls avec le sphygmographe de Richardson. Geisler constata, comme les autres, l'influence diurétique du salicylate de soude et de théobromine ; mais il observa, chaque fois, une élévation de la pression sanguine et une régularisation du pouls. D'après lui, la diurétine serait donc un médicament cardiaque.

Pawinski partage aussi cette opinion. Il croit que la diurétine augmente la pression sanguine, et que cette élévation de pression est due à l'énergie plus grande du cœur aussi bien qu'à l'excitation des centres vaso-moteurs. Cependant, il reconnaît que, sous ce rapport, la diurétine a une action plus faible que la digitale et la caféine.

Malgré ces contradictions, le plus grand nombre des auteurs

pensent que la diurétine doit ses propriétés à une action directe et non irritante sur l'élément constitutif du rein. Cohnstein (*Berl. klin. Wochenschr.*, n° 4, 1893), qui a entrepris des recherches expérimentales sur les chiens et les chats, se rallie à cette manière de voir. Il n'a pas constaté d'élévation de la pression sanguine, pas plus que de modifications dans l'énergie des contractions cardiaques.

On peut être assez embarrassé pour se prononcer catégoriquement dans ce débat. En effet, comme le dit Hoffmann (*Arch. f. exp. Path. und Pharm.*, n° 38, 1890), si le pouls devient plus régulier et la systole cardiaque plus énergique, il faut songer à une action directe du médicament sur le cœur, ou bien l'amélioration de la circulation générale et la disparition des œdèmes peuvent produire ces effets.

ACTION THÉRAPEUTIQUE.

A la suite des expériences physiologiques de Schröder, Gram (*Ther. Monatft.*, n° 1, 1890) administra la théobromine et la diurétine à un certain nombre de malades atteints d'œdème et d'anasarque. Tantôt ces états relevaient de l'asystolie cardiaque, tantôt de la néphrite albumineuse. Dans ses premières observations qui sont au nombre de huit, l'auteur constata une diurèse abondante chez tous les malades dont l'épithélium rénal n'était pas trop profondément altéré. Le plus souvent, les diurétiques et les toniques du cœur avaient échoué, et la théobromine amena une disparition rapide des symptômes morbides. Lorsque l'épithélium rénal était lésé, comme dans la néphrite parenchymateuse, les résultats furent presque nuls. Sous ce rapport, Gram confirmait donc entièrement l'opinion de Schröder, à savoir que la théobromine agit en excitant l'élément sécréteur de la glande rénale.

M^{me} Kouindjy-Pomerantz a vu aussi, à l'hôpital Cochin, la diurèse se produire sous l'influence de la diurétine. Chez un arthritique présentant un œdème considérable des membres inférieurs et atteint de dyspnée, la diurétine fit passer la quantité d'urine de 400 grammes à 2900 grammes en vingt-quatre heures.

De même, dans plusieurs autres cas de myocardite scléreuse ou de néphrite. Cependant M^{re} Kouindjy, à l'inverse de Gram, a vu deux malades chez lesquels l'administration de la théobromine est restée inférieure à celle de la digitale, qui a amené une émission d'urines beaucoup plus considérable.

Dans le service de Teschudnowsky, Geisler (*Wacht*, 1890, n^{os} 46 et 47) a donné la diurétine à quatre cardiaques atteints, l'un d'insuffisance mitrale, deux d'insuffisance aortique et le quatrième de myocardite, et à deux néphrétiques, l'un aigu, l'autre chronique. A ces malades, il faut en ajouter un autre atteint de cirrhose hépatique. Tout en confirmant l'action diurétique du salicylate de soude et de théobromine, Geisler constata toujours une action sur la pression sanguine. Il considère donc la théobromine comme un diurétique cardiaque agissant surtout d'une manière efficace dans l'insuffisance valvulaire avec asystolie. Dans ces cas, il a pu noter une élévation de la pression sanguine allant jusqu'à 50 millimètres, une diurèse augmentée de 1 litre à 2^l,500, le poids spécifique restant le même ou ne baissant que très peu. Dans la myocardite, les résultats seraient moins bons. De même, la néphrite chronique serait moins favorablement influencée que la néphrite aiguë. Quant à la cirrhose hépatique, il y eut peu de modification du volume des urines.

Les observations d'Hoffmann (*Arch. f. exp. Path. und Pharm.*, 38, 1, 1890) comprennent 5 pleurésies avec épanchement, 1 pleurésie chronique avec péritonite tuberculeuse, 2 leucémies avec dilatation cardiaque, 1 cirrhose hépatique, 1 néphrite aiguë avec œdème, 2 néphrites interstitielles, 1 dégénérescence amyloïde du rein, 4 lésions valvulaires. La diurétine resta presque inefficace dans la pleurésie aiguë, mais les phénomènes inflammatoires ayant cessé, elle fit rapidement disparaître l'épanchement. Dans un cas de pleurésie postgrippale, la diurèse, dans un seul jour, s'éleva de 500 à 1 800 centimètres cubes, et l'épanchement disparut en peu de temps. Dans la néphrite aiguë, la quantité d'urines tripla sous l'influence de la diurétine. Dans 4 cas de lésions valvulaires, la diurèse augmenta considérablement, l'œdème diminua et le pouls devint plus fort. La quantité d'al-

bumine ne subit pas de grandes modifications, excepté dans les lésions valvulaires, où l'on constata une diminution considérable.

Dans quelques cas, Hoffmann réussit avec la théobromine là où il avait échoué avec la digitale et le strophanthus.

Robert Babcock (*N. Y. med. Journ.*, 11 juillet 1891) a employé la diurétine avec succès dans 3 cas d'ascite sous la dépendance, l'un d'une lésion mitrale, l'autre de l'artério-sclérose généralisée, le troisième d'une néphrite parenchymateuse.

Pour Schmieden (*Centralbl. f. klin. Med.*, n° 30, 1891), la diurétine est un excellent diurétique dans toutes les affections cardiaques, les lésions valvulaires et artérielles. Elle se montrerait aussi active dans un grand nombre d'affections rénales chroniques aussi bien qu'aiguës ; mais il serait impossible de prédire à coup sûr l'apparition de la diurèse, qui dépend d'une action directe du médicament sur l'épithélium rénal.

Drozdovsky (*Bolnitchn Gaz. Botkina*, 1891, n°s 22, 24, 25 et 27) a essayé la diurétine chez douze néphrétiques et cardiaques. Dans tous ces cas, les malades n'étaient pas soumis au régime lacté. La diurétine n'a amené ici une diurèse abondante que dans quatre cas ; chez la moitié des malades, il s'est cependant produit une amélioration de l'état général ; la toux et la dyspnée eurent moins d'intensité, et le sommeil, dans la position horizontale, redevint possible. Mais, pour Drozdovsky, la diurétine ne remplit nullement les indications de la digitale et elle n'a jamais réussi, entre ses mains, là où la digitale et le strophanthus avaient échoué.

C'est surtout dans les affections cardiaques et rénales aiguës et chroniques que Kress (*Munchen. med. Wochenschr.*, septembre 1891) a vu le salicylate de soude et de théobromine efficace. Son opinion s'appuie sur vingt observations. Il le considère comme agissant directement sur le rein.

Pfeffer (*Centralbl. f. d. gesammte Ther.*, 1891, août et septembre) partage absolument la manière de voir de Kress.

Ruggieri (*Rif. med.*, 30 novembre 1891) estime que c'est surtout dans les affections cardiaques que ce médicament exerce

une action diurétique manifeste, et il pense que cette action est beaucoup moins intense dans les néphrites, surtout chroniques. Quant aux cirrhoses hépatiques, au nombre de cinq, qu'il a soumises à ce traitement, elles n'ont été en rien influencées.

En règle générale, dit Pawinski (*Gaz. lek.*, 7, 14, 21 et 28 janvier 1893), la diurétine est plus efficace dans les affections du myocarde qu'en cas de lésions valvulaires ou des orifices et dans les néphrites. Dans ces derniers cas, un résultat favorable est encore assez probable toutes les fois que les œdèmes dépendent de l'affaiblissement de l'énergie cardiaque. Mais ce sont surtout les néphrites interstitielles qui s'améliorent sous l'influence de la diurétine. En revanche, elle s'est montrée presque impuissante dans quelques cas d'ascite, par suite de cirrhose hépatique ou de cancer de l'épiploon; de même contre les exsudats pleurétiques.

Jame Herrick (*Journal of the americ. med. Asso.*, 1893) a aussi obtenu des succès dans les affections du cœur et des reins; mais, dans l'anasarque due à l'obstruction porte et dans la cirrhose hépatique, il a eu des échecs complets.

Hare (*Ther. Gaz.*, 15 mars 1892) se montre entièrement opposé à l'emploi de la diurétine. Dans quatre cas d'oligurie qu'il a soumis à l'emploi de ce médicament, il n'a eu que des résultats négatifs, et c'est sur ces faits qu'il s'appuie pour rejeter la diurétine.

Quoi qu'il en soit, cette substance paraît trouver son indication dans les accidents dus soit à la néphrite, soit à un affaiblissement de l'énergie cardiaque, que le médicament agisse directement sur le cœur, ou que, par son action directe sur le rein et la diurèse provoquée, il contribue à relever l'énergie et la force du système circulatoire. Dans la cirrhose, les résultats généraux ne se sont pas montrés brillants.

La diurétine a reçu deux applications spéciales :

Chez les enfants, Demme (*Klin. Mittheil.*, 1892) conseille de ne pas donner cette substance avant l'âge d'un an et demi à deux ans. Au-dessous de cette limite, il se produirait facilement des troubles digestifs et une irritation de la muqueuse gastro-

intestinale. Demme constate l'action sur les reins, mais il ne veut pas se prononcer sur l'action cardiaque. Dans la néphrite scarlatineuse, il a vu l'ascite disparaître plus rapidement qu'avec n'importe quel diurétique. Il insiste sur ce point, qu'il est indispensable de prescrire le sel de théobromine seulement après terminaison du premier stade de la néphrite.

Keyes (communication à la Société américaine d'urologie et de syphilologie, *Journ. of cut. and. gen. urin. dis.*, novembre 1891) a observé, dans une très grave opération sur la vessie pour extraction d'un calcul, que l'administration de la diurétine a empêché l'apparition de la fièvre urineuse et abrégé considérablement la durée de la convalescence. Depuis ce temps, après chaque opération sur les voies urinaires, il fait prendre à ses malades de la diurétine.

EFFETS GÉNÉRAUX, AVANTAGES ET INCONVÉNIENTS.

Nous avons vu qu'au point de vue de l'action de la diurétine sur la circulation, les avis restaient partagés, la majorité se rangeant cependant à l'opinion de Schröder et de Gram, c'est-à-dire n'admettant aucune modification dans le fonctionnement du cœur et du système circulatoire, et rapportant tous les effets diurétiques à une action directe sur le rein. Il est aussi généralement admis qu'à dose thérapeutique la diurétine ne modifie pas la respiration. La dyspnée disparaît sous l'influence de l'émission des urines et de l'amélioration de l'état général.

Gram, Kouindjy-Pomerantz, mettent au nombre des avantages présentés par la diurétine sur la caféine, son inaction à l'égard du système nerveux. Chez leurs malades, ils n'ont jamais constaté d'agitation, d'excitation ni d'insomnie. Cependant, Pawinski (*loc. cit.*) prétend avoir observé assez souvent une excitation plus ou moins accusée du côté du système nerveux. Il a même vu, mais rarement, de la céphalée, des bourdonnements d'oreille, de la somnolence (surtout chez les sujets âgés) ou de l'insomnie. Néanmoins, il reconnaît que ces différents phénomènes sont moins prononcés qu'avec la caféine.

La diurétine ne produit pas, en général, d'effets irritatifs du

côté du tube digestif. Chez les tout jeunes enfants seulement, Demme a observé des vomissements et de la diarrhée ; c'est ce qui lui fait proscrire ce médicament de la thérapeutique des nouveau-nés.

Du côté du rein et de la vessie, il n'a pas été observé de phénomènes désagréables. Il n'y a pas de difficulté d'uriner et la miction n'est pas accompagnée de cuisson dans l'urètre, même avec les doses très élevées (Kouindjy-Pomerantz). La diurèse se produirait plus rapidement et d'une façon deux ou trois fois plus prolongée qu'avec la caféine. Cependant, Schmieden (*loc. cit.*) admet que la diurèse n'a lieu que pendant la durée de l'administration du médicament et cesse dès qu'on le suspend.

Il a été donné à Demme d'observer, chez un enfant, une éruption rubéolique généralisée ; encore est-il que le sujet présentait un état général très mauvais.

Un des avantages de ce médicament, c'est que, prolongé pendant des semaines entières, il ne s'accumule pas ; et, d'un autre côté, le malade reste pendant très longtemps sensible à son action ; il y a peu d'accoutumance.

La théobromine et la diurétine sont donc des médicaments certainement utiles. « Obtenir la diurèse, dit Chouppe (*Bulletin méd.*, 1890), dans les cas d'anasarque, quelle que soit la cause de l'œdème, est une des difficultés les plus grandes que l'on rencontre chaque jour dans la pratique. Tantôt c'est un cardiaque chez lequel la digitale ou les autres agents du même ordre ne produisent plus d'effet ; tantôt il s'agit d'une néphrite, et les toniques cardiaques sont inutiles, souvent même dangereux ; de plus, dans ces derniers cas, il n'est pas sans inconvénient d'avoir recours aux sels de potasse et de leur faire traverser un rein altéré. La caféine, a-t-on dit, remplit bien les indications qui se présentent chez ces malades. Assurément ; mais elle a une action sur le système nerveux qui, dans certains cas, contrarie les effets salutaires qu'on attend d'elle. La théobromine semble n'avoir aucun des inconvénients de la caféine et elle est douée d'un pouvoir diurétique supérieur ; c'est donc à elle qu'il faudra s'adresser dans ces circonstances. »

D'après Pawinski (*loc. cit.*), a-t-on à choisir entre la caféine et la diurétine, on se guidera sur cette règle, que la caféine est indiquée dans le cas d'affaiblissement de l'énergie cardiaque, tandis que la diurétine l'est en cas d'éréthisme.

Le professeur Germain Sée condamne absolument l'emploi de la diurétine (Académie de médecine, 1^{er} août 1893). Ce produit ne serait, pour lui, que de la théobromine en dissolution dans le salicylate de soude et surtout dans la soude caustique, et l'on pourrait voir survenir rapidement des phénomènes d'intoxication du côté du cœur et du système nerveux central. Il préconise, au contraire, la théobromine qui, dans plusieurs cas d'hydropisie cardiaque grave, lui a donné d'excellents résultats en amenant une diurèse rapide et abondante. Dans les hydropisies d'origine brightique, il a moins bien réussi. Ce qui lui fait préférer, dans bien des cas, la théobromine aux autres diurétiques tels que la digitaline, le strophantus, la caféine, le calomel, le lait ou la lactose, c'est que l'emploi de cette substance est absolument inoffensif, c'est que son effet tient mieux que celui de la digitaline, qu'il n'y a pas d'accidents à craindre, qu'il ne survient pas de phénomènes d'excitation nerveuse et que le malade peut suivre son régime ordinaire sans augmenter la quantité des boissons.

DOSES ET MODE D'EMPLOI.

La diurétine doit être administrée à la dose de 4, 5 et 6 *grammes* par vingt-quatre heures (Gram). On divise cette quantité en doses de 1 gramme et l'on fait prendre une dose de 1 gramme toutes les deux ou trois heures. Elle peut être donnée en cachets, en potion ou dans de l'eau sucrée. Kouindjy-Pomerantz recommande de la faire prendre en dehors des repas, dans du lait ou du chocolat.

Geisler donne 6 grammes le premier jour et 4 grammes les trois jours suivants.

Même prolongée pendant longtemps, Kress a pu donner des doses élevées de diurétine, jusqu'à 7^{gr},85 par jour.

Herrick a administré sans danger jusqu'à 40 grammes, mais il regarde comme moyennes les doses de 3 à 8 grammes.

Chez les enfants, Demme donne quotidiennement 50 centigrammes à 1^{er},50 à ceux âgés de deux à cinq ans et 1^{er},50 à 3 grammes à ceux âgés de six à dix ans. Nous avons dit qu'il considérait cette substance comme contre-indiquée chez les bébés âgés de moins d'un an. Pour les enfants, Demme conseille l'emploi d'une potion légèrement sucrée et alcoolisée, qui permet l'administration facile du médicament en même temps que sa conservation.

En ce qui concerne la théobromine, G. Sée donne des doses quotidiennes variant de 3 à 5 grammes et il les continue pendant trois jours consécutifs.

THÉRAPEUTIQUE MÉDICALE

La sérothérapie (1);

Par M. Ed. ÉGASSE.

PNEUMONIE.

On sait que la pneumonie reconnaît comme facteur le pneumocoque de Fraenkel, et les recherches qui avaient été faites sur le tétanos ont été également tentées sur cette affection qui attaque plus facilement les individus affaiblis, mais fait peu de ravages chez les individus en pleine vigueur. On retrouve le pneumocoque, non seulement dans les parties affectées, mais encore dans la plupart des organes. Neuman a, de plus, trouvé, associés au pneumocoque, des bacilles qui sont identiques à celui que Schon a découvert dans la pneumonie des lapins, que Flugge avait désigné sous le nom de *Bacillus pneumonicus agilis* et qui est anaérobie. Il produit une inflammation au siège de l'inocu-

(1) Suite. Voir les deux précédents numéros.

lation qui peut prendre une intensité remarquable. Il ne se multiplie pas dans le sang, se localise dans la rate, le foie, les reins, les membranes séreuses, les poumons, les articulations, et là, excepté dans le foie et la rate, il produit une inflammation locale.

La sérothérapie pourrait-elle immuniser contre l'invasion du diplocoque et serait-elle curative ? C'est ce que les expériences encore peu nombreuses qui ont été faites vont nous indiquer.

Le professeur Foa, en étudiant l'immunité conférée par la sérothérapie, distinguait deux variétés de diplocoques, l'une virulente, douée d'une puissance extraordinaire de prolifération, l'autre toxique, caractérisée par une tendance moins marquée à la multiplication et exerçant une action locale plus intense.

Ces deux variétés, isolées et cultivées, donnent lieu, chez le lapin, à l'inflammation scléreuse de la peau, à la dissolution des globules rouges du sang et à la précipitation de la fibrine dans les vaisseaux de la rate et des reins.

Pour obtenir un type de diplocoque, Foa et Scabia ont employé la méthode suivante : avec les crachats ou les exsudats pneumoniques, ils infectent des souris, et avec leurs viscères infectent ensuite des lapins qui peuvent mourir, soit par suite d'exsudation séreuse, soit par exsudation fibrineuse. Ayant obtenu la variété œdématogène pure, qui agit plutôt comme toxique que comme parasite, ils recueillent le sang de l'animal, peu après sa mort, dans une éprouvette étranglée au col, où ils le conservent pendant vingt-quatre heures à 33 ou 35 degrés, ferment le vase à la lampe et le placent dans l'obscurité.

Ce sang est parfaitement pathogène, même au bout de quarante-cinq jours. La matière toxique conserve ses propriétés, même en précipitant par l'alcool l'extrait de sang, et desséchant le précipité sur l'acide sulfurique.

Considérant que la puissance quantitative du toxique dépend du milieu dans lequel se développe le diplocoque, Foa et Scabia ont employé comme milieu, pour immuniser le lapin, le sang de cet animal récolté dans une éprouvette depuis un mois, et font un extrait avec l'eau et la glycérine (5 pour 100), filtrent et in-

jectent à un lapin, sous la peau, 2 centimètres cubes d'extrait par jour pendant cinq jours de suite. Quatre jours après la dernière injection, ils infectent le lapin ainsi préparé et un autre lapin gardé comme contrôle. Celui-ci succombe au bout de dix-neuf heures. Au bout de huit jours on répète l'infection du lapin primitif et d'un même animal de contrôle. Les résultats sont les mêmes.

On a donc conféré au lapin une immunité complète avec l'extrait de sang. Avec des extraits de sang de dates diverses, mais, toujours au moins de dix jours, les résultats ont été identiques.

Sur 12 lapins ainsi traités, 10 ont résisté à la première et à la seconde infection, et les deux qui ont succombé à la première infection présentaient une altération profonde parasitaire du foie.

Le sang frais de lapin mort par infection pneumonique tue du premier coup les lapins. Il en est de même du sang cultivé pendant huit jours. Dans le sang cultivé pendant vingt-quatre heures seulement, laissé à l'obscurité, à une température de 16 à 18 degrés, les diplocoques sont moins nombreux et atténués dans leur action.

Emmerich et Fowitzky avaient suggéré que la dilution extrême du diplocoque pourrait être un moyen d'immunisation. Foa et Scabia ont tué rapidement un lapin avec 1 centimètre cube d'une dilution à 5 deux-billionième de centimètre cube d'une culture de diplocoque dans le bouillon.

A des lapins ainsi immunisés, les auteurs ont pu conférer l'immunité par une seconde injection faite huit jours après. Mais, si au bout de huit jours, on fait une troisième injection, l'animal succombe en quarante-huit heures, parfois au bout du cinquième jour. Toutefois, si l'on fait cette injection vingt jours après la seconde, on confère alors l'immunité persistante.

Ceci semble prouver que, pour obtenir l'immunité *persistante*, il faut attendre plus de huit jours pour faire la troisième injection. Il semble qu'il faut laisser au toxique le temps de sécréter une substance propre à neutraliser les toxines de la première infection. A la seconde injection, la substance normalement

formée s'épuise de nouveau, et il faut attendre plus longtemps que l'organisme ait le temps d'en fabriquer d'autre qui puisse résister à une troisième infection.

Il résulte donc de ces expériences que l'extrait des organes de lapins infectés, bien stérilisé, peut conférer l'immunité au lapin. Désireux de savoir si quelque organe avait une vertu immunisante plus grande que tel autre et surtout que l'extrait de sang, les auteurs ont préparé séparément des extraits du système nerveux de lapin infecté, du foie, de la rate, des muscles, et ont vu qu'aucun de ces extraits ne possédait de propriétés bien accentuées et que leur ensemble était plus actif que chacun d'eux en particulier. Le moins actif est l'extrait musculaire.

Foa et Scabia ont fait ensuite une longue série de recherches avec le sérum du sang d'homme atteint de pneumonie, avant la crise et à diverses époques de l'affection. Dans l'idée que le sang contient le toxique pneumonique et qu'il peut conférer l'immunité aux lapins, ils l'ont injecté à doses répétées et croissantes, ou dilué en diverses proportions dans l'eau stérilisée et à doses élevées. Les résultats ont toujours été négatifs. Les lapins injectés avec le sérum de pneumonique n'ont pas résisté à l'infection ultérieure produite par le diplocoque lancéolé.

L'extrait de poumon humain hépatisé est aussi totalement incapable de conférer l'immunité aux lapins.

On avait voulu faire jouer à la rate un rôle important dans cette immunisation et on avait avancé qu'elle pouvait produire une substance immunisante plus active. Les auteurs ont extirpé la rate de lapins réfractaires chez lesquels l'immunité était puissante et persistante, en ont fait un extrait glycérique, qu'ils ont injecté dans les veines de lapins. Ces animaux ont toujours succombé. La rate n'est donc pas un lieu d'élection pour la substance immunisante, mais elle peut la fabriquer et la verser dans le sang ; car, en extirpant cet organe à des lapins et, huit à quinze ou vingt jours après, en injectant sous la peau des animaux opérés 2 centimètres cubes de sang vieux infecté, répétant ces injections cinq jours de suite, et opérant de même sur des lapins non privés de la rate, inoculant ensuite les uns et les autres, au bout de

quatre jours, avec des diplocoques très virulents, on voit tous ces animaux survivre à l'infection.

Pourtant, on ne peut admettre que la rate soit nécessaire pour conférer l'immunité. La préparation pour l'immunité exige des lapins robustes. L'extirpation de la rate, la saignée, les autres causes d'affaiblissement, peuvent être un obstacle. Mais, une fois que l'animal privé de la rate a reçu l'injection préventive, on peut lui inoculer un diplocoque très actif et il peut ne pas mourir d'infection, ou, s'il meurt plus tard de marasme, il ne présente pas de traces de diplocoque dans aucune partie du corps.

Si l'immunité contre le diplocoque est réellement due à la production d'une substance susceptible de neutraliser l'action du toxique, on doit admettre qu'elle est produite dans tout l'organisme ou ses éléments, puisqu'il est démontré qu'un organe pas plus qu'un autre n'est susceptible de conférer l'immunité.

Le sang du chien, animal résistant à l'infection diplocoque, normal et préventivement infecté depuis longtemps contre le diplocoque lancéolé, n'exerce, d'après Foa et Scabia, aucune action prophylactique ou thérapeutique sur les lapins.

Il en est de même pour les précipités alcooliques (1 à 10), le sérum du chien (de 25 à 30 grammes) desséché et redissous dans l'eau, et pour le sérum du cobaye, animal au moins aussi résistant que le chien.

Appliquant leurs expériences à l'homme, Foa et Scabia ont injecté le sérum, l'extrait des organes de lapins immunisés, deux ou trois fois à la dose de 5 à 7 centimètres cubes, sous la peau, au-dessous des clavicules, chez dix sujets pneumoniques, au deuxième, quatrième, sixième jour de l'affection. Les malades n'ont présenté aucune réaction locale ou générale ni aucune amélioration de leur état. Chez tous, malgré l'injection, la crise s'est produite la seconde journée après la première injection, et la convalescence s'est faite régulièrement.

Ils ont, en outre, injecté 2 à 3 centimètres cubes de sérum de chien immunisé à deux jeunes pneumoniques. Aucun effet thérapeutique ne s'est produit. La température s'est élevée à 41 degrés, et la guérison a été plus tardive. A la suite de ces essais, les

auteurs ont abandonné le sang de chien dans leurs tentatives thérapeutiques sur la pneumonie.

Foa et E. Scabia donnent le procédé suivant pour obtenir une pneumoprotéine efficace et de façon facile et régulière.

On filtre à la bougie Chamberland des cultures de pneumocoque de Frankel dans le bouillon. Le filtre est lavé avec une solution de chlorure de sodium stérilisée, de façon à laver les diplocoques restés sur le filtre et qui forment une couche très adhérente, transparente, incolore, qu'on détache avec une spatule. Cette couche ainsi enlevée est traitée par la glycérine et l'eau (à 5 pour 100), puis le liquide est porté à 65 degrés pendant trois heures.

Ce liquide est injecté à des lapins à doses croissantes pendant cinq jours. On recommence les mêmes injections au bout de huit jours, puis de quinze jours.

De cette façon, on obtient une immunité parfaite. Ce procédé serait d'une exécution plus facile que ceux qui ont été proposés dans le même but.

B. Issaëff a vu, dans ses expériences, que les toxines du pneumocoque provoquent une réaction plus énergique chez les lapins vaccinés contre ce microbe que chez les témoins correspondants.

Le sérum du sang de lapins vaccinés contre le pneumocoque possède bien des propriétés thérapeutiques, mais n'a aucun pouvoir antitoxique; il n'atténue pas la virulence des pneumocoques.

Cultivé dans le sérum de lapins vaccinés, le pneumocoque conserve la propriété de produire des toxines.

Le pneumocoque, inoculé à un lapin vacciné, conserve ses propriétés pathologiques pendant dix-huit heures environ et sa vitalité quarante-huit heures environ après l'inoculation.

Il se développe dans l'organisme vacciné, produit des toxines, qui, charriées par le sang dans l'économie, provoquent une chimiotaxie positive des phagocytes, qui sont attirés vers le point infecté par les microbes.

Les phagocytes, excités par les humeurs vaccinées, englobent

les microbes vivants et virulents, qui conservent leur vitalité encore assez longtemps, mais finissent par périr dans le phagocyte.

D'un autre côté, Pansini, dans une série de recherches sur l'action du sérum sur les microorganismes et en particulier sur son action curative dans l'infection pneumonique, a vu que, dans de nombreux cas, le lapin inoculé avec le diplocoque guérit lorsqu'on l'a soumis à l'injection de sérum d'animaux immunisés. En ne tenant même pas compte de ce fait que, sur un certain nombre de témoins, l'infection ne donne pas lieu à une septicémie rapide, l'auteur croit pouvoir affirmer que, dans l'infection par les diplocoques, on peut obtenir la guérison en inoculant le sérum d'un animal immunisé; que, par suite, le sérum de cet animal contient des substances pouvant empêcher non seulement l'infection de ces animaux, mais aussi l'infection d'autres animaux auxquels on l'a injecté en quantité suffisante. Les animaux qui avaient survécu étaient devenus réfractaires à une inoculation nouvelle.

La puissance curative d'un sérum de chien ou d'homme est indépendante de sa puissance bactéricide. Le sérum humain peut conserver pendant longtemps sa puissance curative, quand on le place dans des tubes fermés et maintenus à la température de la chambre.

Dans le sérum des lapins immunisés, qui présente au plus haut degré la puissance curative, l'action bactéricide est aussi très élevée.

En injectant de petites doses virulentes et jeunes, ou des doses élevées de vieilles cultures, Arkharow a pu immuniser le lapin contre l'infection pneumonique massive. L'immunité s'acquiert lentement, et elle est plus certaine si l'on renouvelle et renforce la vaccination.

Le sérum des animaux ainsi vaccinés gêne le développement du pneumocoque et fournit des cultures atténuées qui sont propres à la vaccination. Le microbe dégénère, et le passage par l'animal n'arrête pas cette dégénérescence.

D'autre part, le sérum des animaux vaccinés injecté à d'autres

animaux inoculés peut retarder ou arrêter l'évolution du pneumocoque sur le vivant comme dans la culture. Son action est donc celle d'un sérum thérapeutique.

Le liquide de l'œdème présente des propriétés analogues.

Lava, médecin en chef de l'hôpital de San Giovanni, injecta à dix pneumoniques le sérum du sang et l'extrait glycérique des viscères de lapins immunisés, soit, dans cinq cas, le sérum du sang de lapin, dans quatre cas, l'extrait glycérique des viscères et, dans un cas, le sérum du sang de chien. Les doses du sérum de sang et d'extrait glycérique étaient de 4 à 9 centimètres cubes ; celles du sérum de chien furent, une fois, de 4 centimètres cubes, l'autre, de 5 centimètres cubes.

Il tire de ses expériences les conclusions suivantes :

Aucune révulsion immédiate ou successive au point de l'injection.

Aucun trouble subjectif général, immédiat ou successif, avec les injections de sérum de sang et d'extrait glycérique de viscères de lapins ; troubles passagers avec le sérum de sang de chien. Aucune influence marquée, immédiate sur la température. Influence ultérieure peu marquée. Influence marquée immédiate et successive sur la fréquence du pouls.

Aucune influence notable immédiate sur la fréquence de la respiration. Influence ultérieure plus marquée sur la marche générale et la courbe respective pour les injections.

La crise arrive généralement avec rapidité, peu après les injections, et cesse en peu de temps.

La convalescence est, en général, rapide et le rétablissement complet.

Les complications sont peu nombreuses.

Pour Lava, ces résultats, bien que peu décisifs, ne laissent pas d'avoir une certaine signification.

A la suite de cette communication, faite à l'Académie de médecine de Turin, Bozzolo rappella les recherches qu'il avait déjà faites. En employant le sérum de lapin, rendu réfractaire par un procédé qui lui appartient, il obtint, chez cinq sujets atteints de pneumonie, quatre fois l'abaissement rapide de la tem-

pérature et quatre guérisons. Dans le cinquième cas, l'abaissement de la température se produisit, mais le malade succomba.

Il n'a observé aucun trouble du côté du cœur et des reins, et n'a pas noté l'influence sur le pouls que signale Lava.

Pour Foa, il s'agit de *saturer d'immunité* le sujet atteint de pneumonie, et en employant une méthode qui lui est propre, mais qu'il ne peut encore décrire, il croit pouvoir affirmer qu'il obtiendra 100 pour 100 d'immunité chez les animaux, immunité durable d'ailleurs.

Des lapins, rendus réfractaires au pneumocoque, ont été saignés au bout de trois, sept, quinze, trente jours après l'infection d'épreuve. Leur sérum n'a présenté aucune action thérapeutique.

Une seule fois, le lapin guérit ; mais il avait été infecté par des diplocoques provenant de cellules et non par du sang renfermant des diplocoques, qui est beaucoup plus virulent.

Généralement l'animal meurt de septicémie diplococcique au bout de vingt-quatre heures. On n'a donc pas le temps de l'immuniser.

Chez l'homme, au contraire, l'infection se poursuit pendant plusieurs jours, et s'il était possible de commencer l'immunisation dès les premiers moments du processus infectieux, ce qui est fort difficile surtout dans les cliniques, on pourrait obtenir des résultats heureux. C'est dans cette voie, que, d'après Foa, il faudrait s'engager.

M. Audeoud a fait aussi des tentatives en injectant sous la peau des pneumoniques *le sang* emprunté à des convalescents de pneumonie franche. Il opérait de la façon suivante : le sang était pris directement dans une des veines brachiales au pli du coude, avec une seringue de Pravaz soigneusement stérilisée et chauffée ; puis il était injecté simplement dans le tissu cellulaire de la cuisse à la dose de 2 à 3 centimètres cubes. Le résultat a été, dans la première observation, la production d'une crise au cinquième jour de la maladie, treize heures après l'injection ; la température s'étant relevée le soir du même jour à 39°,2, nouvelle injection suivie d'une deuxième crise, quinze heures

après, avec retour de la fièvre et crise définitive naturelle au septième jour, sans injection cette fois.

Chez le second malade, la crise définitive s'est produite le cinquième jour dans les douze heures qui ont suivi l'injection.

Une expérience comparative, faite avec du sang de sujet sain dans les mêmes conditions, n'a produit aucun résultat appréciable sur un autre pneumonique qui a fait sa crise le cinquième jour.

L'auteur rappelle que le docteur Hugues (de Philadelphie) a rapporté un cas de pneumonie traité avec succès par la transfusion du sang d'un pneumonique en convalescence.

Pour expliquer la production de la crise naturelle dans la pneumonie, M. Audeoud admet la théorie de Klemperer, d'après laquelle le pneumocoque introduit dans le corps d'un animal y donne lieu à la production d'une pneumotoxine pouvant être isolée. Cette substance produit une réaction fébrile de plusieurs jours de durée, après laquelle on constate dans l'économie de l'animal la présence d'une autre substance, l'*antipneumotoxine*, qui a la propriété de neutraliser la pneumotoxine. Le sérum sanguin d'un animal auquel on a conféré l'immunité contient l'*antipneumotoxine*, et c'est par elle que serait amenée la guérison de l'infection pneumotoxique.

(A suivre.)

REVUE D'OBSTÉTRIQUE

Par les docteurs AUVARD et LASKINE.

Du rôle des gonococci dans les suites de couches. — Placenta prævia central avec cotylédons supplémentaires; mort par hémorragie après l'accouchement, malgré le tamponnement intra-utérin. — Contribution à l'étude de la symphyséotomie. — De la méthode de Schultze comme traitement des enfants nés en état de mort apparente. — Un cas de rupture spontanée de la symphyse pubienne. — Objections contre la symphyséotomie.

Du rôle des gonococci dans les suites de couches, par le docteur Krönig (*Centralbl. f. Gynæk.*, n° 8, 1893). — Déjà Kaltenbach, Säger, Ahlfeld, avaient constaté que les femmes atteintes de blennorrhagie avaient souvent des suites de couches patholo-

giques. Les mêmes faits avaient été relevés à la clinique de Leipzig. Le docteur Krönig a suivi 9 femmes, et voici les remarques que lui fournissent ces 9 observations.

Le nombre de gonococci semble atteindre le maximum du quatrième au sixième jour des suites de couches, pour diminuer ensuite très rapidement. Sur les 9 femmes, 8 ont présenté de la fièvre; chez 4, pas au-dessus de 38°,5; chez les autres, les élévations de température étaient assez notables, jusqu'à 40°,2. Chez ces dernières, la fièvre a disparu spontanément sans qu'on ait employé un moyen quelconque. A part un cas où il y avait une plaie vaginale, toutes les autres étaient exemptes de toute complication pouvant expliquer la fièvre; deux parturientes n'avaient même pas été touchées.

Les lochies, chez toutes ces femmes, étaient purulentes et très abondantes; souvent, le quatrième jour après l'accouchement, elles présentaient cet aspect purulent.

Sept femmes n'avaient plus de fièvre au quinzième jour des couches, mais toutes avaient encore un écoulement purulent et l'utérus mal rétracté.

Chez deux femmes, il y eut des complications tardives; c'est ainsi que l'une d'elles, après avoir quitté l'hôpital au bout de quinze jours, se représentait quelque temps après, et à l'examen fait sous le chloroforme, on pouvait démontrer l'existence d'un exsudat pelvipéritonitique du côté gauche.

Chez l'autre il y avait encore de la vaginite et un exsudat dans le ligament large. En outre, au quinzième jour après l'accouchement, on vit survenir chez elle de la température (39 degrés) et des douleurs violentes dans l'articulation du coude droit, en même temps qu'il y avait un exsudat dans les gaines tendineuses des muscles extenseurs de la main droite. La ponction de ces gaines permit d'extraire un liquide rosé purulent, mais on n'y trouva point de microorganismes. La résorption du liquide se fit spontanément avec la diminution de la température.

Le vingtième jour après l'accouchement, frisson, température, 39°,8. Douleurs du côté du ligament large droit; exsudat gros comme un œuf de poule.

Pendant plusieurs jours la température a oscillé entre 40 degrés le soir et 37 degrés le matin.

L'auteur élimine l'hypothèse d'une affection autre que la blennorrhagie, étant donné que, dans le liquide examiné, il n'a jamais trouvé de microbes pyogènes; il ne croit pas non plus que les exsudats qui se sont faits autour de l'utérus soient dus à une cause autre que le gonocoque, car cette femme n'a pas été touchée pendant l'accouchement, et l'examen des lochies n'a

jamais permis de constater la présence de streptococci. Aussi, voilà comment l'auteur interprète tous ces cas :

1° Chez les femmes atteintes de blennorragie, celle-ci peut passer du vagin dans la cavité utérine. Le nombre de gonococci est augmenté d'une façon très notable dans les lochies.

2° L'infection gonorrhéique seule de la cavité utérine peut donner lieu à de la fièvre dans les suites de couches.

3° L'infection gonorrhéique ne présente pas de gravité spéciale dans les suites de couches, mais elle a souvent pour conséquence les inflammations tardives des annexes.

Placenta prævia central avec cotylédons supplémentaires. Mort par hémorragie après l'accouchement malgré le tamponnement intra-utérin, par le docteur Strassmann (*Société obstétric. Berlin*, 1893; *Centralbl. f. Gynæk.*, n° 10, 1893). — Il s'agit d'une femme accouchant pour la neuvième fois. Les accouchements précédents normaux, sauf un seul compliqué au début d'une perte de sang.

Grossesse actuelle presque à terme, hémorragies depuis trois semaines. Dès que la femme commença à accuser des douleurs, on vit survenir une forte hémorragie. Pendant toute la journée il s'est encore écoulé un peu de sang. Ce n'est que vers la soirée qu'on a pu transporter la malade à l'hôpital.

Ici on constate une dilatation comme une pièce de 5 francs, et le doigt rencontre un tissu spongieux inégal (cotylédons). On n'atteint pas les membranes. Après le toucher, l'hémorragie augmente d'intensité. La malade est affaissée. Pouls à 110, petit. On pratique la version bipolaire à travers le placenta. L'hémorragie s'arrête, mais aussitôt après la version, les battements du cœur fœtal se ralentissent et disparaissent au bout de vingt-cinq minutes. L'enfant vient mort; il pèse 3^k,720. Aussitôt après l'expulsion de l'enfant, hémorragie nouvelle. On enlève le placenta par la méthode de Crédé. Dix minutes après l'accouchement, l'utérus se rétracte, mais le segment inférieur continue à saigner. Pouls très petit.

L'auteur pratique alors pour la première fois le tamponnement intra-utérin. On fait une injection de 2 grammes d'ergotine. Injection sous-cutanée de 2 à 3 litres de solution de sel marin.

Malgré tout cela, la femme perd connaissance, délire et meurt une heure et quart après la naissance de l'enfant.

Le placenta pèse 663 grammes. Le cordon 45 centimètres, insertion marginale. Le lobe principal mesure 27 centimètres de long et 19 centimètres de large.

Le lobe secondaire, 10 centimètres. Celui-ci reçoit deux veines, dont une vient de la veine ombilicale accompagnée d'une artère, et l'autre ne lui arrive qu'après avoir abandonné le lobe principal et franchi le point membraneux qui réunit les deux lobes. Les deux vaisseaux sont déchirés. La déchirure entre le lobe principal et secondaire est de 7 centimètres.

L'autopsie a démontré ce fait assez intéressant que le tamponnement était impuissant à comprimer l'endroit qui était la source de l'hémorragie mortelle; il y avait là, à la partie inférieure du canal cervical, une déchirure qui était toute superficielle, ne pénétrait nullement jusqu'au péritoine, et où, malgré toutes les recherches, on n'a pu découvrir de vaisseau important.

Contribution à l'étude de la symphyséotomie, par le docteur Baumm (*Centralbl. f. Gynæk.*, n° 14). — L'observation qui fait le sujet de la communication est on ne peut plus instructive.

Il s'agit d'une femme à bassin aplati généralement rétréci, à promontoire sous-pubien de 10 centimètres et demi. Le travail trainait en longueur et, le lendemain du jour où la femme entra à la salle d'accouchement, l'enfant perdit du méconium. Le troisième jour, l'orifice laisse pénétrer deux doigts; la tête appuie fortement sur le détroit supérieur; la suture sagittale dirigée en travers, plus près du promontoire, la grande fontanelle accessible; l'anneau de Bandl remonté jusqu'à l'ombilic; les battements du cœur fœtal à 140. L'enfant perd toujours du méconium. L'auteur se décide d'intervenir, mais il rejeta d'emblée l'opération césarienne classique et le Porro, vu la longue durée du travail; il ne restait que le broiement de la tête fœtale ou la symphyséotomie, l'enfant donnant encore signe de vie; il se prononça en faveur de la symphyséotomie. Celle-ci fut pratiquée d'après les indications classiques. Une difficulté insolite troubla, dès le début, l'opérateur: étant donné l'engagement profond de la tête, il lui était très difficile de passer l'index gauche derrière la symphyse.

Il fallait inciser tout le cartilage pour qu'il y ait un écartement de 4 centimètre et demi. Devant la dilatation insuffisante du col, l'opérateur se prononce en faveur de la méthode de Duhrssen et pratique deux incisions; mais, malgré cela, on ne parvient à entraîner la tête qu'au prix d'un effort considérable. La descente de la tête est accompagnée d'un bruit considérable.

L'enfant vient en état de mort apparente; il est vite ranimé.

Pendant la traction exercée avec le forceps, l'écartement des symphyses atteint 4 centimètres. Après la naissance de l'enfant, la paroi antérieure du vagin faisait saillie sous forme d'une po-

chette, en même temps qu'on voyait s'écouler par la fente génitale du sang en abondance. L'opérateur essaya d'abord de tamponner; mais le tampon aussitôt enlevé, l'hémorragie se renouvelait, le clitoris et l'urètre étaient complètement détachés de la symphyse pubienne; il ne parvint à la juguler qu'en faisant passer une suture profonde à travers tous les tissus détachés de la symphyse, l'urètre excepté.

Le docteur Baumm fait encore remarquer que le rapprochement des symphyses, après la section, ne pouvait être obtenu qu'au prix de grands efforts, et encore fallait-il exercer les pressions exactement dans le sens du diamètre transversal du bassin, car le moindre déplacement latéral entraînait immédiatement un chevauchement des extrémités symphysiennes; il fut, en outre, assez difficile d'éviter le pincement de la paroi vésicale entre les bords des symphyses séparées.

Les suites de couches furent pathologiques. Escarres au niveau des sutures, œdème considérable des parties molles, suppuration; le dix-neuvième jour après l'opération, frisson violent. Au vingt et unième jour, cystite avec épreintes. L'involution utérine se fait très lentement.

La symphyse n'est pas consolidée et, au quarante-quatrième jour, les extrémités jouent à chaque mouvement des jambes.

L'auteur discute le cas et cherche à donner les raisons qui ont rendu les suites de couches si fâcheuses. Pour lui, il n'y a pas de doute que l'échec est dû à l'infection; mais l'infection n'a dû se faire que d'une façon secondaire, étant donné l'apparition tardive de la fièvre (sixième jour): d'après lui, ce seraient les escarres produites par la compression trop forte des tissus saisis dans les sutures faites pendant l'opération pour combattre l'hémorragie. La vitalité de ces tissus était compromise. La déchirure du ligament sous-pubien et l'hémorragie qui a suivi celle-ci ont compromis l'opération. L'auteur exprime le regret de ne pas avoir drainé par en bas la peau, ainsi que l'a fait Chrobak. La conséquence de la suppuration était la non-réunion des symphyses. Mais le cas de Krassowsky montre que, même dans le cas où il n'y a pas de suppuration, la réunion des symphyses peut manquer. Pour assurer celle-ci, faut-il avoir recours à la suture osseuse?

Quant aux articulations sacro-iliaques, il croit que les ligaments se déchirent au cours de la symphyséotomie. L'expérience faite sur le cadavre d'une jeune femme montre qu'il suffit d'écarter les symphyses de 4 à 5 centimètres, pour qu'il y ait déchirement des ligaments. Il est possible que le bruit de craquement qui accompagnait l'engagement de la tête à travers le détroit su-

périeur était dû à la déchirure de ces ligaments. Il fait cependant observer que ce bruit, il l'a encore assez souvent entendu dans les applications de forceps difficiles, et, jusqu'à présent, il l'a toujours expliqué par le frottement de la tête aux rebords du détroit supérieur sur le promontoire. En tout cas, la déchirure des ligaments sacro-iliaques n'a aucune conséquence fâcheuse.

La fièvre qui a éclaté au dix-neuvième jour des suites de couches doit, selon l'auteur, être attribuée à la cystite. C'est à l'inflammation du tissu péri-vésical qu'il faut reporter son origine ; il est probable que le chevauchement des symphyses est pour quelque chose aussi dans l'inflammation de la vessie.

Quoique le résultat final ne fût pas trop mauvais, la malade n'a jamais récupéré ses forces et sa santé d'autrefois ; aussi peut-on se demander si la vie de l'enfant vaut un pareil sacrifice. Mais il va sans dire que la mère aussi bien que le médecin se décideront bien plus vite en faveur de la symphyséotomie que de l'opération césarienne.

De la méthode de Schultze comme traitement des enfants nés en état de mort apparente, par le docteur Schultze, de Iéna (*Centralbl. f. Gynæk.*, n° 15). — D'une façon générale, les enfants qui présentent l'état désigné sous le nom d'*asphyxie blanche*, succombent assez vite. La méthode de Schultze met d'une façon mécanique la respiration et la circulation en mouvement, et pour peu que les centres nerveux soient en état de réagir, les enfants renaissent à la vie. Il y a des enfants qui ont tant souffert pendant l'acte du travail, qu'ils meurent, quoi qu'on fasse, et perdent droit à la vie, comme disait Paul Dubois. Chez ces enfants, on peut voir, sous l'influence de la méthode de Schultze, la vie revenir, mais ils ne tarderont pas néanmoins de succomber.

Deux cas, l'un publié par le professeur Körber, à Dorpat, l'autre par Koffer, incitent l'auteur à revenir sur la question tant débattue.

Le professeur Körber fit l'autopsie d'un enfant sur lequel plusieurs tentatives de forceps furent faites, la femme accoucha cependant d'une façon toute spontanée. L'enfant naît en état de mort apparente. On pratique alors la méthode de Schultze. Dix minutes après on constata la disparition des battements du cœur.

Longueur de l'enfant, 57 centimètres. Poids, 4^k,885. Circonférence de la tête, 37 centimètres.

Dans la cavité abdominale, 125 centimètres cubes de sang coagulé. Au bord droit du foie, la capsule est soulevée dans l'é-

tendue d'une pièce de 5 francs. A la face inférieure et dans le lobe de Spiegel, plusieurs petits hématomes. Le foie très gros et lourd. Près du bord postérieur, une déchirure remplie de sang ; à 3 centimètres de là, une autre petite déchirure. Au pôle inférieur du rein droit, également un épanchement de sang. L'estomac et l'intestin touchent au fond de l'eau. Le gros intestin très contracté, du méconium seulement dans l'S iliaque et le rectum. Les poumons avec le cœur projetés ensemble dans l'eau, plongent lentement au fond, les poumons seuls surnagent ; au cœur, au poumon, au thymus et aux paupières, ecchymoses nombreuses. Au poumon, peu de vésicules remplies d'air. Dans la trachée, du mucus épais, mais qui n'obstrue pas les voies respiratoires d'une façon complète.

Rien dans l'encéphale. L'auteur, le professeur Körber, conclut que l'enfant est né vivant, et qu'il a succombé à la rupture du foie produite par la manœuvre de Schultze.

Le deuxième cas est rapporté par Koffer. Ici il s'agit aussi d'une application de forceps très pénible dans un bassin rachitique aplati mesurant 9 centimètres et demi. L'enfant vint en état de mort apparente, les battements du cœur fœtal étaient irréguliers, pas de mouvements respiratoires spontanés. Après avoir essayé les différentes méthodes, entre autres la méthode de Schultze pour ramener l'enfant à la vie, celui-ci commença à respirer d'une façon assez régulière. Les deux premiers jours se passèrent normalement, mais l'enfant ne prenait pas le sein. Au septième jour, on vit survenir très brusquement des phénomènes de collapsus et l'enfant succomba en très peu de temps.

A l'autopsie, on constata plusieurs fissures à la base du crâne, et comme cause immédiate de la mort, un hématome sous-séreux du foie, qui mesurait 4 à 5 centimètres environ, et qui n'a dû se rompre que vers le septième jour, au moment où survinrent les phénomènes de collapsus.

Koffer ajoute que cet hématome a dû être causé par la manœuvre de Schultze.

Pour répondre à ces critiques, voici ce que dit Schultze :

Les auteurs, tels que Rokelansky, Forster, Weber, qui avaient publié leurs traités bien avant que la méthode de Schultze fût connue, parlent déjà des foyers apoplectiques du foie avec issue dans le péritoine, dont la cause doit être attribuée à des troubles de la respiration et de la circulation. L'asphyxie amène une réplétion trop forte des veines ombilicales et du foie. La méthode de Schultze ne peut que favoriser leur déplétion. L'expiration, par laquelle on doit toujours commencer, met le cœur et tout le contenu du thorax sous une pression plus forte, favorise

leur déplétion et soutient aussi la propulsion systolique à travers les orifices artériels. La dilatation du thorax qui suit l'inspiration diminue la pression extérieure exercée sur le cœur et lui permet de recevoir plus de sang, qui, étant donné la disposition des valvules sigmoïdes, ne peut venir que des veines. Les veines du foie sont ainsi déchargées. Ces phénomènes se répètent régulièrement avec l'inspiration et l'expiration.

L'auteur voit précisément un grand avantage à sa méthode, en ce que le cœur est ainsi mis en fonction par action purement mécanique.

Le sang dont regorge le système veineux est chassé dans les artères, et l'air qui a pu pénétrer dans le poumon est porté jusque dans les tissus.

Donc, contrairement à ce que prétendait Kørber, la manœuvre de Schultze ne peut que favoriser la déplétion du foie ; maintenant, il n'est pas impossible qu'un foyer, d'abord nettement sous-péritonéal, ne devienne intra-péritonéal sous l'influence des mouvements que l'on imprime à l'enfant. Mais, même dans ces cas, la mort ne survient pas au bout de dix minutes. Nous ne voulons pour preuve que le cas de Koffer, où un hématome bien plus considérable n'amena la mort qu'au bout de plusieurs heures.

Avec Léopold Meyer, Schultze admet que la fracture de la clavicule chez un nouveau-né constitue une contre-indication de sa méthode. Les enfants trop gros, dépassant 4 kilogrammes, peuvent rendre la manœuvre difficile.

Le professeur Kørber demande si les sages-femmes peuvent exécuter une manœuvre qui exige tant de précaution et de savoir. Schultze y répond affirmativement. Cet auteur termine son article en invitant les accoucheurs à faire le plus grand nombre d'autopsies possible sur les enfants nés en état de mort apparente. Ce n'est que de cette façon qu'on finira par se convaincre que la méthode de Schultze n'est pour rien dans les lésions décrites plus haut.

Un cas de rupture spontanée de la symphyse pubienne, par le docteur Ochlschlæger (*Centralbl. f. Gynæk.*, n° 24). — Il s'agit d'une femme de constitution faible, âgée de vingt ans, primipare. Dès le début du travail, elle est frappée de deux attaques d'éclampsie. On fait une application de forceps sur une tête arrêtée au détroit supérieur rétréci. Au moment où la tête exécutait son mouvement de rotation, on entendit un craquement. L'auteur mit immédiatement le doigt sur la symphyse et constata qu'il y avait là un enfoncement, un écart de 3 centi-

mètres environ. Les tractions exercées sur le forceps devinrent beaucoup plus faciles, et bientôt on put extraire un gros enfant (9 livres) bien portant. Une ceinture fut appliquée; mais, malgré cela, les mouvements exercés par les jambes retentissaient d'une façon douloureuse et pénible au niveau de la plaie.

Trois semaines plus tard, la femme se leva; mais on constatait encore à ce moment une mobilité notable de la symphyse, de même qu'un écart de 1 centimètre environ.

L'auteur attire l'attention 1° sur ce fait qu'aussitôt après la rupture, ses tractions étaient devenues plus faciles; 2° que la rupture spontanée a guéri sans fièvre et assez vite; 3° que la marche n'est nullement entravée par l'accident.

Aussi n'hésite-t-il pas à se déclarer partisan de la symphyséotomie, et dit qu'il la préférera toujours à la perforation d'un enfant vivant ou à l'opération césarienne.

Objections contre la symphyséotomie, par G. Walcher (*Centralbl. f. Gynæk.*, n° 25).—L'auteur formule quelques réflexions à propos de la question de la symphyséotomie. Il s'étonne que, sur les cinq cent cinquante accouchements qu'il lui a été donné d'observer, il n'ait pas eu l'occasion de pratiquer cette opération. Dans un seul cas, il fut amené à faire l'opération césarienne; dans la plupart des accouchements avec bassin rétréci, il suffisait de laisser pendre les jambes de la femme et de mettre sous le siège un support pour que l'engagement se fit. (Dans des communications précédentes, l'auteur a déjà insisté sur les avantages de cette méthode et sur l'agrandissement du diamètre antéro-postérieur du détroit supérieur que l'on peut obtenir ainsi.)

La deuxième objection contre la symphyséotomie, c'est le préjudice qu'elle porte à l'intégrité de l'articulation de la symphyse (une trop grande mobilité ou ankylose).

Si la symphyse est ankylosée, la mobilité des symphyses sacro-iliaques est, par cela même, détruite. Les chocs seront transmis avec plus de force à la colonne vertébrale au moment de la marche, qui sera par suite gênée.

Si la symphyse reste mobile, la sûreté de la marche sera aussi diminuée.

Il signale, enfin, les risques que la symphyséotomie fait courir à la vessie et à l'urètre.

REVUE DE THÉRAPEUTIQUE ÉTRANGÈRE

Par le docteur Rubens HIRSCHBERG.

Publications anglaises et américaines. — Injections sous-cutanées de chloral dans l'éclampsie. — Etudes comparatives des effets physiologiques de la brucine et de la strychnine. — Traitement de l'anémie pernicieuse par l'antisepsie intestinale. — Considérations sur le diagnostic et le traitement de l'ulcère rond de l'estomac. — L'izal, un nouvel antiseptique. — La papaine comme caustique. — Le bromure de strontium dans l'épilepsie. — Application de la glace sur la poitrine dans le traitement de la pneumonie aiguë. — Traitement de la sciatique.

Injections sous-cutanées de chloral dans l'éclampsie, par Deshages (*University Medical Magazine; the Atlanta Medical and Surgical Journal*, juin 1893). — L'auteur loue l'efficacité du chloral en injections sous-cutanées dans l'éclampsie, notamment dans les cas dans lesquels l'administration par la bouche est impossible, et quand le rectum se montre intolérant et rejette le liquide injecté en lavement. L'auteur a appliqué la méthode hypodermique dans sept cas. Dans tous ces cas, une dose de 40 à 75 centigrammes suffisait pour calmer le malade et pour rendre plus longues les périodes de calme entre les attaques. La quantité de chloral employée chez chaque malade variait de 25 à 3 grammes administrés tantôt en trois doses dans des intervalles de huit à dix heures, ou après une forte dose initiale, toutes les heures une piqûre avec 8 à 15 centigrammes de chloral. La dose la plus forte employée était de 35,75. Les effets d'une forte dose initiale sont différents selon les individus, selon la violence de l'intoxication urémique et selon le degré de l'avancement de l'accouchement. Les piqûres de chloral sont très douloureuses, aussi ne faut-il les faire que quand les malades sont dans un état comateux, à moins qu'on n'ajoute de la morphine ou de la cocaïne. La concentration de la solution ne doit pas être plus forte que 1 pour 10, et l'injection doit se faire très lentement.

Études comparatives des effets physiologiques de la brucine et de la strychnine, par le docteur E. Reichert (*Medical News; the Therapeutic Gazette*, 15 mai 1893). — Voici les conclusions de l'auteur :

1° La dose mortelle minima de brucine pour le chien, si on l'injecte dans une veine, est de 8 milligrammes par kilogramme de chien ; celle de strychnine est de 2 milligrammes pour la même quantité de poids de chien.

2° Des doses de 15 à 20 centigrammes par kilogramme d'animal introduites dans les veines produisent un état de prostration musculaire absolue; mais à l'aide de la respiration artificielle, on peut conserver l'animal vivant et dans un excellent état général.

3° La brucine et la strychnine agissent directement sur les centres moteurs de la moelle épinière. Si l'on maintient artificiellement la respiration, la dose mortelle peut être augmentée, sans danger pour l'animal, de cinq cents fois.

4° La distribution et le mode des convulsions indiquent leur origine spinale.

5° Les nerfs sensitifs et même les muscles ne sont pas atteints.

6° Les nerfs moteurs sont simplement épuisés par suite de la force et de la durée des convulsions.

7° Le pouls est d'abord ralenti, ensuite accéléré et de nouveau ralenti. Le ralentissement du début dépend d'une stimulation de l'appareil inhibitoire du cœur, l'accélération de la dépression du même appareil. Le nouveau ralentissement dépend ensuite de la dépression du ganglion moteur automatique du cœur.

8° La pression artérielle est d'abord diminuée, ensuite un peu augmentée et puis de nouveau diminuée.

9° La température du corps est élevée.

10° L'hémoglobine du sang est également affectée. Le sang ne peut pas s'oxygéner dans des conditions normales.

Les principales différences entre les effets physiologiques de la brucine et de la strychnine sont :

a) La brucine est plus lentement absorbée, par conséquent ses effets sont aussi plus lents à se manifester ;

b) La brucine est quarante à cinquante fois moins énergique comme convulsivant que la strychnine ;

c) A fortes doses, la brucine agit plus énergiquement sur les nerfs sensitifs que la strychnine ;

d) Pendant la dernière période de l'intoxication, les effets de la brucine sur la température du corps sont incertains; les effets de la strychnine à cet égard sont constants ;

e) Les effets dépressifs de la brucine sur le cœur sont plus prononcés que ceux de la strychnine, et, à de très fortes doses, elle (la brucine) affecte également les muscles.

Ces recherches démontrent que les effets physiologiques de la brucine et de la strychnine sont identiques, et que leurs effets varient plutôt en quantité qu'en qualité. Mais puisque les effets convulsivants de la brucine sont quarante fois plus faibles que ceux de la strychnine, celle-là devrait être préférée en thérapeutique à celle-ci.

Traitement de l'anémie pernicieuse par l'antisepsie intestinale, par le docteur G.-A. Gibson (*The Edinburgh Medical Journal ; the Therapeutic Gazette*, 15 mai 1893). — L'auteur considère l'anémie pernicieuse comme conséquence d'une intoxication intestinale. Se basant sur cette théorie, il préconise l'antisepsie intestinale pour combattre cette maladie. L'auteur s'est servi du β -naphтол à des doses de 10 centigrammes trois fois par jour. Il cite une série de cas dans lesquels cette médication a eu des effets remarquables, entre autres, augmentation notable des corpuscules rouges du sang. Il est possible que, dans certains cas d'anémie pernicieuse, l'intoxication intestinale soit en jeu. Nous avons donné ici (1) l'analyse d'un cas observé dans la clinique du professeur Richwald, à Saint-Petersbourg, et publiée par M. le docteur G. Schapiro. Il s'agissait d'un cas d'anémie pernicieuse grave, qui a disparu après l'expulsion d'un ténia en état de putréfaction. Il serait intéressant de rechercher des toxines dans le contenu des intestins chez les malades atteints d'anémie pernicieuse. On devrait aussi, dans tous les cas d'anémie grave, essayer le traitement inoffensif de l'antisepsie intestinale.

Considérations sur le diagnostic et le traitement de l'ulcère rond de l'estomac, par J. Boas, de Berlin (*Medical Record*, 17 juin 1893). — L'auteur prétend que, dans l'ulcère de l'estomac, il existe presque toujours, en dehors du point douloureux épigastrique, un deuxième point douloureux dans le dos, ordinairement entre la dixième et la douzième vertèbre spinale. Une douleur sur pression, en cet endroit, est beaucoup plus importante, pour le diagnostic de l'ulcère de l'estomac, que la douleur épigastrique. Pour mesurer le degré de pression nécessaire pour provoquer la douleur, l'auteur a imaginé un algésimètre, qui indique la pression nécessaire pour provoquer la douleur au point douloureux. A l'aide de cet algésimètre, l'auteur a constaté que, dans des conditions normales, on ressent une douleur à l'épigastre seulement à une pression de 6 à 7 kilogrammes ; dans des conditions pathologiques, il suffit d'une pression d'un demi-kilogramme pour provoquer la douleur. La plus grande sensibilité à la pression a lieu dans l'ulcère de l'estomac. L'algésimètre peut servir aussi pour constater une amélioration ; le malade supporte d'autant plus de poids que son mal diminue.

Au point de vue du traitement, l'auteur recommande, dans les cas légers surtout, le nitrate d'argent à des doses progressives de 2 à 6 centigrammes dans 120 grammes d'eau, à prendre

(1) Voir *Bulletin général de thérapeutique* (année 1887).

une cuillerée à bouche dans un demi-verre à bordeaux, trois fois par jour, une demi-heure avant les repas.

L'izal, un nouvel antiseptique, par W. Bræe Clarke (*The Lancet*, 1^{er} juillet 1893). — L'auteur ne nous donne pas de description de ce nouveau corps, mais, dans un autre endroit du même journal (p. 36), nous trouvons des détails par lesquels nous jugeons utile de compléter l'analyse du travail de M. Clarke.

L'izal est un liquide huileux qu'on retire de la houille, notamment dans les mines de charbon de Thorneliffe. En ajoutant de l'éther, on obtient un liquide limpide, d'une couleur brunâtre, sentant fortement l'acide crésylique. Cette huile n'est cependant pas complètement soluble dans l'éther. On obtient un résidu résineux, qui se dissout dans du benzol et dans de l'essence minérale. L'izal ne contient pas de l'acide phénique ; cependant, il doit contenir des homologues du phénol. D'après ses caractères chimiques, cette huile doit être un hydrocarbure. Mélangé avec de l'eau, l'izal donne une émulsion d'une odeur assez agréable. D'après les expériences du bactériologiste anglais Klein, cette émulsion, dans des proportions de 1 pour 200, arrête le développement des microbes pathogènes et pyogènes. Les seuls microbes qui résistent sont le *bacillus prodigiosus* et le bacille de la fièvre typhoïde. Le docteur Clarke s'est servi de cette émulsion dans l'antisepsie chirurgicale et en a obtenu d'excellents résultats. Cette émulsion n'est pas toxique, elle n'irrite pas les plaies, n'attaque pas les mains de l'opérateur ni les instruments. L'auteur, enthousiasmé, conclut que les chirurgiens doivent se réjouir de posséder, dans l'izal, un antiseptique puissant, inoffensif et d'un usage facile.

La papaine comme caustique, par H.-Alexander Francis (*The Lancet*, 1^{er} juillet 1893). — L'auteur a mis à profit la propriété que possède la papaine de digérer les tissus morts et de laisser intacts les tissus sains, vivants. Dans la diphtérie, il a obtenu de bons résultats en insufflant de la poudre de papaine pure sur les endroits attaqués par les fausses membranes. Dans un cas de tuberculose laryngée, l'auteur a obtenu de la cicatrisation des plaies des cordes vocales, en les touchant, par une solution concentrée de papaine dans de la glycérine, et en insufflant de la poudre de papaine dans le larynx. L'auteur a aussi guéri, par cette méthode, un cas de loup de la joue.

Le bromure de strontium dans l'épilepsie, par le docteur Burkley (*The John Hopkins Hospital Bulletin*, 1^{er} juillet 1893).

— L'auteur communique les résultats de ses expériences avec le bromure de strontium dans le traitement de l'épilepsie. Les résultats sont intéressants et encourageants. Pendant l'administration de ce sel de brome, on n'a pas observé chez les malades de l'acné, qu'on observe après l'usage d'autres bromures. Les effets dépressifs étaient également moins accusés qu'avec les autres sels de brome. Après les attaques, les malades étaient moins irrités et leur connaissance était moins troublée que quand ils étaient soumis au régime d'autres bromures. La dose employée était de 15,50 par jour à prendre en trois fois.

Application de la glace sur la poitrine dans le traitement de la pneumonie aiguë, par le professeur Thomas Mays, de Philadelphie (*The John Hopkins Hospital Bulletin*, 8 juillet 1893). — Selon l'auteur, nous possédons dans la glace un moyen puissant d'influencer la gravité du processus pneumonique. L'auteur croit que le froid convenablement appliqué aura la même influence sur la mortalité de la pneumonie qu'il a eu sur la mortalité de la fièvre typhoïde. Cette opinion de l'auteur est basée sur 50 cas de pneumonie traités par cette méthode. Voici quels sont les effets du froid dans la pneumonie :

Il modifie les signes physiques du processus pneumonique. Ayant constaté, dans un endroit quelconque du poumon affecté, l'absence du murmure respiratoire, de la respiration tubaire, de la matité à la percussion, on peut s'assurer que l'application de la glace aura une influence remarquable en très peu de temps. On pourra alors constater des crépitations, la réapparition du murmure respiratoire et la diminution de la matité.

Influence sur les autres symptômes. — Les douleurs, la difficulté de respiration, la toux et l'expectoration sont améliorées d'une façon remarquable. La température diminue parfois de 3 degrés dans l'espace d'une demi-journée. La glace produit un tel bien-être général que les malades s'y soumettent très volontiers, même ceux qui, au début, protestaient contre.

La glace peut-elle avoir des inconvénients dans la pneumonie ? L'auteur n'a jamais vu l'application de la glace être accompagnée ou suivie de symptômes fâcheux, quoiqu'il eût des malades auxquels on appliquait la glace pendant plus de quinze jours. L'auteur cite le docteur Lees qui professe la même opinion.

L'âge des malades soignés par l'auteur variait depuis six mois et demi jusqu'à soixante-quatorze ans.

En somme, les résultats obtenus par la glace sont bons. Sur 50 cas traités, l'auteur n'a eu que 2 morts. Sur 48 cas traités par le docteur Lees, et dans 44 cas traités par le docteur Jackson,

il n'y a pas eu de morts du tout. L'auteur cite également un auteur finlandais, le docteur Fieaudt, qui a appliqué la méthode de la glace chez 106 pneumoniques, avec une mortalité de 2,82 pour 100. En additionnant tous ces cas, l'auteur arrive à une mortalité de 3,20 pour 100. Somme toute, la méthode de la glace donne des résultats huit fois plus favorables que les autres méthodes.

Traitement de la sciatique, par le docteur Weir Mitchell (*The Philadelphia Medical News*, et *The John Hopkins Hospital Bulletin*, 29 juillet 1893). — L'auteur donne la description de sa méthode de traitement de la sciatique. Le premier soin est de rechercher si l'affection du nerf n'est pas un symptôme d'un trouble organique quelconque. Du moment que cette éventualité est éliminée, on recommande le lit et le repos complet jusqu'à la guérison. Sont utiles au début les ventouses sèches le long du nerf sciatique, depuis le pli fessier jusqu'à la cheville, en deux ou trois rangs. On pourra appliquer de cette façon jusqu'à trois douzaines de ventouses, et on les laissera sur place pendant une demi-heure. On pourra répéter la même opération le lendemain et même le surlendemain, si c'est nécessaire. Si, pour une raison ou pour une autre, on ne pouvait pas se servir de ventouses, on appliquera avec succès du papier sinapisé d'une largeur de 3 pouces le long du parcours du nerf sciatique.

Dans les cas de sciatique chronique, on est parfois forcé d'avoir recours aux narcotiques. L'auteur recommande la cocaïne à la dose de 2 à 3 centigrammes en injection hypodermique. Si l'on préfère la morphine, on fera bien d'administrer la piqûre le soir, entre 8 et 9 heures. Mais ce que l'auteur a trouvé plus efficace, c'est l'immobilité de l'organe malade de la manière suivante : on applique sur la jambe malade un bandage en flanelle, qu'on change deux fois par jour. La jambe est en extension dans l'articulation coxo-fémorale et légèrement fléchie dans le genou. Dans cette position, la jambe est soutenue par une planche étroite, fixée (*splint*) qui va de la cheville jusqu'à l'aisselle. Il faut compter trois semaines pendant lesquelles on maintiendra continuellement ce traitement. Après, on pourra, pendant la journée, laisser de côté la planche en l'appliquant seulement pendant la nuit. Peu à peu le malade se déshabitue de la planche. De la même façon on déshabitue le malade du bandage. Pendant cette période d'immobilité, on nourrira bien le malade, on lui administrera de l'huile de foie de morue, des ferrugineux, et on veillera avec grand soin à la liberté du ventre. Parfois des points dou-

loureux persistent le long de la jambe. Le meilleur traitement contre ces points douloureux sont les sinapismes ou les pointes de feu. Après la disparition des douleurs, on fera du massage léger. Seulement on évitera, pour le malade, la position assise. L'auteur défend même aux malades de s'asseoir pour les garde-robes.

BIBLIOGRAPHIE

Traité de médecine, publié sous la direction de MM. CHARCOT, Bouchard, BRISSAUD. Chez G. Masson, éditeur à Paris.

Le tome V est paru; c'est l'avant-dernier de l'ouvrage qui sera complété par la publication du tome VI.

Ce volume renferme les maladies du cœur dues au docteur André Petit; les maladies des vaisseaux sanguins, le rhumatisme articulaire aigu, par le docteur Oettinger; les maladies des reins et des capsules surrénales, par le docteur Brault.

C'est donc un des plus importants de l'ouvrage; les noms des trois auteurs qui l'ont écrit suffisent à montrer que les matières contenues dans ce volume sont traitées avec la compétence que l'on connaît à ces trois distingués médecins.

Le Premier Age et la Seconde Enfance, par le docteur E. VERRIER (Société d'éditions scientifiques, Paris).

Voici la cinquième édition d'un petit manuel d'hygiène de l'enfance qui renferme une quantité d'excellents conseils pour les familles. L'étudiant et le médecin lui-même pourront le parcourir avec fruit. Ils y trouveront ces mille détails sur lesquels on glisse peut-être avec trop de facilité dans les traités de pathologie spéciale.

Le docteur Verrier limite le premier âge à sept ans et la seconde enfance à quatorze ans. Dans ces deux divisions, il passe successivement en revue les différents soins, les précautions diverses dont un enfant doit être l'objet depuis sa naissance jusqu'à l'établissement de la puberté.

Les questions se rapportant à l'hygiène corporelle y sont résumées, aussi bien que celles touchant à l'éducation morale, et quelques chapitres traitent des maladies plus spéciales à cette époque de la vie et des soins primordiaux qu'il convient de leur opposer.

En un mot, ce livre, sous son petit volume, renferme beaucoup de bonnes choses.

D^r E. M.

L'administrateur-gérant, O. DOIN.

MORT DU PROFESSEUR LÉON LE FORT

Le *Bulletin de thérapeutique* vient de perdre l'un de ses collaborateurs les plus dévoués et les plus actifs, le professeur Léon Le Fort; il avait succédé, dans le comité de rédaction, à Dolbeau.

Né en 1832 à Lille, Le Fort avait, par le concours, gravi tous les échelons de la carrière médicale et chirurgicale, et c'est à l'apogée de cette carrière et au moment où ses collègues de l'Académie l'avaient appelé à la présidence de leur compagnie qu'il vient d'être enlevé d'une façon imprévue à l'affection de ses collègues, de ses amis et de ses élèves.

Ce qui caractérisera les travaux du professeur Le Fort, c'est l'influence qu'ils ont eue sur les progrès de notre hygiène hospitalière; c'est lui, en effet, qui montra l'un des premiers les dangers de nos maternités par la contagion et la propagation des maladies infectieuses qui s'y développaient.

Voyageur infatigable, possédant la connaissance de la plupart des langues de l'Europe, Le Fort avait parcouru de bonne heure les différents pays étrangers, ce qui lui avait permis de mettre bien en lumière les avantages que nos confrères tiraient pour la pratique chirurgicale et obstétricale des mesures d'isolement et de désinfection. Aussi, toutes les fois que ces questions d'hygiène hospitalière surgissaient dans nos sociétés savantes, Le Fort apportait dans la discussion non seulement un grand talent de parole et d'exposition, mais encore des documents statistiques très précis qui donnaient à son argumentation une autorité incontestable.

D'ailleurs l'écrivain ne le cédait en rien à l'orateur, et en dehors de la presse médicale, Le Fort, par les

nombreux articles publiés dans nos revues, s'était acquis la réputation fort méritée d'un écrivain clair, lumineux et sagace.

Il est un autre point de la chirurgie, aujourd'hui bien délaissé, qui attirait les préférences de notre regretté collaborateur : fidèle aux traditions de son maître Malgaigne, qui était devenu son beau-père, Le Fort s'était surtout occupé, en dehors de la médecine opératoire qu'il avait professée pendant de longues années à la Faculté de médecine, des fractures et des luxations. Très ingénieux, très habile de ses mains, Le Fort construisait lui-même un grand nombre de ses appareils, et il attachait une importance toute spéciale à l'étude de cette partie de la prothèse chirurgicale.

Ayant assisté comme aide-major à la campagne d'Italie, la chirurgie d'armée l'avait beaucoup intéressé et il était un des hommes les plus au courant de tous les progrès apportés, par les différentes armées de l'Europe, dans le matériel de leurs ambulances.

A côté du chirurgien, Le Fort avait de véritables qualités d'administrateur, j'allais dire d'homme d'État. Outre les nombreux rapports administratifs, véritables modèles du genre, qu'il présentait au conseil de la Faculté de médecine, il apportait dans les discussions une précision qui faisait prononcer le nom de discours-ministres aux allocutions que soulevaient les diverses discussions auxquelles il prenait part.

J'ajoute que c'était un ami sûr, fidèle et dévoué ; mais ce qui caractérisera surtout sa vie chirurgicale, c'est sa profonde et inébranlable honnêteté. Il s'était élevé l'un des premiers, en effet, contre les excès de cette chirurgie spéculatrice qui nous envahit de plus en plus.

Le secrétaire de la rédaction,

DUJARDIN-BEAUMETZ.

Beaulieu-sur-Mer, 22 octobre 1893.

THÉRAPEUTIQUE MÉDICALE

**A propos de l'emploi du gaïacol en badigeonnages
épidermiques, comme procédé d'antipyrèse;**

Par L. GUINARD,

Chef des travaux de physiologie, chargé du cours de thérapeutique
générale à l'école vétérinaire de Lyon.

(TRAVAIL DU LABORATOIRE DE M. ARLOING.)

Les lecteurs du *Bulletin général de thérapeutique* ont eu certainement connaissance de la note parue dans la *Semaine médicale*, relativement à l'administration du gaïacol par la voie épidermique (1).

Dans cette note, d'ailleurs assez sommaire, il est rapporté que M. le docteur Sciolla, assistant de clinique médicale à la Faculté de médecine de Gènes, a employé avec succès le gaïacol pur en badigeonnages sur la peau pour baisser la température fébrile, non seulement chez les tuberculeux, mais dans toutes les maladies pyrétiques.

D'après l'auteur, l'application cutanée du gaïacol, faite dans n'importe quelle région du corps, à la dose de 2 à 10 centimètres cubes, est suivie d'une *absorption rapide*, dont les conséquences thérapeutiques sont semblables à celles que produit l'administration du même médicament par la bouche ou en lavements. M. Sciolla, qui n'a pas vu d'accidents à la suite de l'emploi de ces badigeonnages, dit qu'il est possible de faire plusieurs applications dans une même journée, et prétend avoir atteint la dose de 30 grammes.

Les effets antithermiques constatés sont rapportés comme très énergiques; en quelques heures à peine, la température descend à son niveau normal, et, à part une transpiration abondante, on ne relève jamais de phénomènes alarmants, tels que la cyanose ou le collapsus, par exemple.

(1) Numéro du 8 avril 1893.

Seulement, M. Sciolla, très catégorique à cet égard, admet que tous les effets constatés sont le résultat d'une absorption du médicament par la surface cutanée ; il justifie cette manière de voir en disant que, quinze minutes après les badigeonnages, les malades ressentent la saveur du gaïacol, et qu'une heure après le médicament peut se retrouver dans l'urine sous forme d'éther gaïacolo-sulfurique.

L'importance de la note de M. Sciolla n'a échappé à personne ; on a vu immédiatement dans l'emploi des badigeonnages gaïacolés un moyen fort commode d'obtenir la baisse de température chez les fébricitants, en dehors de toute administration par le tube digestif ; on a même prétendu, implicitement du moins, qu'il s'agissait là d'une nouvelle méthode générale d'antithermie, capable de rendre les plus grands services et même de remplacer souvent les procédés couramment employés. A cela, je n'ai rien à dire, la clinique seule pourra répondre, lorsque les observations seront plus nombreuses que celles qu'on possède jusqu'à présent.

Seulement, entraînés par l'affirmation de M. Sciolla relativement à l'absorption du gaïacol par la peau, les cliniciens qui ont admis d'emblée cette absorption ont enlevé à la méthode une grande partie de son originalité propre, et ceux qui s'en sont servi jusqu'à présent n'ont pas mis en relief la particularité vraiment intéressante qu'elle offre parmi toutes les autres. C'est, du moins, mon avis ; mais plus loin, je tâcherai de démontrer sur quoi je l'ai basé.

Il me semble d'abord qu'on a eu tort de ne pas contrôler plus sérieusement l'affirmation du promoteur des badigeonnages gaïacolés, particulièrement en ce qui concerne la pénétration épidermique comme cause exclusive de la baisse de température, et je crois qu'en s'en tenant à cette explication, on néglige le côté le plus intéressant du procédé.

En effet, on sait que la créosote et un principe dominant le gaïacol, administrés à dose convenable par une voie d'absorption quelconque, déterminent la baisse de température ; il s'ensuit que

l'action antithermique du médicament n'étant pas nouvelle, le procédé de M. Sciolla, tel qu'il a été admis et expliqué par son auteur, ne diffère essentiellement des autres que par la voie d'administration choisie. Il remet en honneur une voie depuis longtemps délaissée, surtout pour les pénétrations rapides, et reconnaît même à celle-ci un pouvoir d'absorption extraordinaire que personne jusqu'à ce jour ne lui avait encore attribué.

Voilà, en nous tenant aux termes du travail de M. Sciolla et des communications faites après lui par la plupart de ceux qui ont employé le gaïacol, voilà la particularité intéressante et vraiment curieuse de la nouvelle méthode d'antipyrèse. Mais, est-ce bien cela ?

C'est à cette question que j'ai voulu répondre ; car, personnellement, j'avais été à même de constater combien la peau se laisse difficilement pénétrer, et je ne pouvais parvenir à m'expliquer l'exception qu'elle voulait bien faire en faveur du gaïacol. C'est ce qui m'a décidé à entreprendre une série d'expériences sur cette particularité et à discuter d'abord le fait suivant :

En principe, peut-on admettre que la baisse de température qui suit les badigeonnages de gaïacol soit le résultat d'une absorption du médicament par la peau ?

La question ainsi posée m'amène à revenir brièvement sur le pouvoir absorbant physiologique de la surface cutanée, et bien que cette courte revue paraisse hors de propos, on ne m'en voudra pas de la présenter, car il m'a paru que toutes les fois qu'il s'agit d'effets consécutifs à des applications épidermiques, on a des tendances à tenir fort peu de compte des expériences de physiologie et à considérer, sans hésitation, l'épiderme intact comme une barrière facile à franchir.

Or, s'il est des auteurs qui ont cru à l'absorption cutanée et l'ont admise en partant d'expériences qui, toutes, ont un défaut de cuirasse facile à trouver, il en est d'autres, qui, au contraire, ont prouvé que, comme voie de pénétration, la peau intacte ne joue qu'un rôle absolument négligeable et ne peut rendre aucun service. Les expériences faites par ces derniers ont sur les autres

l'avantage d'être excessivement rigoureuses ; les résultats qu'elles ont fournis ont été obtenus dans des conditions excellentes, et personne jusqu'à présent ne les a contredits expérimentalement.

On peut donc les admettre comme démonstratives et refuser à la peau un pouvoir absorbant semblable à celui qu'on accorde trop souvent encore.

Il n'est pas de physiologiste ni de thérapeute qui ne connaisse les expériences de Merget et les procédés élégants de démonstration qu'il a employés pour prouver que, dans l'emploi des frictions mercurielles, il y a surtout à tenir compte de l'absorption des vapeurs par les voies respiratoires.

A côté de Merget, je peux citer encore Gubler, Parisot, Delore, Oré, Furbringer, Soulier, etc., qui ne sont pas favorables non plus à la pénétration épidermique des médicaments.

Enfin, on ne trouvera pas mauvais que je rappelle ici le travail que j'ai publié en 1891, dans *le Lyon médical*, sur l'absorption des médicaments incorporés dans les corps gras. A l'aide d'expériences nombreuses et variées, faites chez l'homme et chez les animaux, je suis arrivé aux conclusions suivantes :

« Il est bien vrai que, même pour les substances incorporées dans les corps gras, *l'épiderme intact* est toujours une barrière infranchissable.

« Dans la majorité des circonstances où la pénétration a semblé démontrée, soit par des effets thérapeutiques, soit par l'élimination du produit et sa présence dans les urines, il s'agissait d'un médicament volatil et d'une absorption par les voies respiratoires.

« Cependant, il y aurait peut-être une exception à faire, en faveur des substances susceptibles de dégager des vapeurs quand elles sont appliquées sur une peau fine et recouverte de poils. Dans ce dernier cas, c'est une pénétration des vapeurs par les follicules pileux et les glandes sébacées, et non une absorption à travers l'épiderme.

« Même dans cette circonstance, la pénétration se fait toujours lentement et en proportions infinitésimales. »

En se plaçant dans des conditions d'expérimentation sem-

blables aux nôtres, on vérifiera facilement les précédentes conclusions; d'ailleurs, jusqu'à ce jour, elles n'ont pas été contredites et je les tiens pour bien acquises.

Enfin, comme le dit très judicieusement Gubler, le rôle physiologique de la peau ne se prête pas à admettre qu'elle constitue une bonne voie d'absorption pour les substances autres que les substances gazeuses. Elle représente, avant tout, un organe de protection, dont les couches épidermiques, stratifiées et kératinisées, ne paraissent pas devoir servir de porte d'entrée aux substances extérieures. La peau est aussi un organe de sécrétion, mais un organe de sécrétion excrémentitielle, c'est-à-dire qu'il y a constamment, au niveau de l'orifice des glandes sébacées et sudoripares, un courant actif de dedans en dehors, qui ne doit pas être favorable à la pénétration par ces voies.

Donc, pour en revenir au gaïacol, il me semble que les auteurs qui ont parlé de l'absorption de ce corps par la surface cutanée, ont eu le tort de négliger le côté physiologique de la question et d'admettre, comme vérité démontrée et indiscutable, que la peau absorbe, et même d'une façon telle que, comme rapidité, on peut, dans ce cas particulier, la comparer avantageusement aux autres voies.

Après Sciolla, M. le docteur Bard a employé les badigeonnages de gaïacol, et, le premier en France, il a confirmé les résultats du médecin italien, quant à l'action antithermique tout au moins (1). Ce sont ces essais, sur lesquels nous reviendrons d'ailleurs, qui ont vulgarisé l'emploi du gaïacol à Lyon, et qui ont amené plusieurs médecins à se servir de ce médicament.

En Italie, le docteur Federici a employé les badigeonnages de gaïacol chez les enfants dans un grand nombre d'états fébriles, et tout récemment enfin, M. Robillard, de Lille, a communiqué à la Société de biologie une note sur le même sujet, note qui est loin d'être aussi complète que le travail de M. Bard (2).

(1) L. Bard, *De l'action antipyrétique des badigeonnages de gaïacol* (*Lyon médical*, n° 23, 1893).

(2) Robillard, *Action antipyrétique des badigeonnages de gaïacol sur la peau* (Société de biologie, séance du 8 juillet 1893).

Certainement, les observations vont se multiplier, et beaucoup de médecins essayeront les badigeonnages gaïacolés ; je sais qu'à Lyon, en particulier, ils commencent à être ordonnés, et il faut s'attendre, je crois, à les voir employer beaucoup plus encore. Une méthode thérapeutique appelée à se généraliser ainsi doit être immédiatement soumise à des études nombreuses dans les cliniques et dans les laboratoires.

Pour ma part, je me suis occupé simplement de recherches expérimentales et me suis efforcé d'abord de savoir si véritablement le gaïacol appliqué sur la peau était absorbé.

Dans l'exposé qui va suivre, je me servirai également des données que j'ai recueillies dans le cours des discussions soulevées à la Société des sciences médicales de Lyon sur le gaïacol, et je reproduirai, quand il y aura lieu, l'opinion des médecins lyonnais qui ont fait usage de cette nouvelle méthode d'antithermie.

Dans le travail qu'il a publié dans le *Lyon médical*, M. Bard s'est montré très réservé sur la voie d'introduction du médicament, particulièrement en ce qui concerne l'absorption cutanée ; il a simplement dit que l'absorption du gaïacol lui paraissait incontestable, mais il n'a pas indiqué catégoriquement la porte d'entrée, se contentant de faire observer que, quelle qu'elle soit, cette porte d'entrée devait avoir une action prépondérante.

Or, en fait de porte d'entrée, il n'y a pas grand choix ; ce peut être la peau ou les voies respiratoires ; encore, dans ce dernier cas est-on obligé d'admettre que le gaïacol est volatil et dégage des quantités de vapeurs suffisantes pour qu'il puisse pénétrer en assez forte proportion dans le poumon.

J'ai déjà dit ce qu'il fallait penser de l'absorption cutanée d'une façon générale ; mais dans le cas particulier du gaïacol, je dois, pour être complet, y revenir encore.

Sciolla prétend que quinze minutes après le badigeonnage, le malade ressent dans la bouche la saveur caractéristique du gaïacol ; qu'aussitôt après sa température commence à baisser, et qu'en même temps il présente souvent de la transpiration.

M. Bard est plus précis et, pour les besoins de la démonstration, je crois devoir emprunter à son mémoire les passages suivants :

« Il s'agit d'un malade, dans un état très grave, atteint d'une pneumonie tuberculeuse massive et ramollie d'un sommet, avec gangrène à la base, dont la température se maintient entre 39 et 40 degrés. On fait, à 2 heures de l'après-midi, un seul badigeonnage de 2 grammes de gâïacol, et la température présente la chute suivante :

« 2 heures, 39°,3 avant le badigeonnage ;	
« 3 heures, 38 degrés après le badigeonnage ;	
« 4 heures, 37°,1	—
« 5 heures, 36 degrés	—
« 6 heures, 36°,4	—
« 8 heures, 33 degrés	—
« 9 heures, 34°,7	—
« En sept heures, la température a baissé de 4°,6. »	

Autre exemple :

« Femme atteinte de tuberculose pulmonaire pneumonique à marche subaiguë ; elle présente une fièvre oscillant entre 38 degrés et 38°,5 le matin, et au voisinage de 40 degrés le soir.

« Les badigeonnages furent faits chaque soir à 2 heures avec 2 grammes seulement de gâïacol.

« Le 21 avril, premier badigeonnage qui fait baisser la température de 40°,5 à 38°,9 en quatre heures. Le 22 avril, deuxième badigeonnage ; la température tombe de 40 degrés à 36°,2. Le 23 avril, pas de badigeonnage ; 37°,2 le matin, 39°,7 le soir. Le 24 avril, troisième badigeonnage ; 39°,4 avant, 36°,2 quatre heures après. Le 25 avril, quatrième badigeonnage ; 40°,1 — 36°,5. Le 28 avril, cinquième badigeonnage ; 40°,1 — 36°,8. Le 29 avril, sixième badigeonnage ; 40°,2 — 37°,9.

« Le maximum de l'abaissement a été atteint quatre heures après les quatre premiers badigeonnages, *deux heures seulement après le cinquième.* »

De ces deux observations, nous retiendrons que, *dans l'espace d'une heure*, la peau badigeonnée avec 2 grammes de gâïacol

peut laisser pénétrer assez de médicament pour baisser la température de $1^{\circ},3$ (premier cas), et qu'en *deux heures seulement*, elle en a absorbé encore assez pour déterminer une chute de $3^{\circ},3$ (deuxième cas).

Avec de pareilles données, si nous admettons, comme le prétend Sciolla, que la température commence à baisser au bout de quinze à vingt minutes, on peut compter sur une baisse moyenne de 5 dixièmes de degré par quart d'heure, ce qui est fort joli surtout comme résultat d'une absorption cutanée.

Je suis convaincu qu'en face de ces constatations, les partisans les plus décidés de la pénétration épidermique seront obligés de reconnaître qu'elle est beaucoup trop rapide pour être vraie.

En effet, nous pouvons, en faveur du gaïacol, admettre que la peau absorbe un peu, et qu'une certaine quantité de ce médicament pénètre dans l'organisme par la voie épidermique; mais nous avons le droit de nous demander dans quelles limites se fait cette absorption et avec quelle activité elle se produit?

Nous nous trouvons alors en présence des recherches de M. le docteur Aubert (1), qui, étudiant le pouvoir de pénétration des corps gras dans des conditions qui diffèrent de celles dans lesquelles je m'étais moi-même placé, arrive à des conclusions qui n'expliquent pas du tout la rapidité d'action du gaïacol.

M. Aubert a, en effet, constaté que la pénétration des corps gras, se faisant par simple imbibition, exige pour se produire *un minimum de deux heures et demie*; mais qu'en réalité, il faut pratiquement attendre *quatre ou cinq heures* pour avoir un résultat.

Ce n'est pas comparable avec ce que montre le gaïacol, qui, cependant, de par sa constitution physico-chimique, n'est pas plus apte que les corps gras à franchir la barrière épidermique. Avec lui, nous sommes loin de compte, car on a vu plus haut que les partisans de son absorption épidermique prétendent

(1) Aubert, *Pénétration des corps gras à travers la peau* (Congrès de dermatologie et de syphiligraphie, septembre 1892).

qu'un quart d'heure après le badigeonnage il s'élimine déjà par la bouche, et qu'après une demi-heure, il y en a assez dans l'organisme pour produire une baisse de 4 à 6 dixièmes de degré, quelquefois plus.

Tout m'autorisait donc à rechercher du côté du poumon la voie d'introduction du gaïacol, car pour toutes les raisons précédentes, il me semblait évident que, pas plus que les autres substances, ce médicament ne devait trouver dans la surface cutanée une porte d'entrée aussi facile à franchir que le croient encore MM. Sciolla et Lannois.

Je me suis d'abord assuré que le gaïacol dégage des vapeurs, et que celles-ci se diffusent assez rapidement dans l'atmosphère ambiante.

J'ai employé pour cela le procédé très simple mis en pratique par M. Merget pour déceler les vapeurs mercurielles.

Dans la partie supérieure d'une cloche close et recouvrant une soucoupe contenant quelques gouttes de gaïacol, j'ai placé un papier imprégné de perchlorure de fer. Au bout de très peu de temps, sous l'influence des vapeurs de gaïacol, le papier s'est teint en violet et bientôt il est devenu complètement noir.

Du reste, en dehors même de toute démonstration expérimentale, il suffit de manipuler le gaïacol pour s'apercevoir très vite qu'il dégage d'abondantes vapeurs, et que son odeur se répand très bien et rapidement dans le milieu ambiant. L'hypothèse de l'absorption des vapeurs par la voie pulmonaire était donc admissible ; j'ai cherché à en fournir la démonstration.

EXPÉRIENCE I. — Après avoir coupé soigneusement les poils sur le dos de trois lapins, j'ai fait sur chacun d'eux un badigeonnage de 3 grammes de gaïacol.

Un de ces lapins fut placé sous une cloche étroite, afin que, respirant dans un espace confiné, il pût absorber beaucoup de vapeurs ; un deuxième fut placé dans une grande caisse recouverte par un grillage ; enfin le troisième, qui, d'après mes intentions, ne devait pas absorber de vapeurs, fut recouvert soigneusement, dans la partie badigeonnée, d'une enveloppe imperméable et laissé en plein air.

La température fut prise avant le badigeonnage et toutes les demi-heures pendant l'expérience; chez les trois animaux, elle a présenté les variations suivantes :

Avant. Après.

Lapin I. — 39°,6, 39°,2, 38°,9, 38°,1, 38°,1, 37°,8, 37°,1, 37°,3, 37°,6, 37°,9.
Lapin II. — 39°,5, 39°,1, 39°,1, 38°,9, 38°,8, 38°,6, 38°,1, 37°,9, 37°,9, 38°,1.
Lapin III. — 39°,8, 39°,6, 39°,6, 39°,5, 38°,6, 37°,8, 37°,7, 37°,2, " 36°,7.

La température des trois lapins avait baissé; celle de celui qui était en plein air plus que celle des autres.

Des expériences semblables et analogues m'ayant donné les mêmes résultats, mon hypothèse de l'absorption par les voies respiratoires était singulièrement compromise. En somme, il n'y avait pas de différence entre les animaux qui pouvaient respirer des vapeurs de gaïacol et ceux qui étaient placés dans un courant d'air; les uns et les autres présentaient la baisse de température.

Cependant je ne me suis pas contenté de cette première démonstration et j'ai contrôlé mes premiers résultats de la façon suivante :

EXPÉRIENCE II. — Ayant pratiqué une trachéotomie à un chien, j'ai mis sa trachée en relation avec un tube pourvu de l'appareil séparateur des gaz et se prolongeant, par un large tuyau, au delà d'une fenêtre, hors du laboratoire.

Mon but, on le comprend aisément, était de forcer l'animal à respirer dans une atmosphère ne contenant pas la moindre trace de gaïacol.

Le sujet, ainsi préparé, je lui ai fait sur le dos un badigeonnage de 7^s,50 de gaïacol, en deux fois. Voici ce que j'ai constaté :
Température avant badigeonnage : 39°,3.

Après application de 5 grammes et de demi-heure en demi-heure, on note : 38°,6, 38°,3, 38°,2, 38°,4, 38°,1, 38°,3, 38°,5, 38°,8, 38°,8.

Le deuxième badigeonnage, de 2^s,50, a produit fort peu d'effet; la température est toujours restée au-dessus de 38°,6.

Il y avait donc eu une baisse légère; mais comme le chien était resté pendant sept heures immobile et fixé sur une table, il y avait lieu de tenir compte de cette particularité comme cause adjuvante du refroidissement.

Je voulus voir alors comment baisserait la température d'un chien gaïacolé, mais simplement enfermé dans une caisse étroite, peu aérée, où il pourrait respirer les vapeurs du médicament, et j'obtins un résultat ayant tellement d'analogie avec le premier que je fus obligé de conclure que l'influence de l'absorption respiratoire avait été bien minime sinon à peu près nulle.

Pour achever de me convaincre, j'ai placé devant moi, sur ma table de travail, une assiette contenant du gaïacol, et ayant inspiré les vapeurs qui s'en dégagent pendant plus de trois heures, je n'ai pas constaté d'abaissement thermique notable.

J'ai répété la même expérience sur des lapins et des chiens ; d'abord en les faisant respirer dans des espaces confinés où se trouvaient des récipients contenant du gaïacol, ensuite en leur appliquant, pendant deux heures, le masque à anesthésie dont l'éponge était imprégnée de 3 à 5 grammes de gaïacol.

Ni dans un cas ni dans l'autre, je n'ai constaté de baisse de température pouvant être attribuée exclusivement au médicament.

Je dis, pouvant être attribuée au médicament, car lorsque les animaux respiraient à travers le masque à anesthésie, leur température baissait toujours, seulement elle baissait presque autant lorsque, au lieu d'imprégner l'éponge avec du gaïacol, on l'imbibait simplement d'eau distillée.

En voici la preuve :

EXPÉRIENCE III. — *Lapin A*, immobilisé ; respirant des vapeurs de gaïacol par le moyen du masque à anesthésie.

Température avant : 40°,1.

Pendant l'expérience, toutes les demi-heures : 39°,1, 38°,5, 37°,5, 37°,5, 36°,4, 36°,4, 36°,4.

Lapin B, immobilisé ; respirant dans le masque à anesthésie ; éponge imprégnée d'eau.

Température avant : 39°,6.

Pendant l'expérience, toutes les demi-heures : 38°,6 ; 38°,3, 38°,1, 37°,2, 37 degrés, 36°,9, 36°,8, 36°,5.

La température du lapin A a baissé davantage que celle du lapin B ; on peut admettre que c'est sous l'influence des vapeurs

de gaïacol qu'il absorbait, ce qui n'a rien d'impossible ; je dois ajouter, cependant, que si ce résultat était le plus souvent celui que donnaient les expériences que j'ai faites dans les mêmes conditions, il n'a pas toujours été constant, surtout quand j'ai expérimenté chez le chien.

Enfin, je dois ajouter que M. le docteur Lannois (1) a, lui aussi, fait des essais pour savoir si l'absorption des vapeurs de gaïacol par les voies respiratoires agissait sur la température.

Il a fait placer, sous le nez de tuberculeux au lit, une dose de 5 grammes de gaïacol, contenue dans une assiette. Des malades ont ainsi respiré le médicament toute une journée et n'ont eu aucun abaissement de température, tandis qu'avec des badigeonnages l'abaissement s'est toujours produit.

Par conséquent, de tous les essais précédents, je ne pouvais tirer qu'une conclusion : c'est que l'importance que j'attribuais d'abord aux voies respiratoires devait être abandonnée.

Mais fallait-il pour cela accepter sans réserve une pénétration du gaïacol ?

On comprendra que je ne pouvais m'y résoudre, d'autant plus que rien ne militait positivement en faveur de cette pénétration, et que certaines constatations semblaient au contraire démontrer l'inverse.

En effet, dans plusieurs séries d'expériences aussi semblables que possible par les conditions dans lesquelles elles étaient faites, les résultats étaient loin d'être comparables, et les essais se prolongeant, la température, après être descendue et avoir atteint un minimum, remontait ensuite progressivement, *alors même qu'il y avait encore du gaïacol sur la peau.*

Comment faire accorder ceci avec l'absorption ?

Quelquefois, le relèvement de température, au lieu de se faire progressivement, se produisait tout d'un coup, et, en très peu de temps, on voyait les déplacements de la colonne thermométrique changer brusquement de sens.

(1) Docteur M. Lannois, *A propos des badigeonnages de gaïacol* (Lyon médical, n° 32, 6 août 1893).

Ce fait, observé aussi chez l'homme par M. Lannois, est assez difficile à concilier avec le principe de l'absorption et de l'imprégnation organique consécutive.

Enfin, une remarque importante m'avait mis sur la piste d'une autre explication.

Toutes les fois qu'après avoir fait un badigeonnage au gaïacol, je recouvrais la région avec de la tarlatane, maintenue et fixée par un bandage, la température de l'animal baissait beaucoup plus que lorsqu'on laissait la surface badigeonnée à découvert.

Voici un essai qui démontre cette particularité, relevée d'ailleurs par MM. Seiolla et Bard.

EXPÉRIENCE IV. *Lapin A.* — Badigeonnage sur le dos ; 3 grammes de gaïacol, surface non recouverte ; température avant : 39 degrés.

Température pendant l'expérience, toutes les demi-heures : 38°, 8, 38°, 7, 38°, 5, 38°, 6, 38°, 9, 38°, 8, 38°, 8, 39°, 4.

Lapin B. — Même application ; *surface enveloppée* ; température avant : 38°, 9.

Pendant l'expérience, toutes les demi-heures : 38°, 5, 38°, 2, 37°, 6, 36°, 9, 36°, 7, 37°, 9, 38 degrés, 38°, 6.

Les deux animaux étaient laissés libres en plein air.

J'ai répété, dans les mêmes conditions, une dizaine d'expériences qui, toutes, ont donné des résultats identiques. Voici le parti que j'en ai tiré.

Sachant que les effets de certains révulsifs sont beaucoup plus intenses quand la région est recouverte de coton et bien enveloppée ; sachant, d'autre part, que la baisse de température peut s'observer après l'application des irritants cutanés ; connaissant enfin tous les travaux qui démontrent l'origine nerveuse de ces effets et les résultats remarquables des excitations des terminaisons nerveuses périphériques sur les grandes fonctions, je me suis demandé s'il n'y aurait pas quelque chose d'analogue dans le mécanisme d'action du gaïacol. Comme il s'agissait, en somme, de démontrer la part des excitations nerveuses dans la production des effets du gaïacol sur la température, j'ai songé à insensibiliser une région et à voir si un badigeonnage, fait ensuite sur

cette partie, deviendrait la cause des effets habituels du médicament.

J'ai réalisé la chose en sectionnant le nerf sciatique sur le lapin, aussi haut que possible; puis, après avoir laissé un intervalle de quatre jours entre l'opération et l'expérience, j'ai pratiqué, sur l'extrémité de la patte postérieure insensibilisée, un badigeonnage de 1 à 2 grammes de gaïacol.

J'ai répété l'expérience quatre fois, et les résultats ont toujours répondu dans le sens de l'essai que je reproduis ci-dessous.

EXPÉRIENCE V. *Lapin A.* — Section du sciatique, à gauche, depuis quatre jours; badigeonnage de l'extrémité jusqu'au tarse inclusivement avec 1 gramme de gaïacol. Région enveloppée.

Température avant : 39°,7.

Après badigeonnage, on note de demi-heure en demi-heure : 39°,7, 39°,6, 39°,6, 39°,6, 39°,7, 39°,7.

Lapin B. — Témoin; nerfs intacts; même application, sur la même région.

Température avant : 40 degrés.

Après badigeonnage, de demi-heure en demi-heure : 39°,4, 38°,9, 38°,8, 38°,6, 38°,8, 39°,2.

Dans un deuxième essai, fait le lendemain, le lapin A n'est pas descendu en dessous de 39°,5, et il y a encore eu, entre lui et le lapin B, la différence qui se constate dans le relevé ci-dessus. D'ailleurs, dans les autres expériences, comme dans celles-ci, les lapins témoins ont seuls baissé d'une façon manifeste.

Ceux qui croient à l'absorption cutanée pourraient peut-être invoquer un trouble vasculaire provenant de la section nerveuse et gênant cette absorption; aussi je me suis assuré que cette objection n'avait pas de valeur, en empoisonnant un lapin avec de la strychnine, par une application endermique sur l'extrémité de la patte insensibilisée.

Après avoir fait les constatations précédentes, il restait à savoir si le gaïacol est irritant et s'il est capable de devenir la cause de l'impression nerveuse périphérique, que je suis tout disposé à admettre maintenant.

En me basant sur les expériences déjà faites et décrites plus haut, je suis en droit de répondre par l'affirmative; car, sur tous les lapins d'expérience, animaux dont la peau est fine et sensible, j'ai constaté que le gaïacol, du moins celui dont je me servais au début, n'est pas aussi inoffensif qu'on a bien voulu le dire.

J'ai vu, le plus souvent, une irritation manifeste de la peau au point d'application; irritation ordinairement indiquée par de la rougeur et de la congestion, mais parfois suivie d'un engorgement œdémateux avec tendance à la vésiculation, surtout quand la dose a été forte.

C'est le moment de rappeler ici la remarque fort importante qu'a faite M. le professeur Lépine à propos des effets et de l'action locale des badigeonnages gaïacolés. M. Lépine a fait observer qu'il était d'abord nécessaire de connaître la qualité du gaïacol employé; car il y aurait, paraît-il, des produits qualifiés de *gaïacol* qui n'en contiennent presque pas, sont très impurs ou ne renferment que des phénols supérieurs; aussi faut-il s'attendre à rencontrer des différences assez grandes dans les résultats obtenus par les expérimentateurs.

En voici d'ailleurs la preuve.

M. Sciolla, le promoteur de la méthode, ne signale pas d'accidents locaux.

M. Bard, une seule fois, sur cinquante malades, a observé des troubles du côté de la peau.

M. Lannois a constaté, dans presque tous les cas, des modifications cutanées. Chez un de ses malades, la peau s'enlevait par lambeaux. Chez un autre, il a vu une rougeur intense suivie d'un soulèvement épidermique avec formation de nombreuses bulles, du diamètre d'un pois à celui d'une pièce de 20 centimes.

M. Weil a observé la même chose et reconnaît que le gaïacol produit généralement de la rougeur locale, parfois même des formations vésiculeuses, mais rarement de la vésication vraie.

Les divergences précédentes doivent s'expliquer en grande partie par la différence des produits, et c'est du reste ce qui a été démontré.

Lorsque M. Lépine a commencé à se servir du gaïacol, les

badigeonnages qu'il faisait pratiquer produisaient toujours une rougeur considérable; il a pu se procurer ensuite un gaïacol pur, que M. Fournier, pharmacien en chef des hôpitaux, a fait venir de Berlin, marque Kalbaum, et, depuis, il n'a pas constaté de réaction locale.

Dans mes expériences, j'ai employé deux qualités de gaïacol; l'une de provenance inconnue, que j'ai trouvée chez le fournisseur habituel de l'École, et qui m'était donnée comme pure; l'autre était le gaïacol Kalbaum, dont j'ai parlé plus haut et que je me procurais à l'Hôtel-Dieu.

Le premier de ces gaïacols est celui dont je me suis servi dès le début et avec lequel j'ai fait la plupart de mes expériences; j'ai déjà dit qu'il irritait presque toujours la peau des animaux.

Je m'en suis d'ailleurs appliqué en badigeonnage et me suis assuré que, sans produire une sensation trop désagréable, il déterminait, au bout d'un certain temps, l'apparition d'une rougeur locale bien manifeste.

J'ai essayé aussi plusieurs fois, sur moi-même, le gaïacol Kalbaum, et me suis fait de larges badigeonnages sur un bras ou sur une jambe, avec 2 à 5 grammes du médicament, ayant soin, chaque fois, d'envelopper exactement la région. Dans ces conditions, je n'ai ressenti qu'une vague impression de chatouillement très légère et très superficielle, qui me rappelait un peu les fourmillements que produit l'acide phénique; mais la peau, après l'action, me paraissait à peine rosée, le plus souvent même je n'ai rien vu de caractéristique.

Quant à ma température, voici, dans un de mes essais, ce qu'elle est devenue :

Avant : 37°,3.

Une heure après le badigeonnage : 37°,2.

D'heure en heure, j'ai noté ensuite : 36°,0, 37°,1, 37 degrés, 37°,1, 37°,1.

Dans tous les cas, j'affirme n'avoir pas ressenti, même après six heures, la saveur particulière du gaïacol, et je me demande si MM. Sciolla et Robillard n'ont pas été induits en erreur par

les malades qu'ils badigeonnaient et qui prétendaient éprouver le goût du gaïacol quinze à vingt minutes après la médication. Tout me porte à croire que ces malades se sont mépris sur l'impression qu'ils éprouvaient, et ont attribué au sens de la gustation ce qui, en réalité, leur arrivait par la voie de l'odorat.

Sur le lapin, ce même gaïacol Kalbaum n'a pas produit non plus l'irritation qui suivait habituellement l'application du premier, et je ne l'ai vu déterminer la rougeur locale qu'après plusieurs badigeonnages successifs faits au même point.

Enfin, en comparant les effets sur la température des deux sortes de gaïacol dont je me suis servi, j'ai fort bien remarqué que le plus irritant était aussi le plus actif. On peut, du reste, s'en rendre compte, en mettant en parallèle l'essai suivant fait avec le gaïacol Kalbaum et les résultats de l'expérience I, par exemple, faite avec le produit moins pur.

EXPÉRIENCE VI. — On badigeonne le dos d'un lapin avec 4 grammes de gaïacol pur (Kalbaum).

Température avant : 39 degrés ;

Un quart d'heure après le badigeonnage : 38°,9 ;

Quarante-cinq minutes après : 38°,4 ;

Quarante minutes après : 38°,4 ;

— — — 38°,5 ;

— — — 38°,4 ;

— — — 38°,5 ;

— — — 38°,5.

Est-ce à dire pour cela que nous devons voir un parallélisme absolu entre l'intensité de l'irritation et la baisse de température obtenue ? Je ne le pense pas ; car, physiologiquement, rien ne justifie ce rapport, et, en matière d'actions nerveuses, il y a trop de variabilité pour admettre une relation étroite entre l'action initiale excitatrice sur les terminaisons sensibles et les effets réactionnels sur les grandes fonctions, la thermogénèse en particulier.

En résumé, des faits qui viennent d'être présentés on doit tirer les conclusions suivantes : la qualité du gaïacol est un fac-

teur important dans la production des effets locaux et généraux de ce médicament; elle peut expliquer en grande partie les différences relevées dans les résultats des expérimentateurs.

A côté de la qualité du produit, il y a aussi à tenir compte de la susceptibilité particulière des sujets; car on a pu voir que, dans des conditions en apparence identiques, le même produit ne détermine pas toujours les mêmes effets.

Enfin, il me paraît bien prouvé aussi que le gaïacol peut produire l'irritation locale, qu'il est capable d'exciter les terminaisons nerveuses périphériques et que cette action est plus ou moins intense suivant la qualité du médicament et la susceptibilité de l'individu.

Les considérations et les expériences précédentes m'ont conduit naturellement à voir, dans les effets du gaïacol, un mécanisme entrant dans le domaine des actions physiologiques étudiées par Mantegazza, Heidenhain, Naumann, Rohrig, Kaufmann, Besson, etc., actions relatives aux conséquences des irritations cutanées sur la température du corps.

Je crois donc que le gaïacol détermine la baisse de température surtout par le fait d'une action nerveuse, d'une excitation des terminaisons périphériques agissant par réflexe sur les grandes fonctions.

Ceci n'a rien d'extraordinaire et, en dehors des données nombreuses qu'on possède sur ces phénomènes, je me suis livré à quelques expériences, qui n'ont rien de bien original, mais qui m'ont confirmé dans ma manière de voir.

En me plaçant dans les conditions du gaïacolage, j'ai vu en trois heures, la température d'un lapin baisser de 39°,1 à 32°,2, après badigeonnage sur le dos avec 3 grammes de sinapisme liquide Savary, substance dont l'action irritante locale est bien connue.

Un autre lapin, badigeonné avec 3 grammes de créosote, est descendu, dans le même temps, de 40°,2 à 37°,1.

Une pommade à l'acide phénique a déterminé aussi une chute de température, beaucoup plus limitée et moins persistante; de

40 degrés, un lapin, après une heure et demie, est tombé à 38°,4, pour remonter ensuite progressivement.

Je ne suis d'ailleurs pas seul à croire au mécanisme que l'expérimentation m'a indiqué, et parmi les personnes qui l'admettent également je citerai M. le docteur Aubert qui, en matière de dermatologie, a une compétence toute spéciale et bien connue.

A la Société des sciences médicales de Lyon, M. Aubert a déclaré qu'on peut contester que le gaïacol agisse par un phénomène d'absorption ; il admet de préférence une *action spéciale sur la peau* et croit que le médicament agit par l'intermédiaire des nerfs périphériques sur les centres de la thermogénèse. Il ajoute, enfin, ce qui est absolument exact, que l'action antipyrétique du gaïacol est vraiment trop rapide pour qu'on puisse admettre qu'elle soit la conséquence d'une absorption par la peau.

Certaines objections ont été faites à cette explication et je crois devoir y répondre.

M. le docteur Lannois (1) a étudié comparativement, sur trois malades, les effets du gaïacol ; premièrement, appliqué en badigeonnages à la dose de 2 grammes à 25,50 ; deuxièmement administré en lavements, à la même dose.

Or, de ses études, M. Lannois conclut qu'en somme, dans l'un et l'autre cas, les résultats sont les mêmes et les effets identiques ; il dit, en effet : « Chez les malades, l'abaissement consécutif aux lavements a été de tous points comparable à celui des badigeonnages ; la descente du thermomètre s'est effectuée dans le même temps ; les symptômes subjectifs et objectifs, et notamment la diaphorèse abondante, ont été identiques. »

Mais d'abord, il y a dans le rectum des terminaisons sensibles qui peuvent, comme celles de la peau, recevoir l'impression du médicament, et, ensuite, personne ne nie, je crois, que le gaïacol absorbé ne soit capable d'agir comme antithermique. Seulement, dans ce dernier cas, le mécanisme de l'hypothermie n'est pas celui qui s'observe après badigeonnage.

(1) *Loc. cit.*

Comme je le rappelais plus haut, les produits phénolés et créosotés, administrés et absorbés par n'importe quelle voie d'absorption : tube digestif, rectum, tissu conjonctif sous-cutané, abaissent la température ; mais c'est alors le résultat d'une action sur le système nerveux central, et particulièrement d'une action sur le sang. Il n'y a rien de spécial à cela et surtout rien de nouveau.

D'ailleurs, il ne m'a pas semblé que les effets du gaïacol en badigeonnages soient comparables à ceux qu'il produit lorsqu'on l'administre par une voie d'absorption.

Chez les animaux sains, comme on le verra plus loin, le gaïacol pur, appliqué sur la peau, ne produit pas les effets des injections hypodermiques ou des lavements ; ces derniers déterminent toujours une baisse notable et constante de la température avec apparition de manifestations symptomatiques que ne réveillent pas les simples badigeonnages.

Dans les observations de M. Lannois, il s'agit d'individus de l'espèce humaine, malades, atteints de la phthisie avec hyperthermie ; malgré ça, je ne trouve pas que les résultats des badigeonnages et des lavements gaïacolés, relevés par l'auteur, soient aussi comparables qu'il le prétend. Au point de vue de l'activité et de l'intensité des effets, l'avantage semble appartenir à la méthode épidermique.

Je ne peux pas résister à la tentation de le démontrer en reproduisant deux des observations de M. Lannois.

Malade atteint de phthisie, avec cavernes aux deux sommets et température dépassant assez souvent 40 degrés.

A. Application de 2^e,50 de gaïacol en badigeonnages sur la cuisse droite :

11 heures.....	38°,8
1 —	37°,3
2 —	36°
3 —	35°,8
4 —	34°,8
5 —	33°
6 —	36°,3
7 —	39°,3
8 —	40°,5

B. Lavement de 2 grammes de gaïacol; après un lavement évacuateur administré au préalable :

2 heures.....	39°,1
3 —	38°,3
4 —	36°,7
5 —	36°,2
6 —	37°,5
7 —	40°,3

Le badigeonnage a déterminé une chute de 4 degrés en 5 heures; le lavement a produit le minimum et une chute de 2°,9 en 3 heures.

Malade, âgé de quarante ans, chez lequel la tuberculose révélait une forme broncho-pneumonique.

A. Badigeonnage avec 2 grammes de gaïacol sur la cuisse. De 39°,4 à 11 heures, la température est tombée à 36°,3 à 2 heures, pour remonter à 39°,8 à 5 heures.

B. Le lendemain, lavement de 2 grammes de gaïacol. De 39°,2, la température tombe à 36°,6 trois heures après, pour atteindre 36 degrés après quatre heures et remonter ensuite.

Chez ce dernier malade, le badigeonnage avait produit, en trois heures, une baisse de 3°,1; tandis que, dans le même temps, le lavement n'avait abaissé la température que de 2°,6.

La comparaison de ces résultats et leur interprétation, que M. le docteur Lannois considère comme capables de démontrer l'absorption du gaïacol par la peau, me semble, au contraire, aller à l'encontre de cette explication; car, d'après ce qu'on y voit, non seulement l'absorption cutanée a été égale, mais elle s'est même montrée un peu supérieure à l'absorption rectale. Or, d'après les lois de la physiologie, ceci n'est pas admissible; personne n'admet qu'un médicament est absorbé aussi vite par la peau que par le rectum, et dans les conditions présentes, l'absorption cutanée du gaïacol est donnée comme tellement rapide que d'emblée on peut la nier.

Je l'ai déjà dit plus haut et je peux le répéter encore : même en admettant que la peau absorbe un peu, jamais, à ce point de vue, elle ne sera l'égale du rectum, et cela aussi bien pour la pénétration du gaïacol que pour celle de tout autre médicament.

En faveur de l'absorption par la peau on invoque encore la présence du gaïacol dans l'urine des sujets soumis aux badigeonnages, et Sciolla, qui du reste n'indique pas son procédé d'analyse, prétend que l'élimination commence environ une heure après et qu'elle atteint son maximum au bout de cinq à six heures.

J'ai cherché à vérifier le fait, et pour y parvenir, j'ai, sur le conseil de M. le professeur Lépine, mis en œuvre les procédés de recherche des sulfo-conjugués dans l'urine.

Opérant toujours par comparaison, sur les urines émises avant et après l'expérience, je suis arrivé aux constatations suivantes :

1° Le gaïacol, corps à odeur particulièrement pénétrante, dont les vapeurs diffusent avec abondance et rapidité, peut pénétrer par les voies respiratoires en quantité suffisante, *non pour provoquer une baisse marquée de la température*, mais pour permettre d'en retrouver la trace dans l'urine, trois heures au moins après que le sujet a respiré ces vapeurs.

Je me suis assuré du fait en plaçant des animaux dans une atmosphère imprégnée de gaïacol, ou en les faisant respirer dans un masque à anesthésie, dont l'éponge était imbibée du même médicament.

2° Après avoir badigeonné un chien avec 10 grammes de gaïacol Kalbaum et avoir constaté, après deux heures quarante-cinq minutes, une baisse de température de 1°,2, nous n'avons pas pu retrouver la moindre trace de médicament dans les urines de cet animal, qui, *pendant toute la durée de l'expérience, a respiré hors du laboratoire*, au moyen d'un tube fixé à sa trachée et pourvu d'un appareil séparateur des gaz.

Dans cette dernière expérience, que je considère comme absolument démonstrative, l'absorption cutanée pouvait librement se produire, et cependant je n'ai rien trouvé dans l'urine, parce que j'ai eu soin de me mettre complètement à l'abri de la pénétration pulmonaire.

Il s'ensuit donc que les premiers effets du gaïacol ne peuvent pas être rapportés à une absorption par la peau, et si, parfois, celle-ci se produit, ce n'est que dans des limites excessivement

restreintes, longtemps après ou quand le médicament a altéré l'épiderme.

En effet, rien ne prouve que le gaïacol, appliqué en badigeonnages, n'agisse pas quelquefois suivant les deux modes; par exemple, lorsque après avoir déterminé une altération de la peau, il parvient à la rendre absorbante et à pénétrer par la voie endermique. Ceci expliquerait les symptômes qui ont été observés et qu'on a très heureusement comparés à ceux qui accompagnent l'hypothermie phéniquée.

Il est maintenant quelques détails sur lesquels il est bon de revenir avant de terminer, et qui, je le crois du moins, contribuent aussi à prouver l'action nerveuse périphérique des badigeonnages gaïacolés.

Soit dans les observations des médecins qui ont employé le gaïacol, soit dans celles que j'ai faites moi-même, on voit que la baisse de température est beaucoup plus prononcée chez les fébricitants que chez les sujets sains.

Quand je me suis appliqué des doses relativement fortes de gaïacol, je n'ai jamais vu ma température descendre comme celle des malades qui ont été soumis aux mêmes badigeonnages. En expérimentant sur les animaux, j'ai fait aussi la même observation.

M. Weil qui, de son côté, n'a pas constaté d'abaissement sensible chez les apyrétiques soumis à des badigeonnages de 4 à 5 grammes de gaïacol, établit un rapprochement entre ce fait et celui que nous offrent certains antithermiques, la quinine, par exemple, qui n'agissent manifestement que sur les températures fébriles. Le même auteur a constaté aussi que, chez les fébricitants, le gaïacol en badigeonnage produit d'une façon constante l'abaissement de la température.

On ne peut trouver, je crois, une bonne explication de ce phénomène dans une modification du pouvoir absorbant de la surface cutanée, et il ne doit provenir, en somme, que d'un état particulier du système nerveux périphérique; car, administré par une voie d'absorption quelconque, tube digestif ou tissu con-

jonctif sous-cutané, le gâïacol, comme je l'ai constaté chez le lapin, produit toujours une baisse notable de la température, avec des manifestations symptomatiques qui diffèrent énormément de celles que produisent les badigeonnages.

Il est, du reste, bien établi que l'état du système nerveux, chez les fébricitants, n'est pas comparable, par son impressionnabilité, à celui d'un individu en santé. On sait que, chez eux, la susceptibilité et la sensibilité cutanée sont modifiées et que sous l'influence d'excitations, même assez faibles, on peut voir survenir des troubles vaso-moteurs très marqués.

Il me semble donc, d'après les raisonnements précédents, et, d'après les expériences qui ont été rapportées plus haut, qu'il n'y a pas à hésiter entre telle ou telle explication.

Les faits expérimentaux ont été assez concordants pour que je me permette de dire que, en somme, le procédé de M. Sciolla se rapproche plutôt de la médication révulsive que de la médication antipyrétique proprement dite.

Et, après tout, c'est peut-être pour cette raison que les badigeonnages au gâïacol ont donné de meilleurs résultats que la simple administration du même médicament par la bouche ou en lavements.

Avant d'arriver aux conclusions de ce travail, il me reste encore à présenter quelques réflexions se rapportant toujours à l'hypothèse de l'absorption cutanée du gâïacol, à laquelle, on l'a vu, je ne crois pas du tout.

En effet, si l'on admet que ce médicament n'agit qu'après avoir été absorbé par la peau, je me demande si la méthode de Sciolla mérite d'être conservée. Je ne vois pas pourquoi, en conservant les badigeonnages, on tiendrait à faire pénétrer le gâïacol par la voie épidermique, au risque d'avoir des accidents locaux et un dosage problématique.

Ne serait-il pas plus simple d'avoir recours aux voies ordinaires d'absorption ?

Les effets consécutifs ne seraient-ils pas plus rapides et plus sûrs ?

« Tout le monde reconnaîtra, en effet, que puisqu'il s'agit en somme d'avoir une pénétration, celle-ci sera certainement plus facile à régler par une toute autre voie que par la voie cutanée.

« Dans tous les cas, qu'il s'agisse de la peau ou d'une autre porte d'entrée, c'est tendre au même but et voir la cause de l'hypothermie dans une action intime du gaïacol sur les éléments organiques.

« M. Sciolla, peut-être pour donner un peu d'originalité à son procédé, émet l'hypothèse d'une action antitoxique, d'une combinaison chimique particulière du médicament avec les toxines pyrétogènes ; mais il parle en même temps de phénomènes vasomoteurs, et il n'a pas l'air d'en bien déterminer le mécanisme.

« M. Bard admet, lui aussi, une action vasculaire ; mais il croit qu'elle existe seule, sans action chimique ni nerveuse centrale, ce qui n'est encore qu'une explication sans preuve.

« Il me semble qu'il n'est pas nécessaire de chercher bien loin le mécanisme d'action du gaïacol, lorsqu'il a été absorbé ; une fois introduit dans l'organisme, il doit tout simplement se comporter comme la plupart des corps de la série à laquelle il appartient.

« Je m'en suis assuré d'une façon sommaire, en empoisonnant simultanément trois animaux : l'un avec du gaïacol, l'autre avec de la créosote, le troisième avec du phénol. J'ai relevé ainsi des symptômes, des troubles, des lésions et des altérations organiques qui m'ont bien paru identiques.

« En conséquence, je ne crois pas qu'il y ait lieu de rechercher un mécanisme spécial pour les effets du gaïacol après absorption ; à l'instar du phénol, il abaisse la température par action nerveuse centrale, mais surtout en modifiant le sang et les globules rouges.

« Or, si c'est là seulement ce qu'on cherche avec les badigeonnages, et il n'y a pas lieu d'en douter, puisque les promoteurs croient à une absorption cutanée, on est obligé de conclure que le gaïacol est un mauvais médicament.

« Il se présente alors comme antipyrétique ; de plus, appartenant à une série dont les effets immédiats sont bien connus, il se

distingue simplement des autres parce qu'on le fait absorber par la peau.

Au contraire, si l'on constate qu'après badigeonnage, les résultats cliniques sont meilleurs que lorsque le gaïacol est donné par une autre voie, on l'a dit et c'est parfaitement admissible, il y a une raison à cela, et forcément on est obligé de la rechercher dans un autre fait que dans l'absorption.

Donc, dans les effets du gaïacol appliqué en badigeonnages, il y a plus que le résultat d'une simple absorption cutanée, et c'est précisément cette particularité qui donne à la méthode de Sciolla, vulgarisée à Lyon par M. Bard, son caractère propre d'originalité; c'est, je crois, à cause de cela qu'on doit l'essayer et peut-être la conseiller, quand les résultats cliniques auront bien démontré ce qu'on peut en attendre.

Pour compléter les précédentes recherches sur le mécanisme d'action des badigeonnages gaïacolés, il reste à étudier de plus près l'excitation périphérique produite par le médicament et surtout ses conséquences sur les grandes fonctions. Il y aura lieu encore de s'occuper des doses et des relations qui peuvent exister entre les effets produits et l'étendue de la surface badigeonnée; c'est une question qui doit avoir plus d'importance que ne le croit M. Robillard. Enfin le mode d'emploi et les indications de ce procédé d'antipyrèse devront être réglés et définitivement mis en rapport avec les données de la physiologie et de la clinique.

C'est un travail qui, pour la partie expérimentale, se poursuit dans notre laboratoire et qui fera prochainement le sujet d'une excellente thèse de doctorat.

CONCLUSIONS.

La baisse de température constatée après l'emploi des badigeonnages gaïacolés sur n'importe quelle région du corps n'est pas le résultat d'une absorption du médicament par la peau. En plus des expériences qui le prouvent, la rapidité avec laquelle le médicament agit pourrait suffire à cette démonstration.

L'expérience chez l'homme et chez les animaux, surtout chez

ces derniers, en s'aidant de vivisections appropriées, démontre que le gaïacol agit sur les centres de la thermogenèse par excitation des terminaisons nerveuses périphériques et par voie réflexe sur les grandes fonctions.

Si pendant les premières heures de l'application il n'y a pas lieu de faire jouer un rôle quelconque à l'absorption, celle-ci est peut-être possible au bout d'un certain temps, lorsque, par le fait de l'action locale du médicament, celui-ci a modifié l'état de l'épiderme.

La présence du gaïacol dans l'urine des sujets badigeonnés provient de la pénétration de ses vapeurs par les voies respiratoires, car, en se mettant à l'abri de cette porte d'entrée, on ne retrouve pas le médicament trois heures après un large badigeonnage fait avec 10 grammes de médicament.

La quantité de vapeurs de gaïacol qui pénètre par les voies respiratoires n'est pas suffisante à elle seule pour produire la chute de la température.

Dans les effets locaux et généraux produits par le gaïacol, il y a lieu de tenir compte :

- 1° De la qualité du produit;
- 2° De la susceptibilité individuelle du sujet;
- 3° De son état de santé.

Les badigeonnages gaïacolés qui, chez les malades et les fébricitants, provoquent une diminution notable de la température, ont beaucoup moins d'effet chez les sujets apyrétiques.

Cependant, même chez ces derniers, l'action est manifeste, surtout lorsque le gaïacol est irritant, et lorsque les individus ont une susceptibilité particulière tenant, par exemple, à la peau, comme on le voit chez le lapin.

Les effets du gaïacol sont plus accusés et plus intenses lorsque la région badigeonnée est recouverte d'une enveloppe imperméable qui la met à l'abri de l'air.

L'emploi des badigeonnages gaïacolés représente un procédé thérapeutique original, simple et commode, qui rendra peut-être de grands services lorsque ses indications auront été sanctionnées par des essais cliniques plus nombreux.

THÉRAPEUTIQUE MÉDICALE

La sérothérapie (1);

Par M. Ed. ÉGASSE.

FIÈVRE TYPHOÏDE

Depuis plusieurs années, Chantemesse et Widal avaient montré que l'inoculation du bacille typhique au cobaye déterminait chez cet animal une infection véritable, en ce sens que chez lui le bacille se généralisait et se multipliait. On sait que tout d'abord Gafky (1884) avait déclaré nettement que le bacille d'Eberth n'avait aucune action nocive pour les animaux. Deux ans après, il est vrai, Fränkel et Simmonds soutenaient, au contraire, que les souris, les lapins, les cobayes pouvaient contracter la fièvre typhoïde. Plus tard, Sirotiniri, Beumer et Peiper avancèrent que, chez les animaux, on n'obtenait pas ainsi une infection véritable, mais une simple intoxication sans multiplication des bacilles dans l'organisme.

Les expériences de Chantemesse et Widal établirent nettement que le bacille typhique pouvait vivre et se multiplier dans l'organisme de certains animaux, et qu'il peut passer de la mère au fœtus.

Dans un remarquable mémoire inséré dans les *Annales de l'Institut Pasteur* (25 novembre 1892), ils ont montré tout d'abord qu'on peut, par un procédé simple, exalter la virulence d'un bacille typhique inactif, et déterminer avec lui, chez le cobaye et le lapin, une septicémie rapidement mortelle.

Pour cela, un cobaye est inoculé sous la peau avec une dose de 2 à 6 centimètres cubes de culture typhique fraîchement retirée du corps humain. L'animal succombe souvent en vingt-quatre ou quarante-huit heures; sa cavité péritonéale renferme un abondant exsudat séro-fibrineux, riche en bacilles typhiques.

(1) Suite. Voir les trois précédents numéros.

On prend alors 2 à 3 centimètres cubes de la sérosité péritonéale, on les mêle à 10 centimètres cubes de bouillon, et on laisse le tout à l'étuve à 37 degrés pendant quelques heures. Au bout de ce temps, on inocule sous la peau d'un cobaye 4 ou 5 centimètres cubes de cette culture.

Chez ce second animal, l'infection est déjà plus rapide. On continue ainsi la série en passant de cobaye en cobaye. Plus on augmente le nombre des passages, plus on peut diminuer la dose à inoculer. Deux centimètres cubes, puis un seul, et enfin trois quarts de centimètre cube arrivent à tuer l'animal en quelques heures, avec prolifération de bacilles dans tous les organes et, en particulier, dans le sang, la rate. « Le virus, qui arrive à tuer le cobaye par injection sous-cutanée de trois quarts de centimètre cube, le fait périr à la dose de 8 ou 10 gouttes, lorsqu'il est inoculé dans la cavité péritonéale. » Chez le lapin, la virulence ainsi exaltée est infidèle.

Vincent avait montré, d'un autre côté, que, dans les cas d'infection mixte produite chez l'homme et chez les animaux par le bacille typhique et le streptocoque, la fièvre typhoïde prenait une gravité très grande.

Chantemesse et Vidal, en partant de ce fait acquis, ont fait voir que, même avec un microbe affaibli, incapable de déterminer l'infection, on pouvait cependant la provoquer, si l'on diminue la résistance de l'animal par l'injection sous-cutanée de quelques centimètres cubes d'une culture stérilisée de streptocoques. L'animal succombe rapidement à cette double inoculation, avec généralisation du bacille typhique dans le sang, les organes et la cavité péritonéale.

Ainsi, le bacille d'Eberth seul peut ne pas amener la mort, mais celle-ci survient si l'on adjoint au bacille affaibli, non pas même un autre microbe, mais seulement ses produits solubles, qui, de leur côté, s'ils étaient seuls, seraient incapables de causer la mort.

Il est probable que les substances solubles sécrétées par d'autres microbes que le streptocoque peuvent produire les mêmes résultats et exalter la virulence du bacille d'Eberth. L'organisme

vivant les absorbe et rend possible et même facile la pénétration et la prolifération du bacille typhique qui, seul, n'aurait pu se développer.

En un mot, toutes les causes qui affaiblissent l'individu, résultant d'une auto-intoxication ou d'un empoisonnement d'origine externe, peuvent favoriser l'invasion du virus typhique. C'est probablement ainsi qu'agissent les modifications provoquées par des causes multiples, en particulier par l'influence de la résorption des produits toxiques engendrés dans le tube digestif par le streptocoque, par le *Bacillus coli*, par les ferments anaérobies, etc. Les eaux impures qui sont manifestement une des causes de l'écllosion de la fièvre typhoïde, doivent leur puissance d'infection à cette cause, au moins dans une large mesure.

Le *Bacillus coli* ne joue pas, dans la fièvre typhoïde, un rôle spécifique, mais c'est un auxiliaire plus ou moins utile, de puissance inférieure à celle du streptocoque et à d'autres microbes du tube intestinal. Aussi doit-on proscrire absolument de l'alimentation les eaux contaminées.

Un grand nombre d'autres microbes doivent évidemment être aussi les auxiliaires du bacille d'Eberth, mais leur rôle n'est pas encore élucidé.

En inoculant ensuite d'autres cobayes en série, la virulence du bacille typhique se relève, et il arrive un moment où l'adjonction du streptocoque devient inutile.

On peut déterminer chez les cobayes une infection à évolution rapide, capable d'amener le plus souvent la mort en quinze ou dix-huit heures, suivant un cycle déterminé, avec généralisation du microbe dans les organes ; on provoque de la sorte, non une dothiéntérie avec ses symptômes et ses lésions, mais une septicémie expérimentale analogue à celle produite dans les mêmes conditions par le coli-bacille ou le microbe du choléra. Chez le lapin, le résultat est moins constant.

Enfin, en inoculant soit une dose de virus faible, soit en injectant le virus exalté chez un animal insuffisamment vacciné, on peut obtenir au point d'inoculation une lésion locale avec suppuration ; mais cette lésion peut se généraliser, ce qui permet

peut-être de donner la raison des rechutes dans la fièvre typhoïde.

Après avoir ainsi trouvé un procédé qui permet de donner au cobaye une maladie à évolution fixe dans des conditions toujours identiques, les auteurs ont ensuite étudié la question de l'immunisation et de la sérothérapie.

L'immunisation des cobayes peut être obtenue en injectant une certaine quantité de bouillon de culture du bacille stérilisé à 100 degrés. Le bacille est détruit, mais ce sont ses produits solubles restés dans le bouillon qui agissent. Ils sont toxiques pour le cobaye, et la difficulté est de trouver la dose moyenne insuffisante pour le tuer et suffisante pour l'immuniser. Sous l'influence de cette dose, le cobaye maigrit pendant une quinzaine de jours, puis le poids se relève et l'animal se rétablit. A partir de ce moment, il est vacciné contre les inoculations du virus typhique le plus exalté.

Mais, pour arriver à ce résultat, il faut inoculer une dose considérable de culture stérilisée et attendre un certain nombre de jours pour que l'immunité soit acquise. L'état réfractaire paraît d'autant plus puissant que la dose des substances solubles inoculée a été plus considérable. Mais cette immunité est durable.

Quant aux essais de sérothérapie, un premier point ressort des expériences : c'est que l'immunité peut être conférée préventivement et très rapidement, en quelques heures seulement, à un cobaye, par l'injection du sérum d'animaux ainsi vaccinés contre le virus typhique avec les substances solubles. Deux centimètres cubes de sérum suffisent, non seulement avec un animal infecté de même espèce, mais même avec un animal d'espèce différente. De plus, ce sérum pourrait agir, non seulement lorsque l'infection est encore localisée, mais lorsqu'elle est déjà généralisée dans toute l'économie.

Ces faits ont conduit Chantemesse et Widal à expérimenter, sur les animaux, le sérum d'hommes en cours de fièvre typhoïde ou guéris depuis un temps variable.

1° Un lapin inoculé d'abord avec 3 centimètres cubes de cul-

ture virulente (dose qui fait mourir un témoin en huit heures), reçut sous la peau 10 centimètres cubes de sérum pris sur une femme en convalescence d'une fièvre typhoïde. Le lapin résista huit jours et échappa à la mort.

Inoculé huit jours après avec 3 centimètres cubes d'une culture virulente, il mourut en dix heures, mais sans qu'on pût trouver des bacilles vivants dans les organes; l'animal avait donc succombé, non à l'infection, mais à l'intoxication typhique. Ceci montre encore combien l'immunité est chose complexe, et que les deux propriétés de détruire le microbe vivant et de résister à sa toxine peuvent être absolument séparées.

2° Une deuxième expérience a montré qu'on pouvait empêcher la mort d'un cobaye en lui injectant dans le péritoine, deux heures après l'inoculation virulente, 3 centimètres cubes du sérum d'un malade arrivé au huitième jour d'une rechute de dothiéntérie.

Il importe de remarquer que l'immunisation donnée par le sérum d'animaux immunisés ou d'hommes ayant eu la fièvre typhoïde est différente de celle qui est donnée par les produits de culture, car elle s'acquiert très rapidement en quelques heures avec une faible dose; mais elle est peu durable et peut disparaître en moins d'un mois. De plus, il y a aussi de notables différences dans l'influence de chacun des procédés sur l'état général.

L'application thérapeutique de ces expériences a été tentée chez deux malades atteints de fièvre typhoïde, arrivés au dixième et onzième jour de l'infection.

Chez le premier, une femme de vingt-huit ans, une injection de 10 centimètres cubes de sérum de cobayes immunisés fit, au bout d'une heure, tomber la température de 40 degrés à 37°, 5. Mais le jour suivant, malgré une seconde inoculation, la température remonta à 40 degrés, s'y maintint, et la maladie continua son cycle.

« On pouvait croire, disent les auteurs, que cet insuccès était attribuable à la faible dose de sérum inoculé. Étant donné que, pour guérir un cobaye de 600 grammes, dont le sang est infecté

depuis peu de temps par le bacille d'Eberth, il faut 1 à 2 centimètres cubes de sérum, on devait, en prenant le poids comme terme de comparaison, employer chez l'homme environ 180 centimètres cubes de sérum thérapeutique.

« Chez un second malade arrivé au onzième jour de sa fièvre typhoïde et présentant des taches rosées lenticulaires, cette dose a été inoculée en deux jours.

« Les injections ont été bien supportées localement. La température, qui avait baissé le matin après les inoculations du premier jour, a remonté le soir du second jour, et la maladie n'a pas été arrêtée. Le malade présentait, dans l'urine, une petite quantité d'albumine qui a diminué, puis disparut. La température a subi des oscillations en s'abaissant peu à peu à la normale. La convalescence paraissait s'annoncer vers le dix-huitième jour, quand sont survenus des signes d'artérite et de phlébite du membre inférieur gauche, puis du membre inférieur droit. Ces symptômes se sont amendés peu à peu.

« A la fin de décembre, le malade a contracté une broncho-pneumonie à laquelle il a succombé le 31. L'autopsie n'a pu être faite.

« Ces deux essais chez l'homme constituent les premières tentatives de traitement de la fièvre typhoïde par le sérum d'animaux préalablement immunisés.

« Dans les deux cas, l'action sur la marche générale de la maladie a été nulle ou presque nulle. Il se peut qu'une première injection de sérum, même à faible dose, impressionne l'organisme de façon à faire baisser la température; mais on ne peut rien voir de spécifique dans cet abaissement éphémère, relativement facile à réaliser par ses procédés divers chez le typhique. La maladie, dans les deux cas, a suivi son cours.

« Ces deux insuccès ne suffisent peut-être pas à prouver l'impuissance de la méthode sérothérapeutique appliquée au traitement de la fièvre typhoïde. En opérant plus près encore du début de la maladie, dès l'apparition des premiers symptômes, en employant du sérum encore plus actif, peut-être pourrait-on réaliser la thérapeutique abortive de la dothiéntérie. Ces deux

tentatives montrent, en tout cas, que, pour la fièvre typhoïde comme pour le tétanos ou pour la diphtérie, en se plaçant dans les conditions de la pratique journalière, en opérant chez des malades atteints de fièvre typhoïde confirmée, peu de temps après l'apparition des taches rosées, l'inoculation de sérum d'animaux immunisés n'entrave pas la marche de la maladie. Si, malgré les espérances fondées sur l'expérimentation, la sérothérapie appliquée aux typhiques n'a pas donné de meilleurs résultats que la sérothérapie appliquée aux tétaniques, c'est peut-être parce que, chez l'homme, nous arrivons trop tard. Pour arriver à temps chez l'animal, nous avons un élément qui nous fera toujours défaut chez l'homme : la connaissance de la date exacte de la pénétration du virus.

« Il est un point sur lequel nous désirons appeler l'attention, parce qu'il a une certaine importance au point de vue des théories émises au sujet de l'immunité. Chez la malade avant le début de la rechute, et chez l'homme trente-six heures après l'intervention thérapeutique, nous avons pu constater que leurs sérums avaient acquis un grand pouvoir prophylactique et thérapeutique vis-à-vis des animaux infectés par le bacille d'Eberth ; et cependant, chez ces deux malades la fièvre typhoïde n'a pas été arrêtée. »

Ces injections de sérum ont été essayées aussi, non à titre préventif mais à titre curatif. Pour cela, un cobaye était inoculé avec du virus virulent ; trente-cinq minutes après, il recevait du sérum de cobaye vacciné, et la maladie inoculée était enrayée dans son développement. Mais il fallait, et que la quantité de sérum injecté fût assez grande, et que le délai pour l'injection curative ne dépassât pas quelques heures. Au bout de six heures, au lieu de la guérison, on n'observe plus que le ralentissement de la maladie.

Des résultats analogues peuvent être obtenus avec le sérum humain. Celui-ci, pris sur des malades encore en puissance de fièvre typhoïde ou chez des sujets l'ayant eue il y a quatre ans et même vingt-deux ans auparavant, ont ainsi empêché le développement de la maladie chez des cobayes ayant reçu une injec-

tion de virus fort. Mais il faut, pour que l'action curative se produise, que l'injection de sérum se fasse moins de six heures après l'injection du virus.

Ici encore, il y a une particularité très remarquable à signaler : c'est que, d'une façon générale, cette propriété curative n'est dévolue qu'au sérum de personnes ayant eu déjà la fièvre typhoïde à une époque quelconque. Cependant, il y a des exceptions, et le sérum appartenant à un des auteurs de ce travail, qui avait toujours été indemne de cette maladie, avait cependant la même propriété que les autres. Pour expliquer ce fait anormal, peut-être pourrait-on invoquer, dans ce cas particulier, soit un embarras gastrique fébrile, de huit jours de durée, contracté il y a quelques années, soit une sorte de vaccination lente reçue journellement dans le laboratoire, où, depuis sept ans, il vit au milieu de cultures de bacilles typhiques ; il y a là des inconnues encore fort difficiles à résoudre, d'autant mieux que le même fait exceptionnel se retrouve pour le sérum de cobaye.

Stern avait aussi, l'année dernière, fait des expériences qui lui montrèrent que le sérum du sang de typhiques convalescents conférait l'immunité à des cobayes contre l'injection des cultures du bacille d'Eberth. Il exprimait l'espérance que la transfusion de sang de convalescents de fièvre typhoïde pouvait avoir sur l'homme une action thérapeutique.

Albert Hammerschlag a mis en pratique cette transfusion dans la clinique médicale de Vienne (Nothnagel) sur cinq typhiques. Il partait de cette hypothèse que, dans le sang des convalescents de fièvre typhoïde, il existait une substance capable de neutraliser le virus.

Il tira de la veine du bras du sang qu'il recueillit directement dans un récipient en verre stérilisé, de 250 centimètres cubes environ, et dans lequel il avait auparavant versé 50 centimètres cubes d'une solution stérilisée d'oxalate de soude à 4 pour 100 destinée à empêcher la coagulation du sang.

L'injection était faite dans la veine du bras avec une seringue stérilisée dans l'eau bouillante, et munie d'une canule de verre reliée par un tube de caoutchouc. Les premières expériences

furent tentées avec le sérum, puis avec le sang, dont l'oxalate de soude empêchait la coagulation.

Chez les trois premiers malades, il ne nota aucun phénomène ni subjectif ni objectif.

Chez l'un des deux autres, une injection de 40 centimètres cubes de sang d'un malade au trente-troisième jour de convalescence, et une seconde injection de 10 centimètres cubes de sang d'un typhique au quatrième jour de l'apyrexie abaissèrent la température de 40 degrés à 35°,2; au bout de huit à dix heures, elle se releva à 39 degrés.

Chez l'autre, la température tomba de 42 degrés à 35 degrés, puis elle se releva rapidement.

La transfusion n'eut aucune influence favorable sur la durée de l'affection, et l'auteur cessa ses expériences.

(A suivre.)

REVUE DE THÉRAPEUTIQUE CHIRURGICALE

Par M. le docteur TERRILLON,
Professeur agrégé à la Faculté de médecine,
Chirurgien de la Salpêtrière.

Traitement chirurgical des tumeurs du cerveau. — Opérations ostéoplastiques destinées à combler de grandes cavités osseuses. — Cancer du testicule chez un enfant de six ans. — Traitement des fibromes sessiles intra-utérins. — Sur un nouveau procédé de cheiloplastie appliqué à la réfection totale des lèvres. — Torsion du pédicule dans les kystes de l'ovaire. — De l'étiologie du cancer. — Diagnostic et traitement de la prostatite tuberculeuse.

Traitement chirurgical des tumeurs du cerveau. — Dans une séance récente de l'Association médicale britannique, M. V. Horsley, de Londres, mentionne qu'un grand nombre de cas de tumeurs cérébrales offrent de réelles difficultés au point de vue du diagnostic, de sorte que l'existence de certaines de ces tumeurs passe inaperçue. Il prétend qu'on peut dire d'une manière générale qu'on ne doit pas opérer en l'absence des symptômes nets et précis d'une lésion cérébrale localisée, symptômes qui, d'après Hughlings Jackson, sont de deux ordres : les uns, tels que les contractions musculaires, les hyperesthésies, sont dus à une irritation fonctionnelle; l'autre groupe comprend les symptômes d'affaiblissement fonctionnel, la paralysie progres-

sive motrice et sensitive. Trois symptômes ont reçu le nom de *signes cardinaux* : ce sont la névrite optique, la céphalalgie et les vomissements. Toutefois, l'absence d'un ou de plusieurs des symptômes énumérés ne constitue pas encore une raison pour s'abstenir de l'intervention opératoire lorsqu'elle paraît nettement indiquée par d'autres considérations.

Une des indications les plus importantes de l'intervention opératoire est, selon lui, l'aggravation progressive des symptômes.

L'essai du traitement médical ne doit pas être prolongé au delà de six semaines, à moins qu'on ne soit encouragé à le continuer par une amélioration manifeste des symptômes.

M. V. Horsley proteste contre cette manière de faire qui consiste à s'adresser à la chirurgie comme à une dernière ressource, au lieu d'y recourir hâtivement s'il le faut. Souvent il s'est refusé à opérer dans les cas où les lésions étaient trop avancées. Toutefois, il ne faut pas oublier que l'opération peut être utile même lorsqu'il est impossible d'extirper la tumeur ; car, en diminuant la pression intracrânienne, le chirurgien réussit souvent à faire disparaître les symptômes les plus graves des tumeurs cérébrales, tels que la névrite optique, la céphalalgie, les vomissements et les convulsions.

Pour ce qui concerne certains détails de technique opératoire, il fait ressortir tout d'abord ce fait important, à savoir que, dans les cas où la pression intracrânienne est augmentée, la simple application du trépan peut produire immédiatement un collapsus cardiaque. Il faut donc, dans ces circonstances, ouvrir la cavité crânienne sans exercer aucune pression sur son enveloppe osseuse, ce qui est facile si, au lieu du trépan, on se sert d'une scie appropriée.

M. V. Horsley fait observer ensuite que les opérations ostéoplastiques du crâne ne constituent pas un bon mode d'intervention. En effet, des observations minutieuses chez l'adulte, comme chez l'enfant, lui ont montré que le périoste crânien est dénué de toute propriété ostéogénique. Dans certains cas, le tamponnement de la plaie cérébrale, recommandé par von Bergmann, peut rendre de grands services. Ainsi, M. V. Horsley a opéré récemment un malade qui a succombé aux suites de l'extirpation d'une tumeur cérébrale, et chez lequel ce tamponnement aurait été utile. Dans ce cas, les vomissements, survenus sous l'influence du chloroforme, ont amené une hémorragie cérébrale ; le sang fit irruption dans le ventricule latéral (qui n'était séparé de la tumeur que par une mince cloison de tissu cérébral), et, en pénétrant ensuite dans le troisième et le quatrième ventricule, il amena la mort par compression des centres vitaux.

Il est bon, pour éviter le *shock* opératoire, de pratiquer l'opération en deux séances : dans la première, on se borne à ouvrir la cavité crânienne ; puis, quelques jours après, on incise la dure-mère et l'on enlève la tumeur.

M. Macewen (de Glasgow) a réussi à faire disparaître la céphalalgie et quelques autres symptômes sur deux malades, en pratiquant une opération palliative sur le cervelet. Dans l'un de ces cas, où il existait de l'incontinence d'urine et de la paralysie, l'amélioration fut sensible au bout de trois jours, et, en quinze jours, la motilité spontanée se rétablit. Dans l'autre fait, la paralysie fut influencée moins favorablement que la céphalalgie. Souvent il a opéré en deux séances dans le but de prévenir le *shock*, comme aussi pour éviter l'effusion de sang sous la dure-mère. Comme M. Horsley, il estime que le périoste crânien ne joue aucun rôle dans la formation du nouveau tissu osseux.

M. Rushton Parker a observé un malade qui présentait d'abord de la céphalalgie, puis de l'hébététe et de la paralysie motrice et sensitive. En même temps, il se produisit chez lui un boursofflement localisé du cuir chevelu. L'ayant trépané, il constata l'existence d'une pachyméningite et d'une gomme située sous la dure-mère. Dans ce cas, il a pu se convaincre des inconvénients du drainage de la plaie cérébrale. Ce drainage nécessita l'ablation d'une plus grande quantité de substance cérébrale, amena, en outre, la production d'une encéphalocèle. Le malade guérit, en conservant un certain degré de paralysie motrice et sensitive. M. Rushton Parker croit qu'il est préférable de faire l'occlusion complète de la plaie opératoire. (*Semaine médicale*, 12 août 1893, n° 49.)

Opérations ostéoplastiques destinées à combler de grandes cavités osseuses. — M. de Schulten, dans un rapport au congrès de l'Association des chirurgiens du Nord, est d'avis qu'il convient d'avoir recours à la méthode ostéoplastique pour fermer les cavités osseuses très étendues qui résultent de l'ablation d'un séquestre, du curetage pratiqué dans les cas d'ostéomyélite des os longs, et dont la guérison demande un temps assez considérable ; pour ce faire, on mobilise les parois mêmes de la cavité en les rapprochant l'une de l'autre, puis en les fixant dans cette position. Quand il s'agit, par exemple, de pratiquer l'opération pour une ostéomyélite du tibia, voici comment il procède :

Dans une première séance, il pratique la séquestrotomie : une incision est faite au niveau de la partie moyenne du tibia ; la paroi antérieure de la cavité est complètement enlevée à l'aide

du ciseau depuis l'épiphyse supérieure jusqu'à l'épiphyse inférieure; on fait l'ablation du séquestre, ensuite on sculpte la cavité avec la curette tranchante et le ciseau, de manière à lui donner la forme d'une auge à angles droits qu'on bourre ensuite de gaze iodoformée.

Dans une deuxième séance, deux à trois semaines plus tard, il pratique l'ostéoplastie : il enlève par curettage toutes les granulations, mobilise les deux parois latérales de l'os en les sectionnant transversalement en haut et en bas, et en sectionnant également le fond de la cavité osseuse sur toute sa longueur; il les fixe ensuite l'une à l'autre à l'aide de sutures métalliques ou de sutures de soie, puis il réunit la peau par-dessus les fragments. Il a pu se convaincre que l'opération réussit d'autant mieux que les parties osseuses à diviser sont moins épaisses, et qu'on a le soin de sectionner les parois latérales à leur partie supérieure et inférieure.

Quelquefois, on peut, à l'aide du ciseau, transformer la partie moyenne de la cavité en un canal peu profond, au-dessus duquel la peau est réunie directement après mobilisation des parois latérales au niveau de leurs attaches épiphysaires. Parfois encore, il suffit de détacher simplement l'une des parois.

M. Schulten a eu recours à cette méthode dans cinq cas de pertes de substance du tibia, et les résultats qu'il a obtenus sont très encourageants. (*Semaine médicale*, 19 juillet 1893, n° 44.)

Cancer du testicule chez un enfant de six ans. — M. Gérard Marchant a communiqué à la Société de chirurgie une observation de M. Reboul (de Marseille), au sujet d'un cas de cancer du testicule. Cette tumeur s'est développée en quelques mois, chez un enfant de six ans, au niveau du testicule droit, qui, peu de temps auparavant, avait été fortement traumatisé. M. Reboul fit d'assez bonne heure le diagnostic de l'affection et pratiqua la castration. L'examen histologique montra qu'il s'agissait d'une tumeur mixte comportant essentiellement deux sortes d'éléments, les uns sarcomateux, développés surtout autour des vaisseaux, les autres épithéliaux, groupés au niveau des tubes séminifères. Le groupement prévasculaire des éléments sarcomateux, observé par M. Reboul, est conforme à la conception de l'origine endothéliale de ce genre de néoplasme.

Les suites opératoires ont été extrêmement simples, et quelques jours après l'opération, l'enfant a quitté Marseille parfaitement guéri. M. Reboul n'en fait pas moins, au point de vue de la guérison définitive, toutes les réserves qui doivent être faites en pareil cas.

M. Bazy a eu récemment l'occasion d'observer une preuve de la malignité extrême de ces tumeurs mixtes du testicule, et de la facilité avec laquelle, après leur ablation, elles donnent des récidives, non pas sur place, mais à distance. Il s'agit d'un cas dont il a eu l'occasion de parler l'année dernière, en montrant la tumeur qu'il avait enlevée; les lésions néoplasiques étaient presque uniquement limitées à l'épididyme, et le testicule paraissait envahi seulement au niveau du *rete vasculosum testis*. Son malade est mort quelques mois après la castration, avec une récidive à localisations multiples. (*Semaine médicale*, 19 juillet 1893, n° 44.)

Traitement des fibromes sessiles intra-utérins.—M. Marchand a pratiqué treize opérations pour des fibromes sessiles intra-utérins, et, sauf dans un cas, il a fait l'énucléation, avec ou sans morcellement. Dans une première série, se rapportant à des fibromes pesant de 60 à 600 grammes, neuf opérations lui ont donné neuf guérisons; trois fois il a dû, avant de commencer le morcellement, sectionner le col, ou même faire une large désinsertion de l'utérus pour amener le col à la vulve et rendre accessible un fibrome intra-utérin implanté sur le fond de l'utérus.

Dans une seconde série, il range quatre cas de fibromes très volumineux, qui lui ont donné seulement deux succès, dont un pour un fibrome de 2 kilogrammes environ. Les deux autres opérations ont été suivies de mort. L'une d'elles, consistant dans l'énucléation par morcellement d'un fibrome de 2^k,500, n'a pas demandé moins de deux heures, et la malade, après avoir présenté un affaiblissement progressif, est morte au sixième jour; dans l'autre cas, il avait enlevé un fibrome de 4^k,440 par la voie abdominale, avec pédicule extra-péritonéal; la mort est survenue au cinquième jour. (*Semaine médicale*, 19 juillet 1893, n° 44.)

Sur un nouveau procédé de cheiloplastie appliqué à la réfection totale des lèvres.—M. de Schulten fait une communication sur ce sujet au congrès de l'Association des chirurgiens du Nord.

Quand on pratique une opération destinée à remplacer une lèvre absente, dit-il, il faut faire en sorte que la nouvelle lèvre recouvre les dents, qu'elle retienne la salive, en un mot; il faut, autant que possible, qu'elle ait l'aspect et qu'elle remplisse les fonctions d'une lèvre normale. On ne doit jamais façonner la nouvelle lèvre avec de la peau seulement; elle doit comprendre, en outre, une portion de membrane et même des parties du sphincter buccal.

Le procédé bien connu d'Estlander, qui consiste à emprunter un lambeau à la lèvre saine, remplit ces conditions pour des pertes de substance ne comprenant qu'à peine la moitié de la lèvre, mais il devient insuffisant lorsqu'on se trouve en présence d'une perte de substance intéressant la totalité ou la presque totalité de la lèvre, parce que l'orifice buccal qui en résulte est trop petit.

M. Schulten a imaginé, pour ce cas spécial, une méthode consistant à dessiner un lambeau en forme de pont, large de 1 centimètre à 1 centimètre et demi, formé par une partie de la muqueuse buccale et du sphincter et qu'on détache de la face interne de la lèvre saine sur toute sa longueur.

Ce lambeau, dont les deux extrémités correspondent aux commissures labiales, est attiré en bas sur la perte de substance, de manière à pouvoir suturer son bord inférieur à la muqueuse alvéolaire et son bord supérieur au rebord cutané. La perte de substance qui se produit dans la lèvre saine est corrigée par un rang de sutures.

Il a eu l'occasion de pratiquer cette opération dans quatre cas, et, chaque fois, il n'a eu qu'à se louer des résultats obtenus.

La nouvelle lèvre, qui contient des fibres musculaires du sphincter buccal, remplit toutes les conditions d'une lèvre normale. Sa congénère devient un peu plus étroite, mais elle se prête à la longue, surtout chez les sujets âgés, à une certaine distension.

M. Schulten fait remarquer, en terminant, qu'il ne faut pas confondre cette méthode avec celle de Tripier, qui propose, pour combler certaines pertes de substance des lèvres, de les remplacer par un pont de membrane muqueuse prise du même côté que la lésion. (*Semaine médicale*, 19 juillet 1893, n° 44.)

Torsion du pédicule dans les kystes de l'ovaire. — M. A. Boiffin (de Nantes) a fait une communication à l'Association française pour l'avancement des sciences (session de Besançon) sur la torsion du pédicule dans les kystes de l'ovaire. Il a fait remarquer que les kystes de l'ovaire sont habituellement regardés comme des tumeurs dont l'évolution ne devient dangereuse que par le développement excessif de leur volume ou par la transformation maligne du néoplasme ; mais qu'il existe une autre source de dangers ; il entend parler de la torsion du pédicule, qui peut se produire d'une façon précoce.

C'est surtout depuis les travaux de Spencer Wels, Lawson Tait, Terrillon, Vautrin, qu'on connaît mieux la symptomatologie de cet accident, sa gravité et sa fréquence relative, évaluée à 6 pour 100 environ. Lawson Tait en a rapporté quatre nouveaux

cas en 1890, et Boursier (de Bordeaux) en a communiqué deux observations au congrès de chirurgie en 1892.

Ce qui est bien établi désormais, c'est que les troubles observés dépendent toujours de l'obstacle au cours du sang sous l'influence des tours que subit le pédicule.

On a distingué la torsion brusque et la torsion lente, selon la gravité et la rapidité des symptômes; mais, en réalité, ce n'est pas la rapidité plus ou moins grande du mouvement de torsion qui domine les caractères des symptômes, car un pédicule long et mince peut subir plusieurs tours complets sans qu'il y ait de troubles dans la tumeur, tandis qu'un seul tour, parfois un demi-tour sur un pédicule court et épais a pu suffire pour amener des troubles graves et subits.

C'est donc l'obstruction plus ou moins complète des vaisseaux du pédicule qui détermine la forme des accidents. Artères et veines peuvent être serrées simultanément au point que, toute circulation étant interrompue, il se produit un sphacèle rapide de la tumeur. Le fait est très rare; mais les veines, dont les parois sont plus minces et dans lesquelles la pression sanguine est moins forte, se laissent plus vite déprimer, tandis que la circulation artérielle persiste encore sans qu'il y ait arrêt complet. Il en résulte une augmentation de tension dans les capillaires et veinules de la tumeur, d'où une exsudation d'abord séreuse, puis sanguine dans le kyste et une réaction péritonéale qui aboutit à la formation d'adhérences aggravant notablement le pronostic de l'ovariotomie, ainsi que l'a bien démontré M. Terrier dans l'étude de ses séries statistiques.

Enfin, la circulation veineuse seule peut être interrompue complètement; dans ce cas, la tension vasculaire dans les parois de la tumeur devient tellement considérable qu'il se fait des hémorragies rapidement graves dans la cavité et dans les parois du kyste.

On peut donc dire que ces accidents sont dus à la constriction incomplète, puis totale des veines d'abord, ensuite des artères du pédicule tordu.

Ce sont deux faits d'arrêt de la circulation veineuse qu'il a observés. Dans l'un, l'intérêt réside surtout dans la variété du kyste qui était parovarien; l'ovaire et la trompe soumis aux mêmes troubles circulatoires que la tumeur elle-même présentaient des lésions spéciales qui expliquent bien l'intensité de la douleur particulièrement vive éprouvée par la malade; l'ovaire avait acquis le volume du poing et était transformé en une masse noirâtre, apoplectiforme; la trompe était allongée à la surface de la tumeur et mesurait plus de 20 centimètres. La laparotomie, pra-

tiquée d'urgence soixante heures après le début des accidents, fut suivie d'un résultat très heureux.

Dans le second cas, la malade, qui retardait depuis six mois son opération, fut prise subitement de douleurs atroces dans le ventre en marchant. Son éloignement de Nantes fit qu'elle ne vint voir M. Boiffin qu'au dixième jour des accidents. Moribonde, elle arriva dans un état qui ne permettait aucune intervention; la gêne respiratoire étant très intense, une ponction simple la soulagea, mais il se fit de nouveau une exsudation sanguine dans la tumeur, et, malgré les injections de sérum artificiel et d'éther, cette femme succomba.

La temporisation expose donc les malades atteintes de kyste de l'ovaire à de graves dangers; dès qu'une tumeur de cette nature est reconnue, elle doit être enlevée.

Le début brusque d'accidents sans cause sérieuse chez une de ces malades doit éveiller l'idée de torsion du pédicule; l'ovariotomie doit être pratiquée d'urgence, comme dans la hernie étranglée.

Les symptômes de péritonisme, loin d'être une contre-indication à la laparotomie, rendent cette intervention urgente, sous peine de trouver plus tard la malade déprimée par la douleur et par l'abondance de la perte de sang.

La ponction simple doit être proscrite, car si elle diminue la tension abdominale et la gêne respiratoire, elle permet une nouvelle hémorragie ou de nouvelles adhérences en cas de survie.

Enfin, même dans les formes lentes, l'intervention doit être précoce pour ne pas laisser s'établir et se fortifier les adhérences qui aggravent le pronostic de l'ovariotomie. (*Semaine médicale*, 9 août 1893, n° 48.)

De l'étiologie du cancer. — M. Fiessinger (d'Oyonnax) a parlé de l'étiologie du cancer à la session de Besançon de l'Association française pour l'avancement des sciences.

Il a rappelé les observations qu'il a publiées récemment au sujet du rapport qu'il a observé entre la fréquence du cancer et le voisinage des cours d'eau, et il a apporté, à l'appui de cette constatation, le résultat des observations d'un certain nombre de ses confrères, observations qui sont en faveur des idées qu'il a émises sur l'étiologie du cancer.

M. Duploux (de Rochefort) pense qu'on ne peut actuellement que faire des hypothèses en ce qui concerne l'origine et la nature du cancer. Pour ce qui est de la contagion en particulier, aucun fait n'est suffisamment démonstratif; M. Duploux rappelle cependant une observation qu'il a publiée au congrès

de Grenoble, et dans laquelle il paraissait nettement y avoir eu contagion directe entre époux.

En ce qui concerne l'influence des eaux sur l'étiologie des affections cancéreuses, M. Duplouy n'a point fait de recherches spéciales à ce point de vue, mais il a dirigé pendant huit années, dans la région où il exerce, une enquête sur les origines du cancer et sur les circonstances qui paraissent favoriser son évolution, et il est arrivé à cette conclusion décourageante que le cancer se développe dans les circonstances les plus variées, sans qu'on puisse relever aucun facteur étiologique prédominant.

M. Hallopeau fait observer que dans les grands centres où les affections sont cependant fréquentes, il n'est guère possible, le plus souvent, de faire intervenir l'action des cours d'eau.

Diagnostic et traitement de la prostatite tuberculeuse. — M. Desnos (de Paris) a fait une communication sur ce sujet au Congrès de la tuberculose.

Il ne reproduit pas la description bien connue de la prostatite tuberculeuse, mais il insiste sur une forme de prostatite blennorragique qui peut prêter à confusion. Cette dernière, différente de la forme classique à grosses masses rectales et à expulsions urétrales pendant la défécation, est caractérisée par la présence de noyaux indurés, allongés, presque linéaires, occupant exclusivement l'un ou les deux bords latéraux de la glande qu'ils encadrent et à laquelle ils donnent une configuration carrée. Très souvent confondue avec la tuberculose prostatique, cette prostatite en diffère par la localisation des lésions sur les bords latéraux, par l'immunité de la portion centrale de la glande et par l'absence de lésions des vésicules séminales.

Le traitement de la prostatite tuberculeuse est différent suivant qu'elle s'est développée au cours d'une urétrite chronique blennorragique ou que la tuberculose est primitive. Dans le premier cas, il faut, aussi vite que possible, tarir l'écoulement — qui favorise le développement des tubercules — et employer une médication locale. On évitera avant tout le nitrate d'argent qui peut produire une nécrose partielle de la muqueuse, et la mise à nu des tubercules; par contre, le sublimé donne les meilleurs résultats, employé soit en instillations, soit en lavages forcés de l'urètre; mais ce dernier procédé expose à certains accidents de congestion et d'hématurie qu'il faut surveiller avec soin. Quand la tuberculose est primitive, il vaut mieux éviter tout traitement local, celui-ci pouvant être nuisible et accélérer la marche des lésions. L'hygiène et une médication générale, en particulier la créosote, constituent ordinairement tout le traite-

ment, à moins que l'intensité de certains symptômes n'oblige à une intervention directe.

Contre la lésion tuberculeuse elle-même de la prostate, il a appliqué à plusieurs reprises la méthode sclérogène de M. Lanne-longue. Trois voies conduisent à la prostate; par le rectum, il a obtenu deux fois de bons résultats; chez un troisième malade un abcès est survenu. Dernièrement, après avoir appliqué la taille hypogastrique pour une cystite douloureuse, il a pratiqué une injection de chlorure de zinc par la face supérieure de la prostate, et déjà le travail de régression des noyaux s'opère. La voie qui paraît la meilleure est la voie périnéale qu'a suivie d'abord M. Horteloup, puis M. Ozenne; on arrive couche par couche sur la prostate qu'on explore, et l'on peut, avec beaucoup de précision, injecter les noyaux tuberculeux. Dans tous ces cas, on voit la réaction inflammatoire durer deux ou trois jours, puis de la deuxième à la cinquième semaine, les noyaux s'indurent et s'atrophient. Ce processus a été constant jusqu'à présent. (*Semaine médicale*, 9 août 1893, n° 48.)

BIBLIOGRAPHIE

Asepsie et Antisepsie chirurgicales, par TERRILLON et CHAPUT. Chez O. Doin, éditeur à Paris.

Cet ouvrage est le premier volume d'une bibliothèque que publie la maison Doin sous la rubrique de *Bibliothèque de thérapeutique médicale et chirurgicale Dujardin-Beaumetz et Terrillon*. Cette bibliothèque, divisée en deux parties, comprendra vingt volumes de thérapeutique médicale et treize de thérapeutique chirurgicale. Le livre de MM. Terrillon et Chaput est essentiellement personnel et pratique. Ces auteurs se sont bornés à indiquer les méthodes et les procédés qu'ils emploient depuis plusieurs années à la Salpêtrière; ils indiquent d'une manière détaillée et précise les procédés de désinfection et les précautions opératoires qui ont pour eux l'épreuve de l'expérience.

Après un exposé général de la doctrine antiseptique, du mécanisme habituel de l'infection, des méthodes de stérilisation, les auteurs passent en revue les principales substances antiseptiques, la désinfection des mains du chirurgien, l'antisepsie du champ opératoire, la stérilisation des instruments, celle du matériel chirurgical et enfin l'organisation du service de la Salpêtrière.

Dans une deuxième partie, ils abordent les opérations de chirurgie

générale, les opérations gynécologiques et l'accouchement, les opérations sur les voies urinaires et sur l'intestin.

Pas de détails inutiles, pas de descriptions oiseuses, rien que des faits d'un intérêt éminemment pratique : voilà le plan et la composition de l'ouvrage.

Ce volume, comme tous ceux de la nouvelle bibliothèque, est édité avec un luxe qui dépasse tout ce qu'on a fait jusqu'ici ; le choix du papier, l'impression, la reliure élégante, font le plus grand honneur à la maison Doin.

L. T.

Thérapeutique obstétricale, par AUWARD. Chez O. Doin, éditeur à Paris.

Ce livre ne renfermant exclusivement que la thérapeutique des accouchements, l'auteur a classé les divers sujets traités par ordre alphabétique, comme dans un dictionnaire. On ne saurait trop féliciter M. Auward d'avoir adopté cette méthode ; elle simplifie en effet considérablement les recherches et rend toute table inutile. L'auteur n'expose que sa pratique personnelle et non celle des accoucheurs en général. Comme tous ses ouvrages, celui-ci est d'une clarté parfaite, ce dont lui sauront gré tous les médecins qui le consulteront lorsque leur mémoire leur fera défaut.

Ce livre est orné de quatre-vingt-deux figures qui complètent le texte et fixent encore mieux la description dans l'idée du lecteur.

Thérapeutique des maladies de l'estomac et de l'intestin, par A. MATHIEU. Chez O. Doin, éditeur à Paris.

Cet ouvrage fait partie de la nouvelle *Bibliothèque de thérapeutique*. On y trouve un exposé d'ensemble de la thérapeutique de l'estomac et de l'intestin. Dans un chapitre préliminaire de *technique séméiologique*, l'auteur signale les principales méthodes d'examen du contenu de l'estomac, des matières fécales et des urines. Dans un second chapitre, on trouve une étude générale du régime dans la dyspepsie gastro-intestinale. La partie suivante, la plus importante, est un manuel de thérapeutique générale, de thérapeutique séméiologique. Dans une quatrième partie est exposée la thérapeutique des maladies de l'estomac et de l'intestin.

HÔPITAL BROUSSAIS. — Le docteur Barth, médecin de l'hôpital Broussais, commencera le vendredi 3 novembre, à dix heures, une série de conférences de séméiotique élémentaire et de propédeutique médicale, et les continuera les lundis, mercredis et vendredis suivants à la même heure. Les autres jours, les élèves seront exercés à l'examen des malades. La durée des cours sera de deux mois ; le nombre des auditeurs étant limité, on est prié de s'inscrire d'avance.

L'administrateur-gérant, O. DOIN.

A NOS LECTEURS.

Deux circonstances importantes imposent de profondes modifications dans la direction du *Bulletin de thérapeutique*.

Une grave maladie heureusement terminée, grâce à l'habileté et au dévouement du professeur Terrier, ayant mis mes jours en danger, j'ai craint un instant de ne pouvoir continuer mes fonctions de secrétaire de la rédaction que j'occupe à ce journal depuis vingt ans. Aujourd'hui, je suis en convalescence, et je pourrai désormais consacrer plus de temps que je ne le faisais à la direction du *Bulletin*.

D'autre part, la mort du professeur Léon Le Fort vient aussi de désorganiser le comité de rédaction qui avait donné jusqu'ici au *Bulletin de thérapeutique* son bienveillant appui. Je remercie ici publiquement MM. les professeurs Regnaud et Potain de la collaboration qu'ils ont prêtée à ce recueil, et je suis heureux d'adresser mes félicitations à ce dernier pour la juste distinction dont il vient d'être l'objet.

J'ai donc résolu de prendre *exclusivement* la direction du journal et d'y apporter désormais, comme RÉDACTEUR EN CHEF, toute mon activité scientifique.

J'ai choisi comme secrétaire de la rédaction un de

mes élèves, le docteur Sapelier. Ancien interne des hôpitaux de Paris, ancien chef de clinique du professeur Potain, aujourd'hui à la tête d'un grand service hospitalier à la maison départementale de Nanterre, le docteur Sapelier, jeune, actif, présente toutes les garanties désirables pour m'aider dans la tâche que je me suis imposée.

Done, à partir du 1^{er} janvier, le journal paraîtra *sous ma direction exclusive*, et j'ai l'intention, tout en n'abandonnant pas les mémoires originaux, d'en limiter l'étendue, de manière à consacrer plus de place à la thérapeutique pratique et journalière, dans une série d'articles dont le premier paraîtra le 15 janvier. Je me propose d'étudier le traitement des maladies que le médecin a le plus ordinairement sous les yeux, et quels sont les progrès que la thérapeutique a introduits dans la cure de ces affections. Ce sera là un examen critique qui, je l'espère, rendra quelque service au praticien.

Je n'ai pas besoin de dire que je maintiendrai le *Bulletin* dans cette voie de probité scientifique qui en a assuré le succès, et qui fait de ce recueil, qui paraît depuis plus de soixante ans, la collection la plus importante et la plus impartiale de thérapeutique qui existe dans la presse médicale.

DUJARDIN-BEAUMETZ.

Beaulieu-sur-Mer, novembre 1893.

CLINIQUE THÉRAPEUTIQUE

L'art de formuler.

NEUVIÈME LEÇON.

Des méthodes stomacales (suite).

Des médicaments solides introduits par l'estomac
(poudres, cachets médicamenteux, pâtes, pastilles, tablettes,
extraits, pilules, granules);

Par le docteur DUJARDIN-BEAUMETZ,
Membre de l'Académie de médecine, médecin de l'hôpital Cochin.

MESSIEURS,

Dans la leçon précédente, nous avons étudié les substances liquides que la thérapeutique emploie pour la cure des maladies. Nous allons examiner maintenant, en suivant la même méthode, les substances médicamenteuses solides introduites par la même voie.

La première opération qu'on fait subir à ces substances solides, pour permettre leur déglutition, c'est de les fragmenter en particules plus ou moins ténues.

Des poudres. — L'opération la plus grossière est ce qu'on décrit sous le nom de *concassation*. Mais le plus ordinairement, c'est en poudres plus fines qu'on administre les médicaments solides : c'est la *trituration* et la *pulvérisation*. Pour arriver à pulvériser les substances médicamenteuses, le pharmacien emploie plusieurs procédés, et sans entrer dans le détail de chacun d'eux, je dois cependant vous en dire quelques mots. On fait usage d'instruments variés, et en particulier du mortier et du tamis.

Vous verrez souvent dans les prescriptions pharmaceutiques des tamis 100, 120, 140, etc. Ces numéros indiquent le nombre de mailles contenues dans un pouce (27 millimètres). Pour les tamis de soie, le commerce emploie une autre notation, qui est la suivante :

N° 00.....	140 mailles au pouce ou 27 millimètres.	
0.....	120	—
1.....	100	—
2.....	90	—
3.....	80	—

Avec le mortier, on exécute plusieurs opérations à chacune desquelles on a donné un nom particulier. D'abord c'est la simple *contusion*, c'est-à-dire le choc du pilon sur le mortier ; c'est le mode le plus usité. On a même soin, lorsque les poussières sont très ténues, de recouvrir le mortier d'une toile qui en empêche la dispersion. D'autres fois, c'est un mouvement circulaire dont on fait usage : c'est la trituration, usitée surtout pour les substances demi-molles, comme l'assa-fœtida ou la racine de gaïac. Dans d'autres cas, c'est le frottement, comme pour la poudre d'agaric ; on pourrait joindre au frottement la râpe, qu'on utilise pour quelques substances végétales. Quelquefois, ce sont des moulins qui réduisent en poudre les substances médicamenteuses ; c'est ce qui arrive pour la graine de lin, dont on obtient la farine par la mouture.

On donne en pharmacie le nom de *porphyrisation* à l'opération qui consiste à écraser, comme on le fait pour les couleurs, la substance médicamenteuse sur une table de porphyre.

Enfin, dans certains cas, on abandonne absolument tous ces appareils et l'on a recours alors à des opérations chimiques qui précipitent la substance médicamenteuse en poudre, et cela soit par précipitation, soit par hydratation ou par réduction.

Il y a des poudres simples et des poudres composées. Parmi les poudres composées, il en est deux dont il faut que vous connaissiez la formule : c'est la poudre de Dower et la poudre diurétique. On fait grand usage de la poudre de Dower ; c'est, comme le savez, un diaphorétique puissant dont voici la formule, qui a été modifiée dans le dernier Codex de 1884 qui a retiré de la préparation la poudre de réglisse.

Poudre d'azotate de potasse.....	40 grammes.	
— de sulfate de potasse	40	—
— d'ipéca.....	10	—
— d'opium sec.....	10	—

Un gramme de cette poudre renferme 5 centigrammes d'extract d'opium.

Comme le fait remarquer Yvon, la nouvelle poudre du Codex renferme moitié moins d'opium que l'ancienne.

Quant à la poudre diurétique, elle est connue dans le public sous le nom de *poudre des voyageurs*. Vous savez qu'on l'utilise dans les premières périodes de la blennorrhagie. Voici sa formule :

Poudre d'azotate de potasse.....	10	grammes.
— de guimauve.....	10	—
— de réglisse.....	20	—
— de gomme.....	60	—
— de sucre de lait.....	60	—

Dix grammes de cette poudre délayée dans l'eau donnent instantanément une tisane diurétique et rafraichissante, d'où son nom de *poudre des voyageurs*.

Lorsque, dans la prochaine leçon, je vous parlerai de l'administration de ces poudres, j'insisterai sur la révolution que la belle découverte de Limousin a faite dans la pratique pharmaceutique par l'emploi des cachets médicamenteux.

Des pâtes. — Dans d'autres circonstances, on administre ces substances médicamenteuses sous une forme demi-solide à laquelle on donne le nom de *pâte*. Elles se divisent par leur aspect en deux classes : les pâtes opaques et les pâtes demi-transparentes. Le type de la pâte opaque est la pâte de lichen ; celui de la pâte demi-transparente est la pâte de jujube. On trouve dans le commerce de la pâte de jujube absolument transparente ; c'est celle qu'on achète chez les confiseurs et les épiciers. Sa transparence même indique qu'elle ne contient pas de jujube ; c'est, en effet, le jujube contenu dans la pâte des pharmaciens qui trouble le mélange.

Vous n'ignorez pas que le jujube est un petit fruit rougeâtre de la grosseur d'une olive, produit du *Zizyphus vulgaris*, qu'on trouve abondamment dans le midi de la France.

Quant à la pâte de lichen pharmaceutique, elle contient toujours de l'extract d'opium. Il en est de même de la pâte de réglisse brune.

Pastilles. — Les pastilles se placent à côté des pâtes. Au point de vue pharmaceutique, on distingue les pastilles proprement dites et les tablettes. Les pastilles sont faites, comme on le dit en confiserie, à la goutte, c'est-à-dire qu'on mélange le principe médicamenteux avec du sucre que la chaleur a mis dans un état de consistance voulu, et c'est le refroidissement d'une goutte de ce mélange qui constitue les pastilles. Exemple : les pastilles de menthe dites à la goutte.

Quant aux tablettes, elles sont faites avec le mélange d'un mucilage avec la substance médicamenteuse. Les mucilages sont au nombre de deux : celui à la gomme arabique et celui à la gomme adragante, qui sont mélangés avec égale partie d'eau.

La gomme adragante est le produit d'un grand nombre de légumineuses auxquelles on a donné le nom d'*astragales* ; vous en trouverez l'énumération dans notre travail sur les plantes médicinales (1).

Ces tablettes sont faites par des appareils spéciaux qui impriment sur leur surface le nom de la substance qu'elles renferment. Voici la formule des tablettes les plus répandues, je veux parler des pastilles dites de Vichy :

Bicarbonate de soude	25 grammes.
Sucre pulvérisé.....	925 —
Mucilage de gomme adragante à 1 dixième.	90 —

Ces pastilles se parfument à la menthe, à l'anis, à la vanille, etc., en ajoutant 1 gramme de ces essences par 1 000 grammes de pâte.

Vous serez frappés comme moi par la grande quantité de sucre contenue dans ces pastilles, comparée à la quantité de substance active. Chaque pastille pesant 1 gramme, c'est 23 milligrammes de bicarbonate de soude qu'on prend par pastille ; le reste est constitué presque exclusivement par du sucre. De telle sorte que, pour prendre la dose très minime de 1 gramme de bicarbonate de soude, il faut avaler 40 pastilles du Codex.

(1) Dujardin-Beaumetz et Égasse, *Des plantes médicinales*.

Les boîtes que vend la Compagnie de Vichy renferment 50 pastilles qui pèsent 2 grammes; quoique la dose de bicarbonate de soude soit plus considérable, il n'en résulte pas moins, si les proportions du Codex sont maintenues, que les 50 pastilles correspondent à 2^{gr},50 de bicarbonate de soude, dose extrêmement faible.

Voici d'ailleurs le tableau que j'emprunte à Yvon (1) et qui donne fort exactement la quantité de principe actif contenu dans les principales tablettes médicamenteuses.

Nom.	Quantité de principe actif.
Bicarbonate de soude (sel de Vichy).....	0 g,025
Borate de soude	0 ,10
Cachou	0 ,10
Calomel (rose).....	0 ,05
Carbonate de magnésie.....	0 ,20
Charbon.....	0 ,50
Chlorate de potasse.....	0 ,10
Gomme.....	0 ,10
Guimauve	0 ,10
Ipécacuanha.....	0 ,01
Kermès.....	0 ,01
Lactate de fer.....	0 ,05
Manne.....	0 ,20
Menthe (anglaise).....	0 ,01
Santonine.....	0 ,01
Soufre.....	0 ,10
Sous-nitrate de bismuth.....	0 ,10

Saccharures. — Enfin, pour terminer ce qui a trait à ce sujet, je dois vous dire quelques mots des saccharures et des oléo-saccharures. Les saccharures sont un mélange de principe actif avec le sucre, de manière à constituer des mélanges solubles. Ces saccharures sont très peu employés en médecine.

Limousin avait eu, cependant, la très ingénieuse idée de constituer ainsi des tisanes solides. C'étaient de véritables morceaux de sucre, imprégnés de la solution aqueuse dont on voulait faire usage, et la simple dissolution donnait extemporanément un

(1) Yvon, *Notions de pharmacie nécessaires au médecin*, tome II, p. 64.

verre de tisane sucrée. Cette idée ne s'est pas généralisée ; cela résulte probablement de l'altérabilité de ces tisanes solides.

Le Codex n'a, d'ailleurs, maintenu en pharmacie que deux saccharures : ceux de lichen et de caragaheen. Le caragaheen, connu sous le nom de *mousse d'Islande*, est une substance dépourvue de toute action médicamenteuse. D'ailleurs, ces deux saccharures ne sont plus employés.

Oléo-saccharures. — Ce qui distingue les saccharures des oléo-saccharures, c'est que ces derniers sont faits avec des huiles essentielles. C'est ainsi que le Codex donne un oléo-saccharure de menthe et de citron ; mais, comme les saccharures, les oléo-saccharures sont peu usités.

Chocolats. — Les chocolats médicamenteux doivent être placés à côté de ces saccharures. Mais il y a longtemps que la fabrication du chocolat n'est plus l'apanage des pharmaciens, et c'est aujourd'hui l'industrie qui donne ces produits.

J'arrive maintenant à l'un des chapitres les plus importants concernant ces produits solides médicamenteux ; je veux parler des extraits médicamenteux.

Des extraits. — Les extraits comportent deux opérations : l'une qui consiste à obtenir le liquide dont on retirera l'extrait, l'autre qui aura pour but de ramener ce liquide à l'état sec ou mou.

Pour ceux qui voudront connaître par quelles phases successives a passé cette question si importante des extraits, je leur conseille la lecture si attachante de l'important travail qu'Adrian (1) a consacré à ce sujet. Ils y verront la description et la reproduction de tous les appareils proposés pour obtenir ces extraits à l'état de pureté.

Selon le véhicule qu'on emploie pour obtenir la solution, on a divisé les extraits en aqueux, alcooliques ou éthérés, suivant qu'on a employé pour les obtenir l'eau, l'alcool ou l'éther. Déjà, lorsque je vous ai parlé des médicaments liquides, je vous ai décrit les diverses opérations qui permettaient d'obtenir des so-

(1) Adrian, *Étude historique sur les extraits pharmaceutiques*.

lutions aqueuses, ou alcooliques, ou éthérées, je ne reviendrai pas sur ce point; je vous dirai seulement quelques mots des procédés mis en usage pour amener ces solutions à la consistance d'extrait.

Cette évaporation peut se faire à froid ou à chaud. On a même fait intervenir, pour les évaporations à froid, un élément qui a permis d'obtenir des extraits extrêmement purs et d'une grande activité : c'est le vide. C'est Bernard-Derosne qui, en 1830, eut l'initiative de l'application de la vapeur à la fabrication des extraits, et c'est Haenle, en Allemagne, qui, en 1835, construisit le premier appareil pour appliquer le vide à l'obtention de ces extraits. Aujourd'hui, l'industrie possède des appareils très compliqués et très perfectionnés qui permettent d'obtenir des extraits d'une grande pureté, et sur ce point la droguerie a fait d'incontestables progrès.

L'évaporation à chaud est très inférieure à celle à basse température; elle modifie, en effet, certains éléments de la plante employée en coagulant l'albumine végétale.

Par cette évaporation, soit à la chaleur, soit à basse température, on obtient des extraits qu'on a divisés, suivant leur consistance, en extraits mous, fermes et secs. Les premiers se laissent diviser par la spatule, comme l'extrait de digitale; les extraits fermes n'adhèrent pas aux doigts, comme l'extrait d'opium ou l'extrait d'ergot de seigle. Enfin, les extraits secs sont durs et cassants; le cachou est un exemple de ces sortes d'extraits.

Il faudrait ajouter à ce groupe des extraits ceux que la pharmacopée américaine a beaucoup utilisés et qui rentrent, par leur consistance, plutôt dans les médicaments liquides que dans les médicaments solides : je veux parler des extraits fluides. Je vous en dirai tout à l'heure quelques mots.

Je ne puis ici passer en revue tous les extraits utilisés par la pharmacie; j'insisterai surtout sur les principaux. Pour les extraits aqueux, on doit distinguer ceux qui sont faits avec des sucres dépurés ou non dépurés, auxquels on donne le nom de *robs*, de ceux obtenus par macération, infusion, etc. Parmi ces extraits aqueux, je vous citerai un des plus employés : c'est l'extrait d'opium ou thébaïque, qu'on administre à la dose de 1

à 5 centigrammes sous forme pilulaire. Cet extrait d'opium contient un cinquième de son poids de morphine.

Pour les extraits alcooliques, je prendrai surtout comme type l'extrait mou de quinquina. Ces extraits de quinquina sont au nombre de trois : les extraits alcooliques proprement dits, les extraits hydro-alcooliques et les extraits aqueux. On donne le nom d'*extrait mou de quinquina* à l'extrait aqueux de quinquina gris. Quant aux extraits alcooliques et hydro-alcooliques, ils se distinguent par ce fait : c'est que les extraits alcooliques dissous dans l'eau donnent des solutions troubles, tandis que les extraits hydro-alcooliques donnent des solutions limpides. Vous devrez toujours vous rappeler ce fait, lorsque vous prescrirez des potions cordiales à l'extrait mou de quinquina, et indiquer dans votre ordonnance l'extrait hydro-alcoolique pour obtenir ainsi une potion limpide.

Il est un autre extrait hydro-alcoolique qui est d'un grand usage en médecine, c'est celui que Bonjean (de Chambéry) a introduit dans la thérapeutique sous le nom si impropre d'*ergotine*, qui fait toujours penser à un alcaloïde, tandis que, comme tous les extraits, il devrait porter le nom d'*ergotin*, comme nous disons *podophyllin*.

Comme le fait remarquer Dufour (1), bien des procédés ont été donnés pour obtenir cet extrait de seigle ergoté. Catillon, Carles et Soubeiran ont donné chacun des procédés qui s'éloignent de celui du Codex, qui serait lui-même défectueux, et ne donnerait pas un produit analogue à celui découvert par Bonjean, qui doit être complètement soluble dans l'eau et dans l'alcool à 70 degrés et peu soluble dans l'alcool à 90 degrés.

Parmi les extraits éthérés, je dois vous signaler l'extrait éthéré de fougère mâle, qui est un des plus puissants anthelminthiques et constitue, associé au calomel, le remède dit de *Créquy*.

Quant aux extraits fluides, ils ne sont pas encore inscrits dans notre Codex, ce qui n'empêche pourtant pas qu'ils constituent de bonnes préparations. Je vous signalerai particulièrement l'ex-

(1) Dufour, *Manuel de pharmacie pratique*, p. 179.

trait fluide de kola. Ces extraits donnent en produit un poids égal à celui de la substance employée, ou pour parler plus exactement, 1 centimètre cube (1 flui-gramme) d'extrait fluide représente 1 gramme de médicament. On fait intervenir, pour obtenir ces extraits, l'alcool et la glycérine dans les proportions que voici :

Alcool à 90 degrés.....	750 grammes.
Glycérine.....	250 —

Je vous ai montré que les quinquinas offraient tous les types des extraits, et qu'il y avait à la fois des extraits aqueux, des extraits hydro-alcooliques et des extraits alcooliques des différentes sortes de quinquinas ; à cette liste, vous pourrez ajouter l'extrait fluide de quinquina, très en usage en Amérique.

Une autre substance médicamenteuse que j'ai été un des premiers à introduire dans la thérapeutique française, l'hamamelis, est surtout débitée en Amérique sous cette forme d'extrait fluide, et le *Pond's extract*, une des préparations les plus populaires de cette substance, n'est qu'un extrait fluide d'hamamelis.

J'en ai fini avec les extraits ; nous allons voir maintenant que ces extraits constituent une des substances les plus employées dans les préparations pharmaceutiques dont il me reste à vous parler, les pilules, et pour terminer ce qui a trait aux extraits, j'emprunte à Yvon (1) le tableau suivant que vous pourrez consulter avec fruit :

10 centigrammes d'extrait de :	Correspondent à substance.	Posologie en vingt-quatre heures.
Absinthe.....	0,454	0,25 à 2,00
Aconit (feuilles).....	0,454	0,05 0,25
— (racines).....	0,833	0,01 0,03
Belladone (feuilles).....	0,500	0,02 0,15
— (semences) alcoolique.	1,538	0,01 0,10
Centaurée.....	0,400	0,50 4,00
Chicorée.....	0,400	1,00 4,00
Ciguë (feuilles).....	0,238	0,05 0,25
— (semences).....	1,000	0,03 0,15
Colchique (bulbes).....	0,526	0,05 0,20

(1) Yvon, *Notions de pharmacie nécessaires au médecin*, tome II, p. 57.

10 centigrammes d'extrait de :	Correspondent à substance.	Posologie en vingt-quatre heures.
Colchique (semences).....	1 g,003	0 g,02 à 0 g,10
Colombo.....	0 ,625	0 ,20 1 ,00
Cubèbe (éthéré).....	0 ,666	1 ,00 4 ,00
Digitale (aqueux).....	0 ,333	0 ,05 0 ,25
— (alcoolique).....	0 ,263	0 ,03 0 ,20
Douce-amère.....	0 ,666	1 ,00 4 ,00
Ergot (aqueux).....	0 ,714	0 ,50 4 ,00
— hydro-alcoolique (ergotine).....	1 ,000	0 ,50 4 ,00
Fèves Saint-Ignace.....	0 ,278	0 ,02 0 ,15
Fougère mâle (éthéré).....	1 ,667	2 ,00 8 ,00
Fumeterre.....	0 ,500	1 ,00 4 ,00
Gaïac.....	0 ,500	1 ,00 5 ,00
Gentiane.....	0 ,500	1 ,00 4 ,00
Houblon.....	0 ,454	1 ,00 4 ,00
Ipécacuanha.....	0 ,859	0 ,05 0 ,20
Jusquiam (aqueux).....	0 ,454	0 ,05 0 ,30
— semences (alcoolique).....	0 ,625	0 ,05 0 ,15
Laitue (suc), thridace.....	5 ,714	0 ,20 2 ,00
Nerprun (suc)..... (en sirop)	1 ,429	10 ,00 50 ,00
Noix vomique.....	1 ,000	0 ,02 0 ,15
Noyer.....	0 ,400	1 ,00 4 ,00
Opium.....	0 ,222	0 ,01 0 ,10
Orange amère.....	0 ,400	0 ,50 2 ,00
Orme pyramidal.....	0 ,883	0 ,50 2 ,00
Pavot.....	0 ,666	0 ,10 0 ,40
Pensée sauvage.....	0 ,454	0 ,50 2 ,00
Quassia.....	1 ,111	0 ,20 0 ,50
Quinquina gris (aqueux).....	0 ,500	1 ,00 6 ,00
— (hydro-alcoolique).....	0 ,588	1 ,00 4 ,00
— jaune (aqueux).....	0 ,625	1 ,00 2 ,00
— (hydro-alcooliq.).....	0 ,500	1 ,00 2 ,00
— rouge (aqueux).....	0 ,555	1 ,00 2 ,00
— (hydro-alcooliq.).....	0 ,500	1 ,00 2 ,00
Ratanhia.....	0 ,666	0 ,50 4 ,00
Rhubarbe.....	0 ,250	0 ,10 0 ,50
Safran.....	0 ,200	0 ,10 1 ,00
Salsepareille.....	0 ,714	1 ,00 5 ,00
Saponaire.....	0 ,263	1 ,00 5 ,00
Séné.....	0 ,400	0 ,50 4 ,00
Stramonium (aqueux).....	0 ,400	0 ,02 0 ,20
— (semences) alcoolique.....	0 ,400	0 ,01 0 ,10
Valériane.....	0 ,500	1 ,00 10 ,00

Des pilules. — Les pilules sont une des formes pharmaceutiques les plus usitées pour l'administration des médicaments par la bouche. Selon leur volume, on les distingue en pilules proprement dites, en bols et en granules.

Les pilules pèsent, en moyenne, de 5 à 40 centigrammes; au-dessus de 40 centigrammes, ce sont des bols; au-dessous de 5 centigrammes, ce sont des granules.

La fabrication des pilules comporte plusieurs parties: d'abord des appareils spéciaux, auxquels on donne le nom de *piluliers*. On fait même aujourd'hui des piluliers mécaniques. Je ne vous décrirai pas ces appareils, qui sont entièrement du ressort de la pharmacie. Mais j'insisterai beaucoup plus longuement sur les mélanges, qui permettent d'obtenir ce qu'on appelle la *masse pilulaire*, c'est-à-dire la masse qui, fragmentée, permet d'obtenir la forme pilulaire.

Les substances médicamenteuses employées pour faire les pilules se présentent rarement dans un état qui puisse donner immédiatement une masse pilulaire; sauf quelques extraits, comme l'extrait thébaïque, tous les autres médicaments doivent être mélangés avec une autre substance, à laquelle on donne le nom d'*excipient*. Pour les substances trop liquides, cet excipient leur donnera la consistance solide; pour les substances pulvérulentes, ce même excipient les transformera en une masse malléable. Examinons successivement chacun de ces excipients.

Les excipients chargés de durcir les substances médicamenteuses trop molles ou presque liquides sont peu nombreux. Ce sont des poudres végétales inertes, telles que la poudre de réglisse, la poudre de guimauve. Pour les corps huileux et, en particulier, pour l'huile de croton, on se sert de la mie de pain comme excipient.

Les excipients destinés à donner du liant aux poudres médicamenteuses sont beaucoup plus nombreux. Nous avons d'abord les mucilages et, en particulier, le mucilage de gomme qui a un très sérieux inconvénient, c'est qu'il durcit rapidement. On peut remédier en partie à cet inconvénient en ajoutant au mucilage de gomme un peu de glycérine. On peut utiliser aussi

le miel et la mélasse, mais ici c'est l'inconvénient opposé qui se produit, les pilules deviennent molles et diffluentes. On emploie aussi les sirops et les conserves, et en particulier le sirop de gomme, la conserve de rose ou la conserve de cynorrhodons; mais de beaucoup les substances les plus employées comme excipients sont les extraits; bien entendu, on choisit ceux qui sont dépourvus de toute action médicamenteuse, comme l'extrait de pissenlit, connu sous le nom de *taraxacum*.

Mais, dans certains cas, on peut utiliser des extraits actifs, tels que l'extrait de quinquina, l'extrait de gentiane, etc., qui, par leur action thérapeutique, viendront compléter les effets de la substance active dont on a fait usage.

Un autre excipient fréquemment employé est le savon médicinal ou savon amygdalin. Vous savez qu'au point de vue pharmaceutique, on distingue deux savons, le savon animal et le savon médicinal. La différence consiste en ce que le premier contient de la graisse de veau et une lessive alcaline, tandis que le savon médicinal ou amygdalin est fait avec de l'huile d'amandes douces et la lessive des savonniers.

Qu'on se soit servi d'un excipient solide ou d'un excipient mou, on mélange cet excipient et on le *piste*, comme on dit en pharmacie, dans un mortier. La masse pilulaire ainsi obtenue doit être homogène dans toutes ses parties, et constituer une pâte assez résistante pour ne pas adhérer au doigt. C'est cette masse qu'on transporte sur le pilulier pour la fragmenter en pilules.

Ces pilules peuvent être données entourées de poudre de lycopode ou de réglisse; d'autres fois, on enveloppe ces pilules d'une couche d'argent, ce qu'on obtient très facilement en les plaçant dans une boîte sphérique renfermant des feuilles d'argent. On a soin d'humecter les pilules avec un peu de gomme arabique, ou bien avec une dissolution de cire blanche dans de l'éther. D'autres fois, on recouvre les pilules de baume de Tolu; c'est ce qu'on appelle les *toluïser*. Le mélange qu'on emploie est le suivant :

Baume de Tolu.....	15,00
Sandaraque.....	2,50
Ether.....	25,00

Ce mélange est placé dans une capsule où l'on trempe les pilules.

On peut aussi gélatiniser les pilules en les recouvrant d'une couche plus ou moins épaisse de gélatine. On s'est même efforcé, dans certains cas où l'on a voulu éviter l'action digestive de l'estomac, de recouvrir les pilules avec une substance plus résistante au suc gastrique ; c'est ce qu'avait fait Defresne pour ses pilules de pancréatine, qui ne peuvent agir que dans un milieu alcalin, et qu'il avait la prétention de préserver de l'action du suc gastrique.

Aujourd'hui, avec la nouvelle tendance de la pharmacie à se spécialiser et à constituer de grandes usines où se font le plus grand nombre des préparations pharmaceutiques, on produit les pilules en grand et on les répand dans le commerce dragéifiées, c'est-à-dire recouvertes d'une couche de sucre coloré. Il y a plus, on imprime sur ces pilules ainsi dragéifiées le nom de la pilule et même son dosage. La maison Frère, qui a été l'initiatrice de cette mesure, a rendu là, il faut le reconnaître, un grand service, non seulement à la pharmacie, mais au malade, qui, au milieu des boîtes de pilules qui lui ont été ordonnées et qu'il conserve depuis plus ou moins longtemps, n'a qu'un chiffre sur la boîte pour se reconnaître, ce qui rend les erreurs faciles.

Je ne puis ici vous énumérer les différentes pilules employées en médecine ; leur nombre est considérable. Je vous en dirai cependant quelques mots dans la prochaine leçon, lorsque je vous parlerai de la prescription des médicaments solides administrés par l'estomac.

Des bols. — J'ai bien peu de choses à vous dire sur les bols ; sauf leur volume plus considérable, ils se préparent de la même façon que les pilules, et on utilise pour eux les mêmes excipients.

Granules. — Les granules présentent une plus grande importance. Depuis que la thérapeutique s'est efforcée d'utiliser les principes alcaloïdiques contenus dans les substances végétales, l'usage des granules s'est grandement répandu. Vous verrez même qu'ils servent de base à une prétendue révolution médicale qui a eu pour protagoniste le docteur Burgraeve.

Les granules, comme je l'ai déjà dit, sont de petites pilules ayant comme excipient du sucre de lait et renfermant le plus souvent de faibles quantités, 1 milligramme, $\frac{1}{4}$ de milligramme et même $\frac{1}{10}$ de milligramme d'un alcaloïde plus ou moins actif. Ces granules se fabriquent aujourd'hui industriellement et nous aurons à revenir sur leur dosage dans une prochaine leçon.

A côté des granules, il faut placer les poudres granulées ; c'est Mentel qui s'est fait le propagateur de cette forme médicamenteuse, et pour éviter le goût désagréable de certains médicaments comme les bromures, les iodures, etc., il les a granulés, et sous cette forme ils peuvent être pris sans répugnance.

Enfin, à côté de ces poudres granulées, nous devrions parler des dragées médicamenteuses qu'on peut comparer aux bols ; c'est encore là une préparation faite par l'industrie et qui a rendu facile l'administration de certains médicaments, comme le copahu, par exemple.

Telles sont les différentes préparations des médicaments solides introduits dans l'estomac. Dans la prochaine leçon, nous étudierons comment nous devons les prescrire, et nous examinerons quels sont les avantages et les inconvénients que présente la voie stomacale pour l'administration des substances médicamenteuses.

THÉRAPEUTIQUE EXPÉRIMENTALE

Contribution à l'étude de l'action thérapeutique de l'extrait liquide de cerveau de mouton tant chez des adultes que chez des enfants ;

Par le docteur MONCORVO,
Professeur de clinique des maladies de l'enfance
à la Polyclinique générale de Rio-de-Janeiro, membre correspondant
de l'Académie de médecine de Paris.

I

Les résultats récemment annoncés en Europe et en Amérique du Nord, au sujet de la méthode thérapeutique inaugurée, en 1889, par M. Brown-Séquard et ensuite généralisée par cet émi-

nent expérimentateur et par M. d'Arsonval, c'est-à-dire des injections sous-cutanées de l'extrait liquide provenant des différentes parties de l'organisme (glandes, tissus divers) m'ont vivement intéressé et engagé à en contrôler la valeur.

Mes premiers essais furent pratiqués à l'aide d'une certaine quantité d'extrait testiculaire que M. d'Arsonval avait bien voulu m'adresser, et dont je le remercie beaucoup ici.

Essayé chez des adultes et chez un vieillard de soixante-dix-huit ans, il a parfaitement réussi, en leur faisant remonter les forces ainsi que l'activité fonctionnelle des organes très affaiblis avant les injections.

Dans le but d'élargir mes recherches à cet égard, je fis venir de Paris un appareil stérilisateur à l'acide carbonique liquide, d'après le nouveau modèle employé au Collège de France, que j'installai dans mon laboratoire, et au moyen duquel je me trouvai à même de préparer des extraits organiques absolument limpides et antiseptisés, en suivant de la sorte la technique adoptée par MM. Brown-Séquard et d'Arsonval.

Après avoir pris connaissance des effets rapportés par mon éminent collègue M. Constantin Paul aux injections de l'extrait de cerveau de mouton, dont il a nettement démontré l'action tonique sur le système nerveux, je fus tenté d'entreprendre une série de recherches au sujet de cet extrait, tant chez des adultes que chez des jeunes sujets.

Ces recherches, inaugurées au mois de décembre 1892, se composent de deux groupes : l'un comprenant des enfants de deux à dix ans, dont quatre garçons et neuf fillettes ; l'autre, cinq adultes de dix-huit à cinquante-trois ans, deux hommes et trois femmes. Je fis chez les premiers 187 injections de 1 gramme d'extrait ; chez les seconds, 196 injections, leur nombre variant de 1 à 5 injections à chaque séance. La région interscapulaire, près du bord de l'omoplate, fut en général le point choisi pour les injections, pour lesquelles je m'entourai toujours des soins antiseptiques les plus rigoureux, grâce auxquels j'arrivai à un total de 383 injections, sans avoir jamais constaté la moindre réaction locale ni d'induration.

Les faits du premier groupe se décomposent comme il suit :
 Coxalgie tuberculeuse, trois cas (une fillette et deux garçons);
 Hérédo-syphilis et adénopathie bronchique, deux cas (une fillette et un garçon);
 Hérédo-syphilis et paraplégie, un cas (fillette);
 Paraplégie consécutive à la scarlatine, un cas (fillette);
 Sclérose cérébrale d'origine syphilitique, un cas (garçon);
 Tuberculose pulmonaire, deux cas (deux fillettes);
 Hystérie, un cas (fillette);
 Hystérie et chorée, deux cas (deux fillettes).
 Les faits appartenant aux adultes se répartissent ainsi :
 Maladie de Reichmann, cachexie consécutive, un cas (homme);
 Tabes dorsalis, un cas (homme);
 Hystérie, un cas (femme);
 Neurasthénie et anémie, un cas (femme);
 Hystérie, un cas (femme).

Chez ces malades, l'action tonique ou neurasthénique de l'extrait en question se démontre d'une façon évidente; leurs forces furent remontées, l'appétit se releva, l'insomnie fut remplacée par un sommeil calme, les téguments reprirent plus ou moins promptement leur coloration, le poids augmenta presque sans exception, plusieurs même ne tardèrent à prendre de l'embonpoint.

Ils ont tous très bien supporté les injections; quelques-uns d'entre eux se plaignaient d'une sensation de pression au niveau des épaules, d'une courte durée du reste, lorsqu'elles étaient pratiquées à la région interscapulaire; d'autres enfin éprouvaient, à la suite des premières injections, une excitation générale qui n'allait ordinairement pas au delà d'une journée. Par suite, la tolérance s'établissait définitivement, les patients ne se plaignant plus de rien.

On conçoit bien qu'en m'adressant à la transfusion nerveuse chez mes sujets atteints, ainsi qu'il vient d'être dit, de maladies les plus diverses, je n'avais d'autre but que de vérifier les propriétés toniques ou neurasthéniques de l'extrait nerveux, et en conséquence son influence sur la nutrition générale, dont aurait

assez bénéficié l'organisme pour sa réparation ou mieux pour sa guérison. Or, je me crois à même de conclure que mon attente fut, à ce point de vue, pleinement satisfaite.

En introduisant dans la thérapeutique infantile la nouvelle méthode en question, je n'ai qu'à me louer des premiers résultats recueillis, et je pense qu'elle viendra prêter dorénavant un précieux concours aux agents médicamenteux jusqu'ici usités pour réparer ou tonifier l'organisme des enfants distrophiés ou déperis par les maladies les plus diverses, aiguës ou chroniques.

Je dois ajouter que l'extrait organique dont je me suis servi dans mes recherches thérapeutiques a été préalablement soumis à l'examen bactérioscopique confié à M. Moncorvo fils, chargé des travaux bactériologiques dans mon laboratoire, lequel y a toujours constaté l'absence complète de bactéries, de même que l'ensemencement dans des bouillons nutritifs ne lui a jamais permis d'y voir l'apparition d'aucune colonie.

II

Je passe maintenant à relater, avec plus ou moins de détails, les faits auxquels je viens de me rapporter, en mettant en première ligne ceux concernant les enfants.

Obs. I. — Françoise ..., deux ans, née à Rio, présentée dans mon service le 26 décembre 1892. L'avant-dernière de sept enfants, elle est née à terme à la suite d'un accouchement pénible et précédé quelques jours auparavant d'hémorragies utérines abondantes. Allaitée artificiellement, elle ne tarda guère à subir des troubles digestifs fréquents, de même qu'elle présenta de bonne heure les manifestations bien avérées de la vérole congénitale (otorrhée double, coryza, efflorescences cutanées, etc.). Au cours de cela, une fièvre palustre à l'âge de six mois, et varicelle trois mois auparavant.

A partir du huitième mois, elle commença à se traîner sur le parquet ; mais elle ne parvint, jusqu'au moment de sa présentation, ni à marcher ni à se tenir sur ses jambes. Elle était alors affaiblie par des manifestations d'une nouvelle intoxication palustre, était pâle, maigre, indolente, sans appétit, et dormait très peu dans la nuit.

A côté des déformations très marquées d'un rachitisme généralisé, je constatai l'existence d'une paraplégie flasque et com-

plète, avec intégrité de la sensibilité et l'abolition du réflexe patellaire des deux côtés.

Les muscles de ces membres, quelque peu amaigris, répondaient pourtant bien aux excitations électriques.

Elle avait, de plus, de la diarrhée, la rate engorgée, sa température oscillant autour de 38 degrés centigrades.

A côté de la quinine, je lui pratique, le 27 décembre, une première injection sous-cutanée d'extrait de cervelle de mouton à la dose de 1 gramme.

Le 31 décembre, la température se trouvant à 38 degrés, je pratique la deuxième injection de 1 gramme d'extrait.

Le 3 janvier 1893, température : 37°,4. Diarrhée pas tout à fait éteinte, mais réapparition de l'appétit. Troisième injection de 1 gramme d'extrait.

Le 5 janvier, température : 37 degrés. Quatrième injection d'extrait (1 gramme).

Le 9 janvier, poids : 8^k,200. Cinquième injection de 1 gramme d'extrait.

Le 12 janvier, sixième injection (2 grammes).

Le 17 janvier, septième injection (2 grammes). Poids, 8^k,500. La fillette est remontée de sa faiblesse générale et mange d'un très bon appétit. Aussi elle parvient déjà à se tenir sur ses jambes et peut faire quelques pas en se cramponnant aux meubles. Devant ce succès si prompt de la transfusion nerveuse, j'avais bien l'intention de la poursuivre encore pendant quelque temps, mais l'enfant ne fut plus ramenée dans le service.

Obs. II. — Camillo, Brésilien, âgé de trois ans et demi, métis, admis dans mon service le 12 mai 1892. Allaitement maternel jusqu'au neuvième mois; accidents digestifs après le sevrage aboutissant à une gastroectasie fort accusée. Il était maigre, pâle, ayant une musculature grêle et flasque, et présentant sur la surface cutanée une efflorescence de papules miliaires confluentes, de même que l'hypertrophie des ganglions sous-maxillaires, cervicaux, épitrochléens et inguinaux.

Il était souvent pris d'accès de fièvre palustre qui coïncidaient depuis quelque temps avec des crises très marquées de toux coqueluchoïde, de respiration sibilante, dyspnée, etc., symptômes d'une adénopathie bronchique.

Nutrition toujours ralentie, téguments décolorés, affaiblissement général, appétit presque nul, insomnie, paresse cérébrale, apathie, tristesse et indifférence pour les jouets.

Le 22 décembre, les attaques asthmatiques se trouvaient fort amendées à la suite du traitement approprié auquel j'avais as-

socié ; dès le début, le sirop de Gibert. Je lui fis alors la première injection d'extrait liquide de cerveau de mouton (1 gramme). Poids : 12^k,800.

Le 26 décembre, poids : 13^k,400. Appétit très relevé, état général amélioré. Deuxième injection d'extrait (1 gramme).

Le 30 décembre, forces beaucoup remontées. Troisième injection d'extrait (1 gramme).

Le 3 janvier 1893, quatrième injection de 1 gramme.

Le 7 janvier, poids : 13^k,600. Notable amélioration de la nutrition. Sa mère me déclare qu'il était absolument changé ; il a repris toute l'activité propre à son âge. Il n'est plus apathique et triste, mais au contraire il court, saute et joue gaiement avec ses camarades. D'ailleurs, il mange à présent d'un excellent appétit et dort bien dans la nuit. Cinquième injection de 1 gramme d'extrait.

Le 13 janvier, sixième injection (2 grammes).

Le 15 janvier, septième injection (2 grammes).

Le 30 janvier, huitième injection (2 grammes). Etat général beaucoup modifié. Il devient chaque fois plus actif et plus gai.

Le 3 février, injection de 2 grammes.

Le 16 février, poids : 13^k,700.

Le 17 février, injection de 2 grammes. L'enfant est plus gros et gras ; ses téguments se montrent déjà assez colorés.

Le 28 février, poids : 13^k,800. Injection de 2 grammes.

Le 29 mars, poids : 14^k,500. Injection de 3 grammes. Pendant ce court intervalle, il fut amené à la campagne, où il se porta progressivement mieux.

Le 4 avril, injection de 3 grammes.

Le 8 avril, injection de 3 grammes.

Le 15 avril, injection de 3 grammes. Poids : 15 kilogrammes.

Le 8 mai, poids : 15^k,200.

L'enfant se trouvant alors dans les meilleures conditions de santé, n'ayant d'ailleurs plus de crises asthmatoïdes, je me décide à suspendre les injections, dont le total des doses s'élevait à 29 grammes en quinze séances. L'efficacité de l'extrait organique fut donc dans ce cas hors de toute contestation.

Oss. III. — Il s'agit dans ce cas d'une fillette âgée de quatre ans, née à Rio, amenée dans mon service le 4 novembre 1892. Chétive dès sa naissance, mal nourrie, vivant dans de mauvaises conditions hygiéniques, cette fillette avait contracté, vingt jours auparavant, une scarlatine à laquelle vint s'ajouter une intoxication malarienne, dont elle se trouvait encore accablée. Enfin, aussitôt l'évolution de l'exanthème scarlatineux finie, la mère

ne tarda point à reconnaître que sa fillette était absolument incapable de se tenir sur ses jambes. D'ailleurs, elle se trouvait abattue, amaigrie, décolorée, mangeait trop peu et dormait mal. Je constate, en effet, l'existence d'une paraplégie complète et flasque, de même que la diminution des réflexes tendineux; mais pas de troubles de la sensibilité. Aussitôt les manifestations malariennes éteintes, je pratique, le 21 décembre, une injection de 1 gramme d'extrait liquide de cerveau de mouton, et je la répète encore cinq fois à la même dose jusqu'au 9 janvier 1893. Le 12 et le 17 janvier, je pratique deux injections chaque fois, ce qui donne un total de 10 grammes d'extrait.

Encore cette fois la transfusion nerveuse réussit fort bien, car, le 17 janvier, jour des dernières injections, la fillette se montrait beaucoup plus ranimée, avait repris de l'appétit, dormait déjà assez bien, et, plus que cela, pouvait se tenir debout toute seule et commençait à essayer de nouveau la marche.

Obs. IV. — Oscar, métis, quatre ans, né à Rio, amené dans mon service pour être soigné d'une coxalgie du côté droit. Une sœur de huit mois se trouvait dans un hôpital pour une tuberculose. Il était fort accablé, maigre, sans appétit, pâle, ayant des accès de fièvre quotidienne. Inspiration soufflante aux sommets des poumons, plus marquée à gauche. Submatité aux deux fosses infraclaviculaires. Douleur et fluctuation au niveau de l'articulation de la hanche droite avec déviation de la jambe correspondante.

Le 28 juin 1892, ponction et aspiration de 60 grammes de pus, où l'on retrouve un grand nombre de bacilles de Koch soit groupés, soit isolés. Traitement interne par la créosote; application d'un appareil d'extension de Sayre. Le renouvellement de la fluctuation réclama ensuite deux autres ponctions qui donnèrent issue à 90 et à 15 grammes de pus.

Les 3, 5 et 7 janvier 1893, je pratique, à chaque fois, une injection de 1 gramme d'extrait organique.

Le 11 janvier, je lui fais deux injections de 1 gramme.

Les 17, 24 et 28 janvier, j'injecte encore 6 grammes d'extrait.

L'état général de cet enfant se releva sous l'influence de la transfusion nerveuse; son appétit devint plus accusé, de même qu'il se montrait plus ranimé. Elle fut pourtant impuissante pour contrebalancer les effets de la mauvaise hygiène où vivait le petit malade, alors que la bacillose s'était profusément disséminée dans les divers organes, notamment dans les poumons.

Les bénéfices des injections ne pourraient être, certes, que transitoires dans un cas pareil.

Obs. V. — Octavio, cinq ans, métis, né à Rio, présenté dans mon service le 15 décembre 1888.

Issu d'une mère syphilitique, il aurait présenté de bonne heure les manifestations externes les plus évidentes de l'hérédo-syphilis. A partir de l'âge de sept mois, il commença à être pris d'attaques épileptiformes au côté droit, qui amenèrent à la suite une hémiplégie droite avec contracture. Son développement intellectuel se ralentit extrêmement; il était devenu presque absolument aphasique. Le traitement spécifique, inauguré en 1888, fut peu après interrompu pendant deux ans et demi, les désordres physiques et moteurs s'étant alors de beaucoup aggravés. Le traitement ayant été repris cette fois avec régularité, la situation s'améliora considérablement; il avait gagné, d'autre part, 4 kilogramme de son poids. A la suite pourtant d'une intoxication malarienne intercurrente, sa santé générale fut sensiblement atteinte, et je constatai, le 11 décembre 1892, une perte de poids de 900 grammes. Ce fut alors que je fus tenté d'essayer, chez lui, la transfusion nerveuse d'après la méthode de M. Constantin Paul.

Le 23 décembre, je lui fais une injection de 1 gramme à la région interscapulaire. Son poids était alors de 16^k,300.

Le 27 décembre, je répète l'injection de 1 gramme.

Le 11 janvier 1893, poids : 16^k,600. Forces plus remontées. Injection de 2 grammes d'extrait.

Le 14 janvier, injection de 2 grammes.

Le 24 et le 28 janvier, deux injections chaque fois.

Le 4 février, deux injections de 1 gramme. Poids : 17 kilogrammes.

Malgré le retour des accidents palustres du 9 au 17 février, le poids se maintient toujours le même (17 kilogrammes). Deux injections de 1 gramme.

Le 8 et le 15 mars, je lui pratique, chaque fois, l'injection de 2 grammes.

Le 16 mars, le poids s'étant élevé à 17^k,400, je suspends la pratique des injections d'extrait.

Ce petit garçon fut, en conséquence, amélioré, en ce qui regarde sa nutrition générale et ses forces.

Obs. VI. — Alfred, quatre ans et demi, né à Rio, amené dans mon service le 9 juin 1892.

Mère poitrinaire. Une tante maternelle tuberculeuse. Père mort phtisique. Très chétif dès sa naissance. Fièvre palustre vers le huitième mois. Déformations rachitiques. Manifestations externes d'hérédo-syphilis. Sclérose amygdalienne. Signes de coxalgie gauche datant d'un an. Au moment de son admission,

impossibilité de la marche. Inspiration soufflante au sommet des deux poumons. Pâleur marquée, chairs flasques, maigreur, abattement. Poids : 13^k,400. Je lui pratiquai trois fois des injections au chlorure de zinc, d'après la méthode de M. Lanne-longue; mais sa mère ayant été forcée d'entrer dans un hôpital pour être opérée, ce ne fut que quatre mois plus tard qu'on me le ramena. Pendant son absence, application intermittente de l'appareil de Sayre. En conséquence, aggravation de la coxalgie. Dépérissement plus marqué, fièvre, collection purulente rétro-trochantérienne. Ponction et aspiration de 210 grammes de pus, dans lequel on a rencontré des bacilles de Koch.

Le 16 décembre 1892, inspiration plus soufflante; matité aux fosses sous-clavières; toux sèche, opiniâtre.

Créosote de hêtre, 15 centigrammes par jour.

Le 20 décembre, aspiration de 140 grammes de pus. Température rectale : 38 degrés. Quinine.

Le 22 décembre, apyrexie. Réapplication définitive d'un appareil de Sayre. Créosote, 20 grammes. Première injection d'extraît liquide de cerveau de mouton (1 gramme).

Le 27 décembre et le 2 janvier 1893, deux nouvelles injections de 1 gramme.

Le 4 janvier, aspiration de 400 grammes de pus.

Le 14 et le 24 janvier, encore deux nouvelles injections de 1 gramme. Accroissement de 600 grammes de poids; forces beaucoup remontées, beaucoup plus d'appétit. Sommeil réparateur. Hanche gauche indolente. L'enfant commence déjà à marcher, pourvu de son appareil de Sayre.

Le 30 janvier, injection de 2 grammes d'extraît. Créosote, 25 centigrammes.

Le 6 février, injection de 2 grammes. Créosote, 50 centigrammes.

Le 27 février, gain de plus de 200 grammes de poids. État général fort amélioré; l'appétit sensiblement accru; sommeil toujours calme. Plus vif et plus gai.

Il ressort donc que les 9 grammes d'extraît organique injectés dans l'espace d'environ deux mois ont de beaucoup contribué à relever les forces de mon petit malade, dès longtemps épuisé par la tuberculose, contre laquelle a finalement triomphé l'administration suivie de la créosote en doses croissantes jusqu'à celle de 50 centigrammes.

Obs. VII. — America, sept ans, métisse, admise dans mon service le 7 décembre 1892. La deuxième de cinq enfants, elle présenta, dès le début, des manifestations externes de la vérole

congénitale. A l'âge de cinq ans, coqueluche et rougeole. Mais elle m'est amenée pour des crises asthmatiques, qui lui surviennent avec une certaine fréquence à partir de l'âge de deux ans et demi. Dernièrement, elles avaient été compliquées d'accès de fièvre palustre, qui l'accablaient beaucoup. Elle était assez pâle et maigre, sans appétit, fatiguée au moindre exercice, et pesait 18^k,200.

Le 22 décembre, les accidents fébriles ayant disparu sous l'influence d'un traitement approprié, je lui pratique une première injection de 1 gramme d'extrait de cerveau de mouton.

Je répète les injections le 28 et le 30 décembre.

Le 3 et le 7 janvier 1893, je lui fais deux autres injections de 1 gramme. Appétit très exalté ; elle se trouve beaucoup plus forte et vive.

Le 9 janvier, poids : 18^k,600.

Le 11 janvier, injection de 2 grammes.

Le 16 janvier, crise asthmatique depuis quarante-huit heures. Fièvre. Léger état saburral. Foie et rate gonflés. Diarrhée. Pyridine en inhalations. Quinine. Révulsif. Injection de 2 grammes.

Le 19 janvier, injection de 2 grammes. Atténuation des accidents asthmatiques. Nouvelle injection de 2 grammes.

Le 21, le 24 et le 27 janvier, injections de 6 grammes en trois séances. Nutrition générale fort remontée ; elle est plus grasse et plus colorée ; elle pèse 20 kilogrammes, est vive et s'amuse avec ses camarades.

Ce fait est très instructif par rapport à l'action tonique de la transfusion nerveuse.

Obs. VIII. — Marianne, sept ans, née à Rio, amenée au service le 25 octobre 1892. Père tuberculeux ; mère poitrinaire. Coqueluche à quatre ans ; rougeole à cinq ans. Traces de rachitisme ; maigreur squelettique. Bronchites répétées depuis les premiers mois ; musculature très grêle. Signes physiques de tuberculose pulmonaire ; pâleur marquée ; appétit presque nul ; insomnie. Poids : 18^k,800. Elle était accablée par des accès de fièvre palustre, qui réclamèrent d'abord un traitement approprié ; nonobstant, le poids s'était abaissé à 17^k,800.

Le 19 décembre, traitement par la créosote de hêtre.

Le 12 janvier 1893, à la suite de nouveaux accès de fièvre, le poids avait encore abaissé à 17^k,400. Ce jour-là, je pratique une première injection d'extrait liquide de cerveau de mouton, et je la répète, le 14 janvier, à la même dose.

Le 17 janvier, poids : 17^k,700. Forces plus remontées ; toux plus rare. Injection de 2 grammes d'extrait.

Le 23 et le 27 janvier, nouvelles injections de 2 grammes.

Le 4 février, crise de lymphangite aux deux jambes, compliquée de nouveaux accès de fièvre avec engorgement du foie et de la rate. Cependant, sous l'influence de la transfusion nerveuse, son poids s'élevait, le 17 janvier, à 18 kilogrammes. Ce jour-là, je lui fais une nouvelle injection de 3 grammes.

Le 28 février, injection de 2 grammes.

Le 8 mars, amélioration de la santé générale. Forces plus remontées, appétit plus accru, sommeil plus réparateur. Je lui pratique une dernière injection de 2 grammes.

D'après ce qui précède, on est forcé de reconnaître l'efficacité de la transfusion nerveuse, grâce à laquelle la fillette en question fut soustraite à l'épuisement progressif auquel l'entraînait la tuberculose, compliquée d'une intoxication malarienne.

Obs. IX. — M^{lle} Louise de M..., sept ans, née à Paris, habitant Rio depuis le 21 août 1892. Elle m'a été présentée dans mon cabinet pour une coxalgie du côté droit, datant de sept à huit mois. Le mal avait déjà atteint la deuxième période : allongement et déviation du membre, suppuration de l'articulation, marche très pénible à l'aide de béquilles. Douleurs atroces au moindre mouvement spontané ou communiqué à la hanche droite, maigreur presque squelettique, pâleur extrême, abattement très marqué, appétit presque nul, insomnie, digestions pénibles, accès de fièvre fréquents. Saillie de l'apophyse épineuse de la première vertèbre lombaire ; courbure assez marquée de la colonne à droite. Faiblesse du bruit respiratoire, inspiration soufflante au sommet du poumon gauche, submatité aux fosses sous-clavières. L'enfant était triste, avait la face vieillie, le regard sans expression ; elle restait indifférente à tout et ne s'amusait plus avec ses jouets. Je lui fais appliquer un appareil d'extension de Sayre et je lui prescris la créosote de hêtre alternant avec l'iodoforme. Bien que ces moyens eussent amené une amélioration sensible et prompte, je fus tenté de leur apporter le concours de la transfusion nerveuse ; au fait, le 4 janvier 1893, je lui fais une première injection de 1 gramme d'extrait de cerveau de mouton.

Le 18 janvier, je répète l'injection de 1 gramme d'extrait.

Le 31 janvier, le 28 février et le 27 mars, je pratique, à chaque fois, l'injection de 2 grammes, à la région interscapulaire, ainsi que les précédentes.

Le 14 avril et le 26 mai, injection de 3 grammes chaque fois.

Mon but fut complètement atteint ; sous l'influence des injections, l'enfant se remonte assez promptement, elle se colore et prend rapidement de l'embonpoint, de même qu'elle devient

alerte et vive. D'ailleurs, son poids, qui était avant la transfusion nerveuse de 18^k,400, s'accrut progressivement ensuite dans la proportion suivante :

Le 28 février, poids : 19 kilogrammes.

Le 27 mars, poids : 19^k,400.

Le 14 avril, poids : 19^k,800.

Le 26 mai, poids : 20^k,50.

Ce fait vient, en conséquence, à l'appui de la propriété tonique de l'injection d'extrait nerveux.

Obs. X. — Dulce, métisse de huit ans, vue pour la première fois dans mon service le 10 octobre 1892. Père très nerveux ; mère hystérique. La mère l'amène pour être soignée de manifestations malarieuses. Fillette pâle, portant des signes d'hérédosyphilis et ayant présenté de bonne heure des symptômes hystériques. Changements fréquents de caractère, anesthésie pharyngienne, ovaralgie, céphalées, névralgies vagues, étourdissements, grande impressionnabilité, tachycardie au moindre exercice, insomnie. Poids : 25 kilogrammes.

Le 19 décembre, je pratique une première injection de 1 gramme d'extrait liquide de cerveau de mouton.

Le 23 décembre, deuxième injection de 1 gramme.

Le 27 et le 30 décembre, deux nouvelles injections de 1 gramme. Poids : 25^k,400. Les phénomènes hystériques sont amendés, l'appétit relevé.

Le 2 janvier 1893, injection de 1 gramme. Léger accès de fièvre la veille.

Le 7 janvier, plus alerte et plus gaie. Plus de céphalées ni de névralgies.

Le 9 janvier, poids : 25^k,500. Injection de 1 gramme.

Le 13 janvier, température rectale : 37°⁸. Etat saburral. Quinine. Injection de 2 grammes.

Le 23 janvier, cessation des accidents malarieux. Poids : 25^k,300.

Le 26 janvier, température rectale : 38°⁵. Foie gonflé et douloureux ; diarrhée sanguinolente depuis la veille. Calomel, quinine.

Le 30 janvier, température rectale : 37 degrés. Diarrhée éteinte, foie réduit, langue nette. Poids : 25^k,400. Injection de 2 grammes d'extrait.

Le 6 février, injection de 2 grammes.

Le 20 février, poids : 25^k,700. Force remontée, excellent appétit, sommeil réparateur. Plus colorée et plus grasse. Elle s'amuse, assez gaie, avec ses camarades et ne se plaint plus de

rien. Aussi les crises de tachycardie ne survinrent plus. Injection de 2 grammes.

Le 23 février, injection de 2 grammes.

Le 5 mars, poids : 26 kilogrammes. Santé générale fort améliorée. Injection de 2 grammes.

Le 9 mars, poids : 26^k,300. Courte interruption des injections par suite de l'épuisement de l'extrait.

Le 13 mars, les manifestations hystériques à peu près éteintes. L'enfant marche sans fatigue, et continue assez gaie. Injection de 2 grammes.

Le 16 mars, injection de 2 grammes.

Le 29 mars, poids : 26^k,400. Injection de 2 grammes. Force dynamométrique augmentée de 2 kilogrammes.

Le 4 avril, injection de 2 grammes. Poids : 26^k,500.

Le 10 avril, poids : 26^k,600. Injection de 2 grammes.

Le 24 avril, poids : 27^k,300. Téguments beaucoup plus colorés ; enfant plus grasse et bien plus vigoureuse. Injection de 4 grammes.

Le 27 avril, injection de 4 grammes.

Le 1^{er} mai, force dynamométrique augmentée de 1 kilogramme. Retour des manifestations paludéennes. Calomel, quinine.

Le 9 mai, les manifestations malarieuses sont amendées. L'enfant est envoyée à la campagne.

Voilà donc un exemple frappant de la valeur thérapeutique de l'injection d'extrait nerveux ; la nutrition et les forces de cette fillette furent, sous son influence, notablement remontées à travers l'intercurrence périodique des accidents malarieux, en même temps que les manifestations hystériques se dissipèrent progressivement.

Elle reçut 44 grammes d'extrait nerveux en vingt-deux séances.

Obs. XI. — Il s'agit dans ce cas d'une fillette de neuf ans, rachitique, maigre, décolorée, très nerveuse, issue d'une mère hystérique, et portant des stigmates d'hérédosyphilis. Vers l'âge de quatre ans, à la suite d'une rougeole, elle aurait perdu subitement les sens, se trouvant ensuite aphasique et paralytique des quatre membres, mais elle se serait rétablie sept mois plus tard. Le motif de sa présentation était une chorée qui, ayant débuté au côté gauche, envahissait déjà le côté droit. Sous l'influence de l'exalgine aux doses de 40 à 50 centigrammes, ces mouvements arythmiques ne tardèrent pas à s'amender et finirent par cesser entièrement.

Le 7 janvier, je pratique une première injection de 2 grammes d'extrait liquide de cerveau de mouton.

Le 11 et le 13 janvier, je fais à chaque fois l'injection de 2 grammes. Son poids, qui était auparavant de 22^k,400, s'était élevé à 22^k,900. La force était remontée aux membres du côté gauche encore parésés.

Le 16 et le 21 janvier, nouvelles injections de 2 grammes.

Malgré une nouvelle récurrence des mouvements choréiques à l'épaule gauche, par suite d'un accident de voiture, le bénéfice apporté par la transfusion nerveuse ne reste pas moins durable.

Obs. XII. — Caroline F..., neuf ans, admise dans mon service le 8 mai 1893. Mère hystérique. Dyspeptique et faible dès ses premiers mois. Rougeole à six mois, coqueluche à cinq ans. D'une santé toujours délicate, elle est très nerveuse, très impressionnable, et sujette à des hallucinations nocturnes. Elle était atteinte depuis un an d'une chorée compromettant les muscles de la face et les membres du côté gauche. Ceux-ci étaient assez faibles et laissaient apercevoir quelques zones anesthésiques. L'enfant était maigre, pâle, triste et abattue. Son appétit était assez bizarre, de même que ses troubles digestifs s'étaient aggravés. Névralgies vagues. Ovaires très sensibles à la pression. Sensibilité douloureuse à la compression des apophyses épineuses des vertèbres cervico-dorsales. Les réflexes patellaires affaiblis. Souffle doux systolique à la pointe du cœur. Poids : 19^k,400.

Traitement par l'exalgine à la dose journalière de 30 centigrammes.

Le 23 mai, je lui pratique la première injection de 3 grammes.

Le 25 mai, nouvelle injection de 2 grammes. Les secousses musculaires sensiblement amendées.

Le 30 mai, injection de 3 grammes. Amélioration progressive des manifestations choréiques.

Le 2 juin, marche plus sûre. Enfant plus gaie et plus active. Appétit accru. Poids : 19^k,500. Injection de 3 grammes d'extrait liquide.

Le 6 juin, poids : 20 kilogrammes. Force dynamométrique augmentée de 3 kilogrammes à la main droite. L'enfant s'amuse bien avec ses camarades. On répète l'injection à la dose de 3 grammes.

Le 12 juin, les contractions arythmiques presque inaperçues. Parole parfaitement claire; visage exprimant du bien-être. Enfant plus alerte et beaucoup plus gaie. Injection de 3 grammes.

Le 15 juin, nouvelle injection de 3 grammes. Forces progressivement remontées.

Le 21 juin, chorée absolument éteinte. Plus colorée et très ranimée. La force dynamométrique de la main gauche augmen-

tée de 2 kilogrammes. Suspension de l'exalgine. Injection de 3 grammes.

Le 2 juillet, état moral fort remonté; sommeil tranquille; toujours gaie et active. Bon appétit; fonctions digestives rétablies. En résumé, notable amélioration de la nutrition générale sous l'influence de la transfusion nerveuse, laquelle a très bien secondé l'effet nervin de la méthylacétanilide.

Obs. XIII. — Palmyra, née à Rio, âgée de dix ans, vue pour la première fois dans le service le 5 décembre 1891. Père mort phthisique. Mère poitrinaire. Coqueluche à l'âge d'un an; rougeole vers deux ans. Toujours chétive, pâle, sujette à des bronchites à répétition accompagnées de fièvre. Signes physiques de tuberculose pulmonaire: inspiration soufflante au sommet du poumon gauche, submatité à la fosse sous-clavière du même côté, etc. Toux sèche et fréquente. Essoufflée au moindre exercice.

Le 12 janvier, j'institue un traitement par les injections sous-cutanées de gaiacol.

Le 26 juillet 1892, celles-ci sont substituées par la créosote de hêtre administrée à l'intérieur. Ce traitement a beaucoup réussi, tant du côté local que du côté général.

Le 7 janvier 1893, je suis tenté d'essayer chez elle les injections d'extrait nerveux, et je lui pratique ce jour-là une première injection de 2 grammes de cet extrait. Son poids était alors de 27^k,300.

Le 11 janvier, injection de 2 grammes d'extrait.

Le 14 janvier, poids : 27^k,600. Injection de 2 grammes. Murmure respiratoire presque normal au sommet du poumon gauche.

Le 4 février, injection de 2 grammes.

Le 28 février, injection de 2 grammes. Plus forte.

Il m'a été impossible d'aller plus loin chez cette fillette, car sa mère ne l'a pas ramenée; mais encore cette fois il me fut donné de constater une influence indéniable de la transfusion sur la nutrition générale, l'enfant ayant gagné en conséquence de force et de poids.

Les faits se rapportant aux adultes sont les suivants :

Obs. XIV. — M^{lle} Joséphine F..., Brésilienne, dix-huit ans, soignée, il y a huit ans, dans mon service, d'accidents d'hérédosyphilis. Dès sa deuxième enfance, symptômes d'hystérie, lesquels s'aggravèrent à partir de la puberté. Hypochondrie, insomnie, agitation, névralgies erratiques, faiblesse générale, irrégularité menstruelle, enfin, à la moindre cause, des crises

convulsives violentes suivies de folie délirante pendant plusieurs heures et parfois même pendant plus d'une journée.

Dernièrement, ces crises se répétaient avec plus d'intensité et de fréquence, résistant aux divers traitements essayés pour les atténuer, au point que son père se voyait déjà presque forcé de l'interner dans un asile. Elle portait des stigmates caractéristiques de l'hystérie, était assez abattue physiquement et moralement, fort insouciante, incapable de fixer son attention pour n'importe quel travail ou occupation ménagère, avait perdu l'appétit, dormait assez peu et pesait 55^k,100.

Du 1^{er} mars au 7 juillet 1893, injection de 48 grammes d'extrait de cervelle de mouton pratiquée à la région interscapulaire en quatorze séances.

Elles furent parfaitement tolérées, et pas une seule n'amena la moindre réaction locale.

Leur efficacité, dans ce cas, dépassa de beaucoup mon attente. Les crises convulsives et délirantes ne revinrent plus à la suite des premières injections, et c'est à peine si une seule fois une légère attaque, très passagère du reste, fut provoquée par un accident de voiture arrivé à un de ses frères, et dont elle avait été témoin. Elle subit un changement fort notable de son caractère, devint soucieuse, assez gaie et revint à ses anciens travaux du ménage. Aussi elle reprit l'appétit, assez de force pour marcher longuement sans la moindre fatigue, de même que ses téguments devinrent plus colorés.

Le 23 mars, son poids s'était élevé à 55^k,600; le 15 avril, à 56^k,600, et enfin, le 7 juillet, à 57 kilogrammes.

Le succès de la transfusion nerveuse fut, chez cette jeune fille, assez éclatant; elle agit assez promptement et d'une façon durable, car même après la cessation des injections, aucune manifestation hystérique ne survint plus.

Obs. XV. — M^{me} A. N..., vingt ans, d'une organisation fort délicate, ayant été atteinte, vers l'âge de deux ans, d'un rhumatisme chronique noueux, dont elle fut guérie au bout d'un an et demi, sa santé restant ensuite très ébranlée. Mariée vers le mois d'octobre 1891, elle mit au monde, vers juillet 1892, une fillette qu'elle nourrit elle-même au sein pendant cinq mois. Son enfant lui ayant été alors enlevée par une fièvre pernicieuse, épuisée par cet allaitement au-dessus de ses forces et accablée au surplus par le chagrin, elle devint très souffrante, très pâle et maigrit notablement. Plus d'appétit, insomnie, vertiges fréquents à la station debout, tremblement et faiblesse des jambes au moindre exercice.

Les différents moyens essayés ayant tous échoué, je lui proposai alors d'essayer la pratique des injections de cervelle de mouton, qu'elle accepta. La première injection fut faite le 17 mars, à la dose de 2 grammes; son poids était alors de 39^k,300.

Le 22 mars, injection de 2 grammes; elle se trouve un peu plus ranimée.

Le 27 mars, injection de 3 grammes.

Le 29 mars, injection de 3 grammes.

Le 5 avril, injection de 3 grammes.

Le 8 avril, injection de 3 grammes.

Le 10 avril, injection de 3 grammes. Amélioration très marquée; ses forces se sont remontées; elle a gagné 500 grammes de son poids, a repris l'appétit, dort assez bien et se livre sans peine à ses occupations ménagères.

Des circonstances imprévues vinrent interrompre alors la suite de ce traitement, dont la réussite s'annonçait déjà d'une façon marquée au bout d'un mois.

Obs. XVI. — Firmina ..., vingt-six ans, métisse, mariée, d'une santé délicate et très nerveuse. Réglée de bonne heure, elle éprouva dès cette époque des troubles nerveux variables qui ont persisté avec des atténuations et des aggravations se traduisant par de la parésie plus ou moins accusée d'un membre, des névralgies erratiques, des palpitations, des essoufflements passagers, des insomnies, des cauchemars, etc. Dernièrement, elle se sent plus faible et se fatigue promptement. Témoin du succès obtenu par sa fillette soumise dans mon service à la transfusion nerveuse, elle me pria de l'essayer aussi chez elle.

Son poids était alors de 45^k,500, et sa force dynamométrique de 25 kilogrammes aux deux mains.

Le 20 février 1893, je lui pratique l'injection de 2 grammes d'extrait de cerveau de mouton.

Le 23 février, le 13 et le 16 mars, je fais des injections de 2 grammes à chaque fois.

Le 27 mars, le 4 et le 10 avril, je passe à des injections de 3 grammes à chaque séance.

Enfin, le 24 avril et le 1^{er} mai, je lui injecte 4 grammes.

Les injections lui ont été fort utiles; elle gagna plus de 1 kilogramme de son poids, reprit assez de force, son sommeil devint plus calme et plus réparateur, de même que les troubles nerveux disparurent; il ne restait que quelques névralgies déjà très légères et pas incommodes pour elle.

Obs. XVII. — A... Z..., quarante-cinq ans, Brésilien, marié,

teneur de livres, doué d'une constitution peu solide, dépérissant de plus en plus à la suite d'une affection chronique de l'estomac, accompagnée pendant un certain temps de copieuses hématemèses qui l'ont de beaucoup accablé. Sa gastropathie présente tous les caractères de la maladie de Reichmann : gastroectasie considérable, vomissements acides très abondants quelques heures après le repas, gastralgies violentes, etc. Il avait le teint décoloré, la face vieillie, se fatiguait promptement au moindre exercice, inaptitude absolue au travail. Il avait essayé plusieurs traitements qui avaient échoué, et se trouvait déjà très découragé lorsqu'il vint me demander des conseils.

Je le soumis avec succès à l'usage du bicarbonate de soude à hautes doses ; mais dans le but de lui réparer plus activement les forces, je lui proposai la transfusion nerveuse, et je lui fis, le 18 février 1893, une première injection de 2 grammes à l'espace interscapulaire, près du bord interne des omoplates.

Le malade pesait alors 51^k,300.

Force dynamométrique : main droite, 38 kilogrammes ; main gauche, 35 kilogrammes.

Le 22 février, injection de 2 grammes.

Du 23 février au 8 avril, je lui pratiquai huit fois des injections de 3 grammes d'extrait.

Le 23 février, le malade avouait qu'il éprouvait une sensible amélioration de son état général ; aussi avait-il déjà un sommeil plus calme et réparateur.

Le 15 mars, son poids s'était élevé à 53^k,800.

Le 29 mars, il atteignait le poids de 54 kilogrammes.

Le 11, le 19 et le 29 avril, je lui injecte à chaque fois 4 grammes d'extrait. A cette époque, sa force dynamométrique avait gagné 2 kilogrammes à chaque main.

D'après le récit du malade, il avait repris assez de vigueur physique et intellectuel, dormait assez bien, et se livrait avec plaisir et entrain à ses travaux habituels.

Il a donc bénéficié de la transfusion nerveuse.

Obs. XVII. — M. C..., cinquante-trois ans, Brésilien, célibataire, employé comptable de la marine de guerre. Pendant la guerre du Brésil contre le Paraguay, il fut grièvement blessé sur le dos par un éclat d'obus, au moment du bombardement du fort de Cuevas par notre escadre. Après cela, il éprouva, à deux fois différentes, de vives commotions, tantôt par l'abordage de son navire avec un autre en plein océan, tantôt par suite d'un incendie à bord. En 1878, il faillit être victime d'un naufrage à bord du transport de guerre *Imperial Marinheiro*, pendant lequel il

resta cramponné sur un débris du navire plus de huit heures, en même temps qu'il était incessamment fouetté sur le dos par les cordages agités par le vent. A partir de cette époque lui survinrent des accidents du côté du système nerveux, qui se sont lentement aggravés au point qu'ils caractérisent aujourd'hui le tableau assez évident du *tabes dorsalis* — démarche ataxique, phénomène de Romberg, myosis, abolition du réflexe patellaire, hyperalgésie aux extrémités, frigidité. Il se plaignait de faiblesse générale marquée, d'hallucinations visuelles fréquentes ; était maigre, décoloré, avait la face trop vieillie, le regard vague, et se trouvait très découragé.

Son poids était de 59^k,100 ; sa force dynamométrique était de 15 kilogrammes à la main droite et de 14 kilogrammes à la main gauche.

Du 10 mai au 7 juillet 1893, je lui pratique cinquante-deux injections d'extrait nerveux, en treize séances, toutes ayant été faites à la région interscapulaire sans la moindre réaction locale.

Les suites en furent assez satisfaisantes. Déjà, le 29 mai, la force musculaire de la main droite était remontée à 17 kilogrammes, et celle de la main gauche à 16 kilogrammes.

Le 21 juin, son poids était de 59^k,300.

Le 22 juin, quoique très peu confiant en l'efficacité des injections, il avouait qu'il se sentait assez bien, en même temps que son poids avait augmenté de 300 grammes.

L'amélioration de la santé générale fit alors des progrès constants, de même que certains symptômes de *tabes* s'amendèrent. La démarche devint plus coordonnée et plus sûre ; la frigidité se dissipa, les perceptions illusoire ne revinrent plus ; enfin, son moral se releva de beaucoup. Aussi son poids augmenta progressivement au point qu'il atteignait, le 4^{er} juillet, 61^k,400, alors que sa force dynamométrique s'élevait à 9 kilogrammes à la main droite et à 17 kilogrammes à la main gauche.

Comme on voit, pendant le temps que le malade resta sous l'influence de la transfusion nerveuse, il gagna 2^k,400 de son poids, ainsi que 4 kilogrammes de sa force dynamométrique, en même temps que quelques phénomènes du *tabes* s'amendèrent, ses mouvements étant devenus plus coordonnés, sa démarche plus ferme, son moral beaucoup plus relevé.

III

De tout ce qui précède, il ressort un fait indéniable, c'est-à-dire que les malades soumis à l'influence de l'extrait liquide et stérilisé de cerveau de mouton, quoique atteints de maladies

bien différentes, suivies d'affaiblissement général ou de dystrophie, subirent une modification très manifeste de leur nutrition, se traduisant par la réparation du bien-être général, le relèvement de la force musculaire, l'accroissement du poids, l'activité des fonctions digestives, le rétablissement d'un sommeil calme et réparateur, le renforcement des facultés cérébrales, etc. Presque tous se remontèrent avec rapidité, la plupart d'entre eux ayant pris promptement de l'embonpoint.

Cela porte donc à admettre une propriété tonique marquée de l'extrait liquide en question sur le système nerveux central, d'où résulte la réintégration de son pouvoir régulateur de la nutrition intime des tissus et de l'activité fonctionnelle des organes.

En appliquant cette méthode à la thérapeutique infantile, je ne tardai guère à me convaincre qu'on en pouvait tirer grand parti dans des cas d'épuisement nerveux ou de dépérissement succédant à des maladies dystrophiques. Les enfants soumis à son influence se remettent assez rapidement, et reprennent sans retard leur activité et leur gaieté, en même temps qu'ils ne révèlent en conséquence la moindre réaction anormale ou le moindre signe d'intolérance.

Je ne m'arrêterai pas ici à réfuter l'interprétation donnée à l'action des injections d'extrait organique par quelques cliniciens, qui n'ont voulu y voir que l'effet de la suggestion, en les croyant même aussi utiles que celles d'eau froide. Une pareille interprétation ne repose sur aucun fait bien démontré. Mon observation personnelle m'a apporté, au contraire, la plus formelle conviction de la propriété neurasthénique de ces injections. Je ferai remarquer que plusieurs de mes malades adultes acceptèrent, sans le moindre espoir de succès, la méthode des injections, et ce ne fut qu'à la suite des preuves apportées par les indications de la balance et du dynamomètre, qu'ils en ont voulu bien reconnaître l'efficacité. Un de mes malades, qui avouait au cours du traitement l'amélioration croissante de sa santé générale et le rétablissement progressif de sa vigueur physique et intellectuelle, ignorait pourtant la nature et le véritable but des injections que je lui pratiquai. Rien de plus illo-

gique, d'ailleurs, que de regarder comme l'effet de la suggestion le rétablissement des forces, l'accroissement du poids, la réintégration de l'activité des fonctions organiques chez des enfants de deux, trois ou quatre ans, sous l'influence d'un moyen thérapeutique dont la pratique n'est pour eux qu'une cause de souffrances et de craintes, et dont ils ne peuvent pas même comprendre le but.

On pourrait, jusqu'à un certain point, admettre l'influence de la suggestion chez quelques sujets adultes, notamment chez des femmes hystériques très au courant de l'intention de leur médecin ; mais celle-ci ne serait qu'une influence accessoire et exceptionnelle et jamais responsable, dans la totalité des cas, des succès observés à la suite de la transfusion nerveuse.

THÉRAPEUTIQUE MÉDICALE

La sérothérapie (1) ;

Par M. Ed. ÉGASSE.

SYPHILIS.

Dans le traitement de cette affection, il faut noter deux méthodes : l'une qui consiste à traiter les malades par les injections de sang d'animaux réfractaires à la syphilis, l'autre qui emprunte le sang aux syphilitiques pour en faire un curateur.

On sait que tous les animaux, sauf peut-être le cheval, sont réfractaires à la syphilisation, et les cas qu'on a cités comme contraires à cette règle sont peu nombreux. Il est donc facile de se procurer du sérum antisiphilitique et de tenter avec lui la cure de cette affection. C'est en se basant sur ces idées, qui avaient déjà été appliquées à la tuberculose, que le professeur Tommasoli a institué un certain nombre d'expériences, particulièrement sur des filles publiques, avec du sérum de sang de veau et de mouton fraîchement préparé.

(1) Suite. Voir les quatre précédents numéros.

Ces injections étaient le seul traitement employé, et il éliminait complètement toute médication mercurielle ou iodurée. Elles étaient faites dans les muscles de la région fessière, après désinfection du point de l'injection par un lavage avec une solution de sublimé à 2 pour 1000. La quantité de sérum injecté a varié, chaque fois, de 2 à 8 centimètres cubes, de façon à atteindre la dose totale de 32 à 49 centimètres cubes, en six injections d'ordinaire, une fois seulement en treize injections, le tout dans un espace de deux à trois semaines au plus.

Le traitement a été expérimenté chez treize malades, la plupart des filles publiques, qui présentaient tous les symptômes d'une syphilis secondaire grave et étendue.

Dans tous les cas traités, les lésions syphilitiques ont été plus rapidement guéries qu'avec tout autre traitement intensif, même le traitement mercuriel. Presque tous les malades pouvaient être considérés comme guéris dès la huitième semaine du traitement, car les manifestations syphilitiques avaient disparu, ou s'étaient beaucoup atténuées. Dans trois cas, elles n'ont disparu qu'après la dixième injection; dans un cas, après la neuvième; mais, dans tous les autres, au plus tard après la sixième injection.

Chez le plus grand nombre des malades, il n'y a pas eu de récurrence quatre, six, sept mois et même dix mois après la fin du traitement.

Dans l'esprit de l'auteur, ces résultats si satisfaisants ne se limitent pas seulement à la disparition des manifestations syphilitiques, et les injections de sérum d'animaux réfractaires doivent avoir un effet curateur sur l'infection syphilitique elle-même.

Toutefois, ajoute-t-il, ces injections présenteraient certains inconvénients, les uns constants et peut-être inévitables, les autres rares et accidentels.

Parmi les premiers, il convient de signaler l'apparition, quelques heures après l'injection, d'une fièvre, généralement de courte durée, qui ne peut s'expliquer par une infection, le sérum étant rigoureusement aseptique et le mode opératoire ne laissant aucune prise à l'introduction d'un microbe pathogène. Il se produit, en outre, un malaise général, quelquefois accom-

pagné de céphalée et de troubles gastriques survenant peu après l'injection, et qui disparaissent du reste rapidement. Ces phénomènes se remarquent surtout sur les individus débilités. Plus rarement, on observe une sensation de faiblesse et la pâleur des téguments. Au bout de quelques injections, il se produit une tuméfaction douloureuse avec induration profonde au siège de l'injection. Ces symptômes peu durables manquent aux premières injections, et ne se montrent que lorsque le sérum est injecté à la dose de 4 centimètres cubes au moins.

Parmi les phénomènes accidentels, il faut mentionner un érythème qui apparaît surtout chez les femmes affaiblies et leucorrhéiques, de la pâleur, des défaillances, de l'hypothermie, dans l'intervalle des injections. Une seule fois, l'injection a provoqué un abcès. Vu le petit nombre de ses expériences, Tommasoli ne peut dire si le sérum de mouton est plus actif que celui de veau ou réciproquement.

Les injections peu nombreuses faites à des malades atteints de dermatoses non syphilitiques permettent d'admettre qu'elles sont moins bien supportées par les sujets atteints de syphilis que par ceux qui ne sont pas syphilitiques.

Antérieurement à Tommasoli, Kollmann avait fait des recherches analogues, qu'il ne fit pas connaître alors, parce que le résultat des expériences avait été négatif et qu'elles ne lui paraissaient avoir aucun intérêt en dehors du côté purement pratique.

Depuis cette époque, les expériences qui ont été faites avec le sérum d'animaux réfractaires *a priori* dans le traitement d'autres affections et la publication par Tommasoli des faits que nous venons de citer, donnèrent aux premières recherches de Kollmann une certaine importance.

C'est le sérum d'agneau que Tommasoli avait tout d'abord employé exclusivement. Kollmann utilisa, en outre, le sérum du mouton, du veau, du chien, du lapin. Il pratiqua ces injections chez trois syphilitiques, et aussi chez plusieurs autres malades : trois cas de chancre mou, un de psoriasis, trois de blennorrhagie aiguë, un de blennorrhagie chronique et un de catarrhe de la vessie.

Chez les neuf malades non syphilitiques, il fit en tout vingt-deux injections qui ne donnèrent lieu, dans tous les cas, à aucune réaction générale ou locale.

Chez les trois malades syphilitiques, ces injections n'eurent aucune action favorable sur la maladie. Cette observation présente une valeur sérieuse, car Kollmann a pu suivre ces trois cas pendant un an et demi et même davantage.

Du reste, les trois syphilitiques et les neuf autres malades supportèrent sans aucun trouble, ni général, ni local, les injections de sérum de chien, de mouton, de lapin ou de veau, à des doses de 6 centimètres cubes.

Il a pu constater également que ces injections ne mettaient pas les malades à l'abri des poussées de la syphilis secondaire, car, en les soumettant au traitement mercuriel intensif, il eut des récidives dans deux cas. Comme on le voit, ces résultats sont en opposition, au moins en partie, avec ceux qu'avait publiés Tommasoli.

A cela, ce dernier répondit en reprochant à Kollmann d'avoir fait ses injections à doses trop minimes, avec lesquelles il était impossible d'obtenir des résultats sérieux. C'est peut-être à ce fait que doit se rattacher l'absence des phénomènes signalés par Tommasoli.

D'un autre côté, Pellizzari a pratiqué des injections, non plus de sérum d'animaux réfractaires à la syphilis, mais de sérum de sang de sujets syphilitiques arrivés à la période gommeuse. Pour arriver à pratiquer ces injections, il se base sur le raisonnement suivant :

L'immunité des syphilitiques contre une infection nouvelle peut s'expliquer par l'antagonisme qui existe entre les toxines sécrétées par l'agent virulent de la syphilis et cet agent lui-même.

Comme cette immunité existe déjà peu de jours après le début du chancre, alors qu'il n'y a qu'un seul foyer très peu étendu d'agents virulents, on peut admettre qu'il suffit d'une petite quantité de cette substance chimique pour donner lieu à cette action antagoniste ; dans la syphilis *par conception*, l'immunité est acquise et les manifestations syphilitiques cessent de

se montrer entre le quatrième et le cinquième mois de la grossesse, c'est-à-dire à une époque où les dimensions du fœtus sont encore peu considérables. Ceci vient à l'appui du rôle qu'on prête aux toxines quand elles sont en petites proportions.

L'intensité peu marquée des manifestations syphilitiques chez les femmes atteintes par conception, opposée à l'intensité de ces phénomènes chez les femmes devenues syphilitiques avant leur grossesse, semble prouver que le passage des substances solubles dans la circulation, précédant celui du germe spécifique, rend ce dernier moins virulent. La marche des symptômes de la syphilis fournit aussi à Pellizzari des arguments à l'appui de sa thèse sur l'antagonisme entre l'élément figuré de la syphilis et ses toxines.

Comme nous l'avons dit, il emploie le sérum du sang de syphilitiques parvenus à la période gommeuse, et dans la suite de ses recherches il employa également le sérum de syphilitiques parvenus à la période de transition et même de sujets infectés plus récemment, mais ayant déjà subi pendant quelques mois un traitement mixte. Le sérum, recueilli et préparé avec toutes les précautions d'asepsie indispensables, surtout en pareil cas, était injecté dans le tissu cellulaire sous-cutané à la dose d'un demi à 1 centimètre cube.

Bien que les résultats lui aient semblé bons, Pellizzari se réserve de donner des conclusions plus précises quand ses expériences se seront multipliées.

Dans ses derniers travaux, Tommasoli, tout en concédant à Pellizzari que sa méthode a l'avantage de se rapprocher des méthodes actuelles de sérothérapie, lui reproche de nécessiter la présence, à un moment donné, d'un sujet syphilitique disposé à donner son sang, et se trouvant à la période voulue de syphilis, d'exposer à inoculer au malade qu'on veut traiter une autre maladie infectieuse dont serait atteint le sujet qui fournit le sang, et enfin de risquer de nuire au malade lorsqu'on lui injecte le sang d'un sujet atteint d'une syphilis de date différente de la sienne et possédant peut-être une virulence qui n'existe pas dans son propre sang.

Récemment, Giuseppe Mozza, de la clinique dermosyphilopathique de l'Université de Cagliari, a fait quelques expériences de contrôle, qu'il divise en deux séries :

1° Dans la première, le sang de la carotide d'un animal (agneau, chien) est obtenu de la façon suivante : la peau est rasée, lavée au savon de potasse, au sublimé corrosif à 2 pour 1000, à l'alcool absolu, à l'éther, etc. L'incision des tissus et l'ouverture du vaisseau se font avec des instruments stérilisés. Le sang est reçu dans un vase de verre stérilisé et maintenu transversalement pour empêcher la chute possible des germes.

Ce vase cylindrique est placé dans un vase excentrique et entouré de glace et de sel ammoniac.

Au bout de douze, seize, vingt-quatre, quarante heures, on recueille, avec une pipette stérilisée, et sans secousse, le sérum, qu'on verse dans une autre éprouvette stérilisée. Pour employer ce sérum, on lave une capsule de porcelaine avec l'eau stérilisée, on la sèche, on la stérilise à la lampe à gaz et on la place sous une cloche de verre stérilisée. Quand le tout est refroidi, on verse le contenu de l'éprouvette dans la capsule.

Comme on le voit dans ces expériences, l'auteur emploie le sang d'animaux réfractaires, et il fait ses injections sur des individus atteints de syphiloma récent et de morphologie non douteuse. Sur quatre malades ainsi traités, il nota, chez l'un, après 44 centimètres cubes d'injections, diminution de la consistance de l'induration de la sclérose et de la peau ; chez le second (34 centimètres cubes), aucune modification appréciable, non plus que chez le troisième. Chez le quatrième le traitement ne put être continué.

Il ne nota aucune réaction locale ni générale.

Sur quatre autres cas les résultats furent complètement négatifs.

2° Mazza ne se servit que de sérum du mouton. Souvent, avant de saigner l'animal, il lui fit sous la peau, jour par jour, des injections de 10 à 20 centimètres cubes de sérum de sang pris à des sujets atteints de syphilides à la période latente et qui n'avaient pas fait de traitement mercuriel, ou qui l'avaient fait

depuis deux à trois mois. Il ne fut pas possible de faire une saignée journalière, comme il l'aurait fallu pour avoir un sérum frais. L'animal injecté fut pesé toutes les semaines.

Sur un premier sujet atteint de syphilome ulcéré de la peau du prépuce, compliqué de sepsie, il fit, du 1^{er} au 10 août, des injections successives de 4 à 5 centimètres cubes de sérum. Aucuns résultats. La sérothérapie est remplacée par des injections mercurielles.

Le second avait une blennorrhagie, un paraphymosis avec nécrose, induration syphilomateuse de l'ulcère. Sous l'influence des injections (du 15 avril au 18 mai), l'état général s'améliora.

Chez le troisième sujet, porteur d'un syphilome érosif du scrotum, amélioration de l'état local. Aucune éruption ni cutanée, ni muqueuse. Pas de céphalée, pas de fièvre.

En résumé, l'auteur a fait ces expériences de la façon que nous venons d'indiquer pour éviter certains inconvénients de la méthode de Tommasoli. Pour lui, les accidents signalés par ce dernier sont dus à la stérilisation imparfaite du sérum. De plus, Tommasoli prenait le sang d'animaux tués dans un abattoir, ce qui rend compte de la contamination de ses produits qu'on évite en opérant dans un laboratoire. Il est vrai qu'on a ainsi l'inconvénient de ne pas avoir un sang frais.

Étant donné que le sérum du sang a une action spécifique curative, comme le démontrent les observations de Tommasoli, on doit avoir de meilleurs résultats quand la syphilis est encore locale. Il résulte, en somme, des observations de Mazza, qu'en employant les précautions les plus minutieuses d'asepsie, la méthode de sérothérapie actuellement en usage ne donne lieu à aucune réaction locale ni générale quand le sérum est aseptique.

INFLUENZA.

La grippe, l'influenza comme on l'a nommée récemment, est-elle produite par un bacille spécial reproduisant d'une façon certaine, quand on l'inocule, les phénomènes de cette affection ? On a trouvé un grand nombre de bacilles, mais sans être d'accord sur leur action.

Pfeiffer et Canoni ont décrit un bacille particulier, ainsi que Kitasato, qui a tout l'aspect d'un diplocoque et qui se met en courtes chaînettes.

De son côté, Arloing a retiré du sang de deux sujets atteints de grippe un microbe qui se rapproche beaucoup de celui qu'a décrit Teissier.

Leiffert, Jollès, Babès, Kierschner, Kowalski, Kortourme ont assigné à la grippe, comme agent pathogène, un diplocoque ou un diplobacille. Pour Finkler, Bouchard, Vaillard, Vincent, Laveran, c'est un streptocoque.

Les recherches de Teissier, Roux et Pittion ont jeté un jour nouveau sur cette question. Dans dix cas de grippe, les urines ou le sang ont formé des cultures positives d'un microorganisme qu'on n'a retrouvé dans aucune autre affection. Comme il disparaît rapidement des humeurs, il faut le retirer de l'urine le jour où la fièvre tombe et du sang pendant la période fébrile ou pendant la rechute.

Il a la forme d'un diplobacille encapsulé. Quand on le retire de l'urine ou du sang, il a souvent la forme streptobacillaire. Sa morphologie est, du reste, variable.

Il se colore bien par le ziehl et non par le gram. Le bouillon ensemencé se trouble uniformément sans flocons, sans voile. Les bacilles y sont grêles. Sur la gelose, où la culture est rapide, ils sont grêles, forment des gouttelettes allongées le long de la strie d'ensemencement.

Sur la pomme de terre, on n'observe qu'un léger voile éberthiforme ; mais, après deux semences, on observe une sporulation typique. Ce bacille est très mobile. Translation inverse et rotation. Cette diplobactérie vit bien dans l'eau et s'y développe rapidement. Sa polymorphie résume peut-être les formes microscopiques si variées qui ont été décrites.

En l'inoculant aux animaux, on produit des effets pathogènes marquants, assez uniformes et reproduisant quelques-uns des phénomènes de l'influenza.

Les cultures qui renferment des spores sont surtout virulentes.

On observe des symptômes nerveux et digestifs, la congestion pulmonaire avec ecchymoses sous-pleurales, l'atélectasie pulmonaire, l'épanchement péricardique, des lésions rénales. La courbe thermique montre la dépression de la période d'invasion et la rechute.

Les effets paraissent surtout dus à la toxine des cultures, qui peut provoquer la gangrène.

A l'Institut de pathologie générale de l'Université de Bologne, Alessandro Bruschettini a fait, sous la direction du professeur Tizzani, une série de recherches sur l'immunité expérimentale à l'influenza.

Il cultive le bacille non sur l'agar, car, même injectée dans la trachée, cette culture ne donne lieu qu'à une légère et passagère élévation de la température, mais dans le sang, et alors l'injection, faite dans le torrent circulatoire ou dans le péritoine provoque la mort rapidement, mais sans phénomènes se rapprochant de ceux de l'influenza. Pour voir se dérouler tous les symptômes de cette affection, il faut, dit-il, faire l'injection directement dans la trachée ; 25 centimètres cubes de culture, logés dans le péritoine ou les vaisseaux, tuent l'animal en quarante-huit heures ; 2 gouttes (10 centimètres cubes) de culture moyenne dans la trachée le tuent en dix ou douze jours, et 4 centimètres cubes sous la peau en quarante-huit ou soixante heures. Il possédait, dès lors, les éléments nécessaires pour faire les recherches expérimentales sur l'immunité contre la culture du bacille de l'influenza.

Ces expériences ont été faites sur des lapins. L'auteur a vu que le sérum du sang des animaux immunisés contre l'influenza n'a aucune action bactéricide sur le bacille de cette affection.

Le sérum du sang des animaux vaccinés avec une culture filtrée dans le bouillon et le sang ne peut, quelle que soit la dose, détruire complètement les toxines que le bacille forme dans la culture du sang, mais diminue leur pouvoir toxique.

Les injections de culture dans le sang filtré, faites chez les animaux déjà immunisés avec la culture filtrée dans le bouillon et le sang, peuvent augmenter le pouvoir immunisant de leur

sérum de telle façon que, *in vitro*, il peut annuler presque complètement l'action de la toxine du bacille de l'influenza.

Le sérum du sang des animaux vaccinés avec la culture dans le sang filtré, même en petite quantité, annule complètement, *in vitro*, l'action des produits toxiques fournis par le bacille de l'influenza.

Les expériences de transmission de l'immunité d'animal à animal avec le sérum du sang ont donné les résultats suivants : le sérum du sang des animaux vaccinés contre l'influenza au moyen d'une culture dans le sang filtré à la bougie peut, à doses minimales, transmettre l'immunité à d'autres lapins, soit contre une infection, soit contre une intoxication.

Passant ensuite aux résultats des expériences faites sur la curabilité de l'influenza avec le sérum des animaux vaccinés, l'auteur a vu que le sérum a un pouvoir curatif assez fort et est suffisant même, à doses minimales (6 centimètres cubes), pour sauver l'animal d'une infection grave qui entraînerait la mort en cinq ou six jours, même si le traitement n'est fait que quarante-huit heures après l'infection.

En résumé, d'après ces expériences, suivies avec le plus grand soin, il résulte que le lapin peut être vacciné sans trop de difficulté contre la culture du bacille de l'influenza.

La culture dans le sang filtré à la bougie de Bellefeld est celle qui vaccine le mieux et donne le degré le plus élevé d'immunité.

Pour cette vaccination, le sérum du sang des animaux immunisés ne possède pas de propriété bactéricide, mais bien une puissance antitoxique considérable.

Le sérum du sang des animaux vaccinés possède la propriété de conférer aux autres animaux l'immunité contre l'infection et l'intoxication produites par le bacille de l'influenza.

Ce sérum a, en outre, une action curative en abaissant la température fébrile et en sauvant de la mort les lapins chez lesquels la forme la plus grave d'influenza, telle qu'on l'obtient avec l'injection directe des cultures du bacille dans la trachée, la provoque en quarante-huit heures chez les animaux témoins.

(A suivre.)

CORRESPONDANCE

A propos d'un télégramme des médecins de l'hôpital Botkine à Saint-Petersbourg.

A propos des fêtes franco-russes, le docteur Dujardin-Beaumetz a reçu de Saint-Petersbourg la dépêche suivante :

« TRÈS VÉNÉRÉ MAÎTRE,

« Les médecins de l'hôpital Baraques à Saint-Petersbourg, réunis à l'occasion de l'ouverture d'un nouvel édifice, se souviennent avec la plus vive reconnaissance de votre visite. Ils tiennent à exprimer la profonde sympathie qu'ils ont pour leurs frères médecins français et l'admiration qu'ils ressentent pour la science française.

« Docteur SERGE BOTKINE. »

Dans un voyage en Russie, le docteur Dujardin-Beaumetz avait visité, avec le docteur Botkine, l'hôpital dit des Baraques, que ce dernier venait de fonder à Saint-Petersbourg. Il a fait connaître, dans une série d'articles publiés alors dans la *Gazette hebdomadaire*, la disposition remarquable de cet hôpital, qui peut être considéré comme un modèle du genre, et il appelait l'attention des architectes français sur l'heureuse disposition de cet hôpital. L'accueil empressé qu'il reçut des médecins russes, et en particulier du docteur Botkine, l'avait vivement touché, et il en avait toujours gardé une vive reconnaissance. En réponse à la dépêche précédente, le docteur Dujardin-Beaumetz a fait parvenir à Saint-Petersbourg le télégramme suivant :

« Docteur Serge Botkine, Pétersbourg.

« Mille remerciements. Fais des vœux pour la gloire et la prospérité de la médecine russe fondée par votre illustre père.

« DUJARDIN-BEAUMETZ. »

Beaulieu-sur-Mer, novembre 1893.

A M. le docteur DUJARDIN-BEAUMETZ, secrétaire de la rédaction.

La fièvre de Chypre de M. le docteur J. Karageorgiadès.

Outre les fièvres malariennes et le typhus abdominal, qui sont endémiques chez nous, existe-t-il en Chypre une *autre espèce fébrile sui generis*, laquelle ne pourrait pas rentrer dans le groupe de ces fièvres-ci, comme ne s'empêche pas de le croire

M. le docteur Karageorgiadès (de Limassol) dans son mémoire sur *la fièvre de Chypre*, paru il y a quelque temps?

Voilà la question que je me suis posée dans ma petite brochure que j'ai eu l'honneur de vous adresser, et dans laquelle se trouve critiquée l'opinion de notre confrère sur l'existence chez nous et la nature de ladite fièvre.

Dans la première partie de notre opuscule, nous discutons la valeur pathologique des synonymes de la fièvre de Chypre de M. Karageorgiadès, parmi lesquels figurent pêle-mêle le typhus bilieux de Griesinger, la fièvre sudorale de Naples, l'adénotypus du professeur Cantani, la fièvre de Malte des Anglais, etc., et nous finissons par démontrer que notre confrère de Limassol, choisissant un peu par hasard le groupe synonymique de sa fameuse fièvre, ne fait que la confondre avec des entités morbides connues depuis longtemps et essentiellement différentes les unes des autres.

Dans la deuxième partie, nous abordons la symptomatologie un peu vague de la fièvre de Chypre de M. Karageorgiadès, laquelle n'est, d'après nous, que celle de la fièvre typhoïde, influencée par notre pays malarien et un peu atypique dans son évolution et ses allures cliniques.

Dans la troisième partie, nous prenons une des observations cliniques de fièvre de Chypre de M. Karageorgiadès (les deux autres insérées dans son mémoire étant en tout semblables) et en approfondissant autant que possible les symptômes présentés par le malade, et les analysant un à un, nous nous trouvons forcé de n'y voir qu'une fièvre typhoïde, à la symptomatologie de laquelle ne manquaient pas les taches lenticulaires méconnues elles-mêmes par suite de la myopie extrême de notre confrère.

Dans la quatrième partie de notre petit travail critique, nous faisons ressortir que les lésions *post mortem* constatées dans les deux seules autopsies faites par M. Karageorgiadès ne reproduisaient pas fidèlement les lésions habituelles et caractéristiques du typhus abdominal; y a-t-il lieu d'exclure pour cela ce dernier, une fois connu, que les altérations intestinales peuvent manquer quelquefois dans des cas de typhus abdominal bien avérés (Chantemesse, du Cazal)? D'accord donc avec tous mes autres confrères qui exercent dans le pays, nous concluons que l'opinion de M. Karageorgiadès sur la nature de cette nouvelle fièvre se démontre mal fondée, et que, par conséquent, elle doit être rayée de la liste pyrétologique de Chypre.

Notre travail se termine par un appendice, où l'on trouve exposées les raisons pour lesquelles nous réfutons l'opinion de deux confrères anglais, qui, de quelques cas de typhus ré-

currents observés par ceux-ci parmi les soldats (première année de l'occupation de l'île, 1878) ont été amenés à croire que le typhus récurrent, maladie inconnue chez nous, a été transmis des pauvres habitants aux troupes.

Docteur G. DIACOÜSSIS (de Limassol).

BIBLIOGRAPHIE

TESTUT, *Traité d'anatomie humaine*. Tome III, deuxième fascicule.

L'éloge du *Traité d'anatomie humaine* de M. le professeur Testut n'est plus à faire, c'est un ouvrage aujourd'hui classique, qui n'a plus besoin d'être loué, puisqu'il est dans toutes les mains. Peu de livres ont eu la fortune de ce *Traité*; en effet, avant même que la publication de l'ouvrage soit terminée, il a fallu faire une seconde édition, tellement le succès du premier volume avait été retentissant. Nous avons ici même antérieurement donné une analyse détaillée des parties déjà parues de cet important ouvrage. M. Testut nous donne actuellement le deuxième fascicule du tome troisième, et M. Doin nous fait espérer que l'ouvrage sera terminé dans les premiers mois de l'année 1894 par le troisième fascicule, qui comprendra l'anatomie des organes génito-urinaires et l'embryologie.

Le fascicule actuel contient une bonne partie de la splanchnologie : le tube digestif et les glandes qui y sont annexées, la rate, les organes respiratoires (larynx, trachée, poumons, les plèvres). Nombre de sujets se distinguent par la façon neuve et originale dont ils sont exposés; ce sont, pour le tube digestif, l'étude de la bouche et des dents, celle du duodénum, et surtout l'étude du côlon, pour lequel l'auteur adopte une nomenclature nouvelle qui permet une description plus méthodique et plus vraie que celle généralement adoptée. Citons encore le rectum et la soigneuse description de la circulation à la partie inférieure de cet organe.

L'étude des glandes salivaires, du foie, du pancréas, est faite avec la plus grande originalité; la description histologique très soignée permet d'en connaître rapidement les principaux détails de structure.

Comme toujours, ce fascicule est accompagné d'un grand nombre de figures polychromes, où les organes, diversement colorés, apparaissent clairement dans leurs rapports importants. Ces planches, admirables d'exécution, sont un des triomphes de l'ouvrage, et il est difficile de concevoir rien de plus instructif et de plus suggestif; c'est le texte lui-même mis en action. En somme, ce fascicule est digne de ses aînés, qu'il continue avec éclat; il fait grand honneur à l'auteur et à l'éditeur.

D^r H. DUBIEF.

L'administrateur-gérant, O. DOIN.

THÉRAPEUTIQUE MÉDICALE

Sur le diagnostic, le traitement et la prophylaxie du typhus exanthématique ;

Par le docteur H. DUBIEF,
Médecin inspecteur des épidémies du département de la Seine.

Le typhus exanthématique est une maladie à peu près inconnue en France ; elle y est assez rare, pour que la plupart des médecins exerçant actuellement la connaissent seulement de nom. Depuis de longues années, le typhus exanthématique n'avait pas fait son apparition à Paris ; aussi comprend-on l'émotion qui s'empara des hygiénistes et des médecins lorsqu'on apprit que cette redoutable maladie infectieuse venait soudain d'éclater au dépôt de la préfecture de police, d'où elle avait gagné naturellement, et par la force des choses, les prisons du département de la Seine.

Depuis la guerre de Crimée, le typhus exanthématique n'avait guère fait parler de lui ; cependant, il y a quelques années, une petite épidémie avait éclaté à l'île Tudy, sur les côtes du Finistère, épidémie qui fut suivie et étudiée dans tous ses détails, avec le plus grand soin, par mon excellent ami M. Thoinot, assisté de M. Calmettes.

L'épidémie de l'île Tudy n'avait pas causé une grande émotion, fort malheureusement, car, si elle ne fut pas grave en elle-même, elle révélait l'existence d'un foyer dangereux. Il était évident par cela que le typhus exanthématique existait en certains points de la Bretagne, d'où il pouvait ensuite rayonner et s'étendre à d'autres régions ; c'est ce qui ne pouvait manquer d'arriver et est en effet arrivé.

L'apparition, à Paris, du typhus exanthématique soulevait des difficultés multiples et d'ordre très différent. Tout d'abord, la plupart des médecins n'ayant jamais vu de typhiques, le début de l'épidémie risquait fort de passer inaperçu, étant donné les difficultés parfois très grandes qui entourent le diagnostic du

typhus exanthématique. Il pouvait en résulter une très grande extension de la maladie dans la population. Heureusement ici l'hygiène fut servie par les circonstances. C'est à la maison départementale de Nanterre que M. le docteur Sapelier, avec un sens clinique qu'on ne saurait trop louer, découvrit les premiers cas. M. le docteur Léon Collin, membre du Conseil d'hygiène, qui connaissait la maladie, voulut bien confirmer le diagnostic, et l'on put alors prendre les mesures nécessaires propres à enrayer le développement de l'épidémie.

Si l'on était embarrassé pour le diagnostic, il en était de même pour appliquer un traitement rationnel ; il n'y avait là-dessus aucune indication, aucune expérience acquise, et chacun dut s'en remettre aux inspirations du moment, se contentant d'un traitement symptomatique. Au commencement de l'épidémie, la nature du contagé typhique, le mode de contagion étant encore mal connu, on ne put évidemment instituer une thérapeutique rationnelle. Heureusement, les mesures prophylactiques adoptées par l'hygiène moderne ont donné les plus brillants résultats et ont permis de couper le mal dans sa racine.

Avant d'entrer dans les détails du traitement et de la prophylaxie du typhus qui font la substance de cette étude, il me semble nécessaire de donner quelques développements sur la pathologie, le diagnostic et la pathogénie du typhus. Cette méthode, qui, on le sait, est celle adoptée par mon cher maître M. Dujardin-Beaumetz, permet de donner une base solide aux indications thérapeutiques ou hygiéniques ; c'est la seule scientifique. Soigner une maladie sans la connaître n'est que du grossier empirisme, que seul guide le hasard.

I

Il n'est peut-être pas une seule maladie aussi bien nommée que le typhus exanthématique ; ses deux caractéristiques sont en effet la stupeur (τύφος), qui est poussée jusqu'à son summum d'intensité, et un exanthème spécial, facile à reconnaître.

Pour qui a vu quelques cas de typhus exanthématique, le

diagnostic n'offrira aucune difficulté ; cela tient à la grande uniformité de ses manifestations extérieures. Quand on le connaît, on ne peut s'y tromper, tellement il est toujours semblable à lui-même. J'ai vu, au cours de la récente épidémie typhique de Paris, des personnes étrangères à la médecine faire avec assurance le diagnostic du typhus ; il suffit d'y penser. Il n'en est pas de même pour ceux qui n'ont jamais eu l'occasion d'observer la maladie, ou qui n'ont pas présentes à la mémoire, au moment de l'observation, les descriptions classiques. En présence d'un cas de typhus exanthématique, les timides ou les sages hésitent ou avouent leur ignorance ; les autres sont voués à l'erreur si l'idée du typhus ne leur vient pas à ce moment, et pensent généralement à une fièvre typhoïde à forme anormale ou à une grippe grave.

Deux erreurs peuvent être commises : ou bien la maladie est méconnue et prise pour une autre affection ; ou bien c'est une autre maladie qu'on prend pour le typhus. C'est habituellement la première éventualité qui se produit au début des épidémies, et la seconde dans leur cours ou à leur déclin. Ces deux espèces d'erreur ont, on le conçoit, une importance et des conséquences très différentes. La première peut avoir des résultats déplorable, puisqu'on peut alors laisser un typhique au milieu d'une salle d'hôpital, exposant à la contagion les élèves en médecine, le personnel hospitalier et les autres malades, ses voisins ; l'expérience de la dernière épidémie l'a démontré une fois de plus. La seconde erreur est moins grave ; mais il peut encore arriver qu'un individu qu'on croit atteint de typhus exanthématique soit placé avec d'autres individus atteints réellement de la maladie et qu'il la contracte alors.

L'importance d'établir un bon diagnostic est encore doublée par ce fait, qu'il convient de l'établir de bonne heure, car, ainsi que nous le verrons plus loin, la maladie est contagieuse, même à son extrême début. La nécessité d'un diagnostic précoce s'impose donc absolument. Voyons sur quelles bases on peut l'établir.

Le mode de début de la maladie est extrêmement important à

connaître pour établir rapidement le diagnostic. Dans la fièvre typhoïde, le début se fait lentement, progressivement; l'individu voit de jour en jour ses forces l'abandonner; malgré tout, il lutte, continue à se livrer tant bien que mal à ses occupations ordinaires jusqu'à ce qu'enfin il soit forcé de s'aliter. Si le médecin a été appelé de bonne heure, il assiste à l'élévation progressive de la température et voit la maladie parcourir un stade assez long avant d'atteindre son *fastigium*, autrement dit, l'adynamie est progressive. Dans le typhus exanthématique, rien de semblable; le début est soudain, presque foudroyant. Une fois que la maladie est entrée en évolution, l'individu est terrassé, toute lutte est impossible; il est incapable d'effectuer le moindre effort physique ou moral; il se couche pour ne plus se relever qu'au moment de la guérison, s'il a la bonne chance de l'atteindre. Il ne faudrait pas inférer de ce qui vient d'être dit que le typhus ne présente pas de période d'incubation; cette période existe; elle semble même assez longue. On peut admettre que cette période oscille entre huit et douze jours; rarement elle est plus courte ou plus longue. Ce point, d'ailleurs, n'est pas absolument fixé; mais, grâce aux documents recueillis dans la récente épidémie de typhus exanthématique, cette question pourra recevoir une solution satisfaisante (1).

Pendant la période d'incubation, l'individu n'est pas malade en apparence, et le malade ne présente rien de ces multiples malaises qui accompagnent le début de la dothiéntenterie; il semble que le germe pullule insidieusement pour assaillir brusquement l'économie. C'est à peine si l'on découvre un peu de courbature et quelques malaises. Les phénomènes initiaux sont un catarrhe oculo-nasal, ressemblant à celui de la rougeole, du mal de gorge et des phénomènes respiratoires bronchitiques ou même pneumoniques. Cette invasion des premières voies est capitale, car, ainsi qu'on le verra plus loin, c'est ce

(1) Voir *Rapport sur l'épidémie de typhus exanthématique dans le département de la Seine présenté au Conseil d'hygiène*, par les docteurs Dubief et Thoinot (en préparation).

qui nous donne la clef de la contagion précoce et du mode réel de cette contagion. L'ennemi va se trouver dans les mucosités pharyngées, laryngées et dans les produits de l'expectoration pulmonaire.

En vingt-quatre ou trente-six heures, en deux jours au maximum, la température atteint et dépasse même souvent 40 degrés. L'hyperthermie se maintient pendant toute la maladie; l'adynamie, la stupeur l'accompagnent, et le malade, dès les premiers stades, présente les symptômes d'une fièvre typhoïde ataxo-adynamique des plus violentes, mais cela dès le troisième ou le quatrième jour.

Le quatrième ou le cinquième jour, très rarement plus tard, apparaît l'éruption. L'exanthème ne manque presque jamais; les causes d'erreur seront donc rares de ce fait; mais l'éruption est parfois discrète et doit être recherchée avec attention. Elle se fait toujours en une seule fois et jamais par poussées successives. Par ordre d'intensité et par date d'apparition, on la voit à la poitrine, à l'abdomen, au dos, à l'épaule, aux bras, mains et membres inférieurs. *Elle respecte toujours la face et le cou*; ce caractère est capital pour le diagnostic. Ces taches, dans la grande majorité des cas, ressemblent à l'éruption de la rougeole, mais avec une teinte plus grise, moins rouge. A un stade plus avancé, on voit apparaître au centre de la tache un point purpurique, et, quelquefois, la tache se transforme en véritable pétéchie. L'évolution ultérieure des taches est celle du purpura; je n'y insisterai pas. Murchison a posé ce principe, que *l'abondance de l'éruption, sa couleur et la rapidité de son passage à la teinte purpurique sont en raison directe de la gravité du cas*. C'est là l'expression de la vérité.

L'éruption se termine par une fine desquamation, très semblable à celle de la rougeole.

Les phénomènes digestifs sont nuls et, de ce côté, les symptômes sont négatifs. En général, il n'y a pas de diarrhée, souvent même la constipation est opiniâtre. Il est inutile, je pense, d'insister sur ce point, dont l'importance est capitale pour le diagnostic. Cependant, la diarrhée se montre parfois aux pé-

riodes avancées ; c'est l'exception. Il n'y a pas de météorisme ni de gargouillement iliaque.

Disons quelques mots du facies typhique ; cette description ne sera pas inutile, car elle va poser plusieurs indications du traitement.

La *stupeur* est poussée à son extrême limite. Dans aucune autre maladie elle n'est aussi intense et aussi précoce. La *face* congestionnée a une teinte rouge sombre, livide, cyanosée, et pour compléter le tableau, les *conjonctives* sont gonflées, injectées, rouges, donnant à l'individu un aspect pleurard (1). La *bouche*, les *lèvres*, les *dents*, sont recouvertes de fuliginosités, la *langue* est couverte d'un enduit saburral très épais, sèche, plus tard rôtie, fendillée, agitée en plus d'un tremblement impuissant si on veut la faire tirer. L'engorgement des premières voies amène une aphonie et une dysphagie extrêmes ; le malade ne peut ni avaler ni cracher ; il est à moitié sourd. On a alors un tableau saisissant ; le malade, aphone et sourd, avec ses yeux rouges, larmoyants, avec sa bouche entr'ouverte, sa figure violacée et stupide, est vraiment reconnaissable à distance. Qu'on y ajoute l'hyperthermie précoce et l'éruption, et l'on conviendra qu'il est vrai de dire que si une fois on a vu ce tableau, on le reconnaîtra toujours.

Je passe sur tous les autres symptômes de la maladie, ils ne peuvent trouver leur place ici (odeur typhique, phénomènes nerveux, délire typhomaniacal, phénomènes cardiaques et pulmonaires, albuminurie, hypertrophie splénique), et j'arrive à la terminaison de la maladie, où nous allons encore trouver des indications thérapeutiques.

La mort arrive du dixième au quatorzième jour ; elle peut être causée par des *phénomènes nerveux* et se fait alors dans le coma ; par des *phénomènes cardiaques*, collapsus cardiaque, syncope, asystolie aiguë ; ou par *phénomènes pulmonaires*, asphyxie mécanique, laryngo-typhus, pneumonie étendue, etc.

La guérison, si elle doit se produire, arrive par une *crise* qui

(1) Les phénomènes oculaires sont constants dès les premiers jours.

survient du treizième au dix-septième jour. La terminaison est aussi brusque que le début; la chute de la température est comparable à celle de la pneumonie aiguë; le malade ressuscite brusquement. « On a quitté, la veille au soir, le malade avec les yeux vitreux, les traits hagards, délirant et marmottant à voix basse des mots incohérents, il était dans la stupeur, presque dans le coma; il tremblait, avait des soubresauts de tendons, de la carphologie, des intermittences du pouls; tout semblait indiquer, dans ce cortège de symptômes formidables, une fin prochaine; et le matin on le trouve l'œil éveillé, l'air intelligent, le pouls lent et ferme, demandant à manger, etc... » (Stewart.)

La convalescence est courte et rapide, mais elle est la période des *complications* et des *infections secondaires*. Ces dernières sont nombreuses; les principales sont, l'*œdème de la glotte*, les *abcès rétropharyngiens*, les *parotidites*, la *phlegmatia alba dolens*, des *phlegmons divers*.

Les rechutes sont d'une extrême rareté (Murchison); cependant elles peuvent exister. Thoinot en a observé une à l'île Tudy avec une seconde éruption. Le typhus exanthématique ne *récidive jamais*.

Les notions très succinctes que je viens d'exposer permettent d'établir le diagnostic; en même temps, chemin faisant, j'ai signalé les symptômes importants qui vont donner toutes les indications thérapeutiques.

Les principales indications du traitement du typhus exanthématique sont les suivantes :

- 1° Neutraliser le poison, arrêter sa production, améliorer l'état du sang;
- 2° Provoquer l'élimination du poison et aussi de ses produits de transformation;
- 3° Abaisser la température, diminuer la fréquence du pouls;
- 4° Soutenir le cœur et les forces générales par des stimulants et des aliments appropriés;
- 5° Soulager les symptômes douloureux;
- 6° Combattre les complications;
- 7° Traitement de la convalescence.

En remplissant ces principales indications, on aura fait ce qu'il est possible pour guérir un typhus confirmé; mais le médecin doit avoir aussi le souci d'empêcher la contamination de l'entourage du malade (famille, personnel hospitalier, corps médical). On devra donc y ajouter un certain nombre de prescriptions spéciales pour parer au danger qui est toujours très grand; le moindre oubli dans cet ordre d'idées serait des plus coupables.

La première question à se poser est la suivante : Qu'est-ce que le poison typhique ? Comment l'atteindre dans l'organisme infecté ? Il faut bien avouer que la réponse à ces questions n'est pas facile, et si la récente épidémie a pu jeter quelque lumière sur la nature du contagion typhique et sur le procédé qu'il emploie pour frapper les individus, seule l'hygiène prophylactique a profité de ces trouvailles; la thérapeutique proprement dite, la thérapeutique curative n'en a nullement bénéficié. Nous ne savons pas encore quelle est la nature intime du poison typhique, par quel procédé il amène les redoutables phénomènes que nous avons étudiés plus haut, comment il s'élimine, etc... Ce sont là autant de problèmes encore insolubles. Ce que nous savons, c'est que le contagion pénètre par les voies aériennes (bouche, nez, pharynx, poumons), mais une fois là, que devient-il ? Agit-il par lui-même, par des ptomaïnes, des toxalbumines, etc. ? La réponse à toutes ces questions donnerait sans doute la clef d'une thérapeutique rationnelle; mais nous ne l'avons pas; il faut donc y renoncer et avouer qu'en l'absence d'une thérapeutique spécifique, force nous est d'avoir recours à la thérapeutique symptomatique.

Si nous ne pouvons connaître la nature même du poison typhique et tenter de le neutraliser directement, nous pouvons cependant essayer de favoriser son élimination, soit en nature, soit à l'état de produits de transformation. Les divers émonctoires de l'économie pourront être utilisés dans ce but, mais une précaution générale doit être prise; chez les typhiques, en effet, la plupart des organes sont le siège de congestions actives des plus intenses. On devra donc éviter avec soin toute médica-

tion qui pourrait avoir pour résultat une suractivité fonctionnelle par trop prononcée, dont les conséquences seraient d'accroître le travail de ces organes dans des proportions anormales et d'amener leur dégénérescence.

Les deux émonctoires principaux dont on puisse se servir pour réaliser l'évacuation du poison typhique sont la peau et surtout le rein. L'intestin, si utile pour remplir les mêmes fonctions dans bien d'autres maladies, reste ici sans aucun usage ; voici pourquoi. Nous avons vu plus haut que la règle dans le typhus est la constipation qui, parfois même, peut être opiniâtre. Les cas dans lesquels on voit survenir la diarrhée sont tout à fait exceptionnels, et alors la diarrhée peut être mise sur le compte de phénomènes secondaires. N'est-ce pas là un indice que le poison typhique n'a aucune tendance à suivre cette voie pour sortir de l'économie ? Les efforts curateurs de la nature ne le dirigent pas vers l'intestin ; tout en témoigne, absence de météorisme, de diarrhée, et absence de toutes lésions intestinales. La thérapeutique intestinale n'a, d'ailleurs, aucun succès quand on la tente. L'antisepsie intestinale est inutile, la médication purgative échoue le plus souvent, et d'ordinaire les purgations ou restent sans effet, ou n'amènent que des débâcles insignifiantes ; de toute façon, elles n'apportent aucune amélioration dans l'état général et ne répondent à aucune des indications symptomatiques. C'est donc une médication à laisser de côté, car elle ne saurait répondre à rien de précis. Est-ce à dire pour cela qu'il faut bannir absolument du traitement du typhus la médication purgative ? Nullement. Il est bien évident que dans certains cas, rares il est vrai, où l'on voit survenir la diarrhée, elle rendra des services en débarrassant l'intestin des substances toxiques qui pourraient, par leur absorption, augmenter encore l'état d'infection du malade. D'autre part, au moment où la guérison va survenir, au moment de la crise dont je parlerai plus loin, il y a grand intérêt à soulager l'action des reins, eux-mêmes assez notablement altérés et à ce moment surchargés de besogne, en faisant une diversion du côté de l'intestin. Alors, en effet, les fonctions intestinales commencent à se rétablir et on

peut avec succès, par cette voie, réussir à favoriser, dans une large mesure, l'élimination hors de l'économie du poison typhique ou de ses produits de transformation.

Si cependant, redoutant les inconvénients d'une constipation prolongée, on voulait agir sur l'intestin pour empêcher l'accumulation des matières fécales, on aurait tout avantage à employer la méthode des lavages intestinaux, soit par simples lavements répétés, soit à l'aide de grands lavages ; ces derniers répondant encore à d'autres indications, j'insisterai plus loin sur leur emploi et les avantages qu'on en pourrait retirer.

Si l'intestin ne peut servir comme voie d'élimination, il n'en est pas de même du rein, et voyons ce qu'on peut faire de ce côté. L'état de la fonction rénale, au cours du typhus exanthématique, pourrait prêter à d'intéressants aperçus ; en effet, on conçoit de quelle importance serait l'arrêt total des fonctions de cet émonctoire dans un organisme aussi profondément infecté que celui du typhique. Mais cette considération prend une valeur encore plus grande, si l'on se souvient que la guérison a pour prélude une crise urinaire. L'arrêt, même très momentané, des fonctions rénales exposerait donc le malade aux plus funestes conséquences ; or, cette éventualité est toujours à craindre.

Pendant toute la durée de la maladie, la quantité des urines rendues dans les vingt-quatre heures est très notablement diminuée, tombant souvent à 500 grammes et 600 grammes au maximum par jour ; la fièvre, la difficulté de la déglutition, sont, sans doute, les causes principales de la diminution des urines. De très bonne heure, l'albumine apparaît dans les urines et elle y est toujours en quantité assez notable pour inspirer des craintes sur l'état d'altération des épithéliums rénaux. Au moment de la défervescence, quelquefois avant, souvent après, apparaît la crise urinaire. Presque sans transition, on voit la quantité des urines, qui était tombée bien au-dessous de la normale, augmenter progressivement et rapidement. Le malade se met à uriner en abondance : 2 litres, 3 litres et même bien plus, dans les vingt-quatre heures. On a remarqué que cette urine critique subissait difficilement l'altération spontanée due à la fer-

mentation ammoniacale ; les causes de ce fait sont encore ignorées. Toujours est-il que cette polyurie bienfaisante se prolonge pendant plusieurs jours et s'atténue ensuite assez promptement avec le retour de l'alimentation normale. Tous les auteurs ont signalé cette crise polyurique de la fin du typhus ; cependant M. Sapelier (communication orale), pendant l'épidémie de la maison départementale de Nanterre, n'aurait pas vu cette crise urinaire aussi intense que les auteurs la décrivent d'ordinaire. Ce résultat serait dû, d'après lui, au soin qu'il a pris, au cours de la maladie, de faire boire beaucoup ses malades et de leur administrer de très grands lavements froids. Cette remarque de M. Sapelier nous paraît extrêmement juste et exacte, et ceci nous amène à poser les règles qui nous paraissent devoir être suivies.

D'après ce qui vient d'être dit, il y a intérêt majeur à faire uriner les malades et à maintenir, autant que faire se peut, la quantité normale de la sécrétion rénale. Il est relativement facile d'y parvenir, si les malades n'ont pas une dysphagie trop intense et s'ils ne sont pas dans une prostration trop profonde. Il va sans dire que le régime lacté sera tout indiqué en pareille circonstance ; car, outre ses propriétés diurétiques, le lait servira encore à l'alimentation d'un malade qui ne pourrait déglutir aucune parcelle d'aliments qui ne serait pas liquide. D'autre part, le lait n'est pas un diurétique tellement intense qu'il puisse y avoir danger de le voir augmenter la congestion rénale. On devra solliciter souvent le malade d'absorber du lait, et il faudra toujours en faire prendre au minimum 1 litre et demi à 2 litres dans les vingt-quatre heures. Mais quelle que soit l'efficacité du lait, en général les malades en prendront rarement une quantité suffisante pour amener une diurèse très abondante ; il faut donc y ajouter autre chose. On aura alors recours aux boissons abondantes et fraîches, aux boissons gazeuses et acidulées : limonade, citronnade, champagne frappé ; boissons vineuses à l'eau de Seltz, etc. Toutes ces boissons, qu'on pourra varier, seront toujours données en assez grande quantité, même à la fois, l'estomac des typhiques étant très tolérant.

Si la dysphagie est très intense, l'absorption des boissons est rendue assez difficile, et le malade évite de boire pour ne pas souffrir; il attend, pour s'y résoudre, que la soif ardente qui le tourmente également vienne à prendre le dessus. C'est alors le moment de recourir aux grands lavements froids; ceux-ci, outre qu'ils présentent l'avantage de faire une certaine soustraction thermique, permettent l'absorption d'une quantité notable de liquide qui va favoriser aussi la diurèse. Grâce à ces moyens, on voit généralement le taux de l'urine se maintenir assez élevé.

Dans un certain nombre de cas, il peut être avantageux également de chercher à provoquer la diurèse en relevant la tonicité cardiaque et vasculaire. Les toniques du cœur seront d'autant plus indiqués que, souvent, cet organe faiblit à sa tâche et a besoin d'être stimulé. L'usage de l'éther en potion, de la caféine et même de la digitale, pourra augmenter d'une façon indirecte, il est vrai, mais cependant salulaire, la quantité d'urine émise dans les vingt-quatre heures. Je reviendrai sur ce sujet en parlant du traitement des accidents cardiaques.

Les fonctions de la peau devront aussi attirer la sollicitude du médecin. Comme dans les fièvres éruptives avec lesquelles le typhus a plus d'un point commun, l'intégrité des fonctions de la peau est capitale; et bien qu'on n'ait pas décrit d'accidents du *typhus rentré*, l'existence de l'exanthème cutané est là pour témoigner de la tendance du poison typhique à s'éliminer par la voie des glandes de la peau. L'abondance des boissons pourra certes favoriser l'activité de la perspiration cutanée, mais c'est surtout à l'excitation directe qu'on aura recours.

On pourra employer avec succès soit des frictions sèches, soit des lotions alcoolisées (eau de Cologne, alcool pur), soit des lotions excitantes vinaigrées. Par ces moyens, si l'on n'élimine qu'une quantité sans doute très faible du poison typhique, on réussira tout au moins à procurer une sensation réelle de mieux-être au malade dont le malaise est extrême. Il y a tout intérêt à répéter souvent ces lotions dont les malades ne se plaignent jamais (toutes les deux heures, par exemple) sauf à respecter le sommeil dont les typhiques sont toujours privés.

A côté de l'intoxication se place l'hyperthermie, qui en est pour ainsi dire le corollaire, la conséquence ; éliminer le poison, abaisser la température, semblent les points capitaux du traitement du typhus.

Si l'indication est nette, il n'est pas toujours facile de la remplir ; les résultats obtenus dans la récente épidémie montrent que les moyens antipyrétiques modernes, si vantés pour la fièvre typhoïde, par exemple, ont donné ici de bien pauvres résultats. J'ai relevé, dans les différentes communications provoquées par la récente épidémie parisienne, les différents procédés employés, ils ne sont guère encourageants pour la méthode réfrigérante.

M. Le Gendre (Société médicale des hôpitaux, 14 avril 1893) a fait donner à ses malades des bains tièdes progressivement refroidis sans résultat appréciable. Un malade même, soumis directement au bain froid, a présenté des accidents graves.

M. Bourcy (Société médicale des hôpitaux, 7 avril 1893) a employé les lotions froides sans grand succès ; avec les bains tièdes progressivement refroidis, il n'eut aucun succès ; dans un cas même, au sortir du bain, l'un de ses malades a présenté une légère ascension thermique.

M. Rendu (Société médicale des hôpitaux, 7 avril 1893) a obtenu par la balnéation un abaissement thermique toujours très passager sans agir véritablement sur l'hyperthermie qui s'est maintenue.

Une seule observation, celle de M. Comby (Société médicale des hôpitaux, 7 avril 1893), est favorable aux bains froids ; mais cette observation, à ce point de vue, mérite d'être discutée. M. Comby a vu guérir son malade et il attribue en grande partie sa guérison à la balnéation froide méthodique. Si le typhus était toujours mortel, cette observation aurait une très grande valeur ; mais le malade avait vingt-trois ans, or, à cet âge, la mortalité du typhus n'est que d'un huitième et même d'un dixième ; on ne peut donc conclure de la guérison à l'efficacité du traitement. La défervescence définitive a eu lieu du quatorzième au quinzième jour, ce qui est la durée normale du typhus ;

cette défervescence s'est faite en deux jours et demi, ce qui est aussi la règle en dehors de toute médication. Enfin, la lecture de l'observation de M. Comby montre qu'il a eu affaire à un cas bénin ; l'éruption n'ayant pas même été pétéchiiale, la loi posée par Murchison et que j'ai rappelée plus haut trouve ici son application. En fait de typhus, il faut être sceptique sur le rôle à attribuer aux médications, et s'il est certain que le changement à vue qui se produit au moment de la guérison doit facilement pousser le médecin à attribuer au traitement l'amélioration subite à laquelle il assiste, il faut cependant être bien convaincu que si cette amélioration arrive du treizième au seizième jour, elle peut être mise sur le compte de l'évolution naturelle de la maladie.

En réalité, la balnéation tiède ou froide n'a pas donné dans le typhus de brillants résultats, au moins en ce qui concerne l'abaissement de la température. Cependant ce n'est pas une méthode inutile. M. Comby a très justement insisté dans son observation sur le bien-être qu'éprouvait son malade au sortir du bain ; voilà, selon nous, la véritable indication des bains dans le typhus exanthématique. Nous avouons nous soucier fort peu de quelques dixièmes de degré qu'on parvient à soustraire à ces malades ; leur situation ne s'en trouve pas très changée au point de vue des probabilités de guérison. Mais l'état du typhique est si précaire, sa situation si pénible, qu'il accueillera avec reconnaissance toute médication qui lui apportera un soulagement. Les bains comme les lotions répondent à cette indication ; mais selon nous point n'est besoin de bains réfrigérants, les bains tièdes, plus faciles à supporter par les malades, rendent les mêmes services. La balnéation sera donc utile, mais il ne faut pas lui attribuer des vertus guérissantes ; on lui demandera seulement un peu de bien-être pour les malades. C'est déjà beaucoup si l'on peut obtenir un pareil résultat.

Les grands lavements froids fréquemment répétés ont une action en tous points comparable à celle des bains froids ; ils abaissent momentanément et légèrement la température ; ils ont, en outre, l'avantage signalé plus haut de favoriser l'absorp-

tion du liquide et, par ricochet, la diurèse. Ces lavements froids pourront être faits avec de l'eau stérilisée et refroidie ; on pourra y adjoindre par surcroît de précaution de l'acide borique (20 grammes par litre) ou du naphtol à la dose de 20 centigrammes par litre d'eau.

M. Sapelier a fait faire des injections de sérum artificiel stérilisé par une méthode analogue à celle employée pour le traitement du choléra ; chez quelques-uns de ses malades menacés de collapsus, le résultat fut inattendu, car par un mécanisme que je ne me chargerai pas d'expliquer, on obtint, après les injections, une chute considérable de la température. Le nombre des cas est trop restreint pour qu'on puisse se permettre de formuler des conclusions fermes, mais le fait méritait d'être signalé.

A côté de la réfrigération externe se place naturellement l'usage des antithermiques médicamenteux. Le sulfate de quinine, l'antipyrine, etc., ont été, en général, administrés sans grand résultat. On ne peut citer que le cas de M. Richardière, où le chlorhydrate de quinine paraît avoir eu une influence favorable ; mais ici encore il y a des réserves à faire : c'était également un malade jeune (trente-trois ans), peu infecté par le typhus et de plus impaludique invétéré. Mais si l'on ne peut mettre sur le compte des antithermiques chimiques une seule guérison, leur usage n'est pas nuisible, et, à ce titre, il faut les employer, ne dût-on obtenir, comme avec les bains, que des résultats imparfaits. Je donnerais la préférence aux antithermiques analgésiques tels que l'antipyrine, qui aura pour résultat d'agir heureusement sur la céphalalgie extrêmement pénible, dont sont affligés la plupart des typhiques. Les antithermiques, les lotions, la balnéation, sous quelque forme qu'on l'emploie, ne s'adressent pas seulement à l'hyperthermie ; on peut également tenter par leur emploi d'amender les autres phénomènes nerveux ; la céphalalgie, l'insomnie, le délire si particulier des typhiques (typhomanie), et tout le cortège des symptômes d'ataxo-adyndynamie, trémulation de la langue et des mains, carphologie, soubresauts des tendons, etc., relèvent de la même méthode thérapeutique.

En dehors des accidents d'intoxication et des phénomènes nerveux, le danger principal réside dans la menace de dégénérescence du cœur. Tous les typhiques, presque sans exception, ont le cœur plus ou moins atteint ; en clinique, les phénomènes varient depuis les simples irrégularités des battements jusqu'au collapsus cardiaque, le plus grave résultat d'une myocardite plus ou moins accentuée. Souvent on observe des faux pas du cœur ; des intermittences, phénomènes toujours graves, puisqu'ils peuvent être le prélude de syncopes graves, souvent rapidement mortelles. De ce côté devront se porter tous les soins du médecin, car parmi tous les dangers qui entourent le typhique, celui-là peut-être est le plus facile à parer. Le danger est encore accru par ce fait que les accidents pulmonaires sont la règle dans le typhus. Les toniques du cœur employés avec discernement occuperont donc une place importante dans la thérapeutique du typhus. On donnera naturellement la préférence à la caféine, parce que ce médicament peut être administré par diverses voies et principalement par injections sous-cutanées. Cette considération ne manque pas d'intérêt, parce qu'on est appelé à agir sur des malades qui avalent souvent avec une difficulté extrême, et d'autre part qu'il faut la plupart du temps agir assez vite pour relever la force du cœur qui manque à sa tâche.

Mais il ne faut pas seulement s'inquiéter de l'affaiblissement des contractions cardiaques ; l'adynamie persistante, l'hyperthermie amènent aussi une déperdition colossale des forces générales. Le café noir, l'éther en potion, les inhalations d'oxygène, les potions alcooliques, potion de Todd, les grogs, le champagne, et en général tous les excitants généraux du système nerveux produiront les plus bienfaisants effets. En fin de compte, c'est là le vrai traitement du typhus exanthématique : *soutenir les forces du malade et l'aider à attendre une guérison quasi-spontanée*, puisqu'on ne peut espérer, ainsi qu'on l'a vu, atteindre la cause même de la maladie.

Les phénomènes douloureux sont quelquefois extrêmement pénibles ; nous avons parlé de la céphalalgie, il est inutile d'y revenir. Les typhiques présentent des douleurs siégeant en gé-

néral dans les masses musculaires, sensations de brisement, de constriction, des élancements, plus rarement des crampes. Ces phénomènes, très tenaces, cèdent difficilement; ils sont rebelles à la balnéation et aux lotions; seules les frictions énergiques pratiquées avec des liquides alcooliques (eau de Cologne, alcool) ou simplement des frictions sèches, amènent une diminution dans l'intensité de la douleur; des séances de massage méthodique au moins sur les membres peuvent rendre de bons services.

Des soins tout particuliers doivent être pris pour la bouche et la gorge du typhique, qui recèlent, ainsi que nous l'exposerons plus loin, les germes du typhus; mais on se conduira de façon très différente, suivant les cas auxquels on aura affaire. Si l'on est en présence de cas d'une moyenne intensité, dans lesquels le malade peut encore un peu s'aider lui-même, on lui fera faire des lavages très fréquents de la bouche avec des solutions antiseptiques. On pourra employer les solutions d'acide borique à saturation, en ayant soin de les aromatiser avec de la menthe ou avec un élixir dentifrice quelconque. Toutes les deux heures au moins, le malade sera assis dans son lit et l'on procédera à un grand lavage de la bouche et de la gorge, soit au moyen d'un irrigateur, soit avec un réservoir tenu en l'air; la quantité de liquide passant chaque fois sera de 1 à 2 litres. Si le malade est dans une prostration telle qu'il ne puisse se prêter à cette petite manœuvre, il faudra opérer autrement. Les dents, la langue, les gencives, la cavité de la bouche, seront badigeonnées et détergées avec un pinceau imbibé des mêmes solutions. On ne saurait trop insister sur les soins méticuleux que réclament la bouche et la gorge des typhiques; en faisant avec constance tous ces lavages, on leur épargne bien d'inutiles souffrances et surtout on évite en grande partie les dangers des complications redoutables qui surviennent au moment de la convalescence et ont pour cause une infection secondaire dont le point de départ est la bouche (parotidites, abcès rétro-pharyngiens, œdème de la glotte, etc.).

Une fois la défervescence arrivée, la convalescence va com-

mencer ; mais, en général, elle ne se montre pas contemporaine de la chute de la température. Pendant quelques jours encore, le malade reste prostré, puis la crise urinaire se produit et la convalescence prend son cours. Le rôle de la thérapeutique doit consister alors à favoriser l'élimination des substances infectantes et à relever les forces du malade. Plus que jamais, on devra s'efforcer de le faire boire, et ici on réussit toujours, car les premières voies débarrassées de toutes les substances qui les encombraient ne mettent plus aucun obstacle à l'absorption des liquides, et l'augmentation des urines entraîne en général une soif assez vive. Pour relever les forces du malade, on aura recours à une alimentation substantielle, vins généreux et toniques ; les préparations de kola recevront ici une application excellente, soit sous forme de vin, soit sous forme de poudre ou d'extrait. Pendant la durée de la convalescence, il sera de règle de baigner souvent les malades ; mais cette question étant surtout du domaine de la prophylaxie, elle sera traitée amplement dans le chapitre suivant.

(A suivre.)

THÉRAPEUTIQUE MÉDICALE

La sérothérapie (1) ;

Par M. Ed. EGASSE.

LA DIPHTÉRIE.

Comme toutes les maladies infectieuses, la diphtérie est causée par un microbe pathogène décrit par Kleb et isolé par Lœffler, et qui porte son nom. Roux et Yersin ont montré que ce bacille sécrète une substance toxique qui, inoculée à l'animal, produit chez lui tous les symptômes de la diphtérie, excepté les fausses membranes.

Cette toxine est extrêmement virulente. On tue un cobaye en

(1) Suite. Voir les cinq précédents numéros.

quatre jours en lui injectant 2 centièmes de milligramme de cette substance. Le cobaye, le lapin, les oiseaux, sont très sensibles à son action. Chez le mouton, le chien, elle produit des effets marqués suivant la dose ; c'est l'intoxication diphtéritique aiguë ou l'intoxication chronique avec la paralysie consécutive. Chez le lapin et les petits animaux, la paralysie est presque toujours progressive et se termine par la mort. Chez le chien comme chez l'homme, la paralysie est passagère et la guérison complète est possible.

D'après Roux, cette toxine rappelle, par ses propriétés, une diastase ou un ferment. Chauffée pendant deux heures à 58 degrés, elle est inactive pour le cobaye, bien qu'elle cause la mort des petits oiseaux. Chauffée pendant vingt minutes à 100 degrés, son pouvoir s'affaiblit, car un lapin inoculé avec une dose trente fois plus forte ne meurt qu'au bout de six semaines, paralysé et émacié.

L'air, le soleil, l'affaiblissent également. Dans un milieu alcalin, elle est plus active, les acides affaiblissent sa puissance. Comme les ferments, elle est insoluble dans l'alcool. Elle dialyse, mais faiblement, et ceci, d'après Roux, expliquerait le cours caractéristique de la diphtérie. La multiplication du bacille est localisée aux muqueuses où se forment les fausses membranes.

On ne trouve pas de bacilles dans les autres parties de l'organisme. De ce point infecté, la toxine diffuse jusqu'à ce qu'elle soit en proportion assez grande pour produire des effets marqués sur le système nerveux, d'où la paralysie qui succède au stade aigu. Les souris excrètent le virus diphtéritique.

Guinochot a tenté d'élucider la nature de cette toxine. Il cultiva le bacille dans l'urine alcalinisée et non albumineuse. Le développement fut actif, régulier. Les réactions de milieu se comportent comme dans les cultures dans le bouillon.

Si, après quelque temps, on inocule au cobaye, soit le milieu, soit l'urine filtrée sur porcelaine, on obtient les mêmes résultats qu'avec des cultures dans le bouillon. Cette culture dans l'urine est riche en toxine. Celle-ci ne provient donc pas de corps albumineux, puisqu'il n'y a pas d'albumine dans l'urine.

La diphtérie devient, par la difficulté de la traiter, l'une des affections sur laquelle devaient porter les tentatives de guérison ou d'immunité par la sérothérapie.

Nous avons vu le travail que Behring, de Berlin, avait publié sur le traitement préventif et curatif du tétanos. Il avait également étudié celui de la diphtérie au moyen du sérum du sang d'animaux immunisés contre cette affection. Mais, à cette époque, les expériences relatives à l'application de cette méthode n'étaient pas encore suffisantes. Elles paraissent l'être maintenant, car Behring met au jour le nouveau traitement de la diphtérie par le sérum d'animaux immunisés.

Ce sérum est préparé avec du sang de mouton préalablement réfractaire à la diphtérie par les inoculations préventives.

Un mouton du poids de 34 kilogrammes a été rendu réfractaire. Il supportait très bien des saignées de 250 à 500 centimètres cubes pratiquées à des intervalles de quinze jours. La preuve avait été acquise que le sang obtenu dans ces conditions fournissait un sérum pourvu de propriétés curatives contre la diphtérie.

On tira d'une veine de l'animal 750 centimètres cubes de sang, avec toutes les précautions antiseptiques voulues. Ce sang fut déposé dans une glacière pendant deux jours. Puis on décanta le sérum dans une éprouvette, au fond de laquelle on avait préalablement versé du chloroforme. Le sérum était devenu absolument limpide. On ajouta de l'acide phénique dans la proportion de 0,6 pour 100. Cette précaution a pour but de préserver le liquide contre toute adultération par des microorganismes.

Pour déterminer la valeur du pouvoir immunisant de ce sérum normal, voici comment s'y prirent Behring et Boer :

Du bouillon de culture du bacille diphtérique qui est resté deux jours à l'étuve, injecté à des cobayes en quantité déuple de la dose minimum mortelle, les tue en trente-six à quarante-huit heures (soixante heures pour les plus gros).

Si des cobayes ainsi infectés reçoivent en un point différent de l'inoculation diphtérique une quantité du sérum immunisant normal, telle qu'elle corresponde au cinq-millième de leur poids, ils ne meurent pas, mais ils sont malades ; au niveau du

point infecté, il se forme un œdème diffus qui se délimite au bout de huit jours ou plus, et une escarre qui tombe et est remplacée par un tissu cicatriciel dépourvu de poils quand le cobaye n'est pas devenu réfractaire à la diphtérie, par une peau tout à fait normale pourvue de tous ses poils, rendant ainsi méconnaissable le lieu d'infection diphtéritique, quand le cobaye a acquis une immunité plus ou moins grande contre la diphtérie.

L'injection de sérum immunisant normal, à la dose de 4 cinq-millième du poids, a donc pour résultat de transformer une infection diphtéritique, 10 fois plus grave que l'infection mortelle minimum, en une infection moins grave que cette infection minimum, ce qui explique pourquoi les cobayes infectés guérissent.

Si l'on fait précéder d'un quart d'heure l'infection par une dose de culture diphtéritique décuple de la dose mortelle minimum, par l'injection en un autre point de sérum immunisant, à raison de 1 deux-millième du poids, il ne se forme au point infecté qu'une infiltration discrète, guérie totalement, sans escarre, au bout de dix jours.

Injecté à raison de 1 cinq-centième du poids, le sérum immunisant normal empêche toute réaction générale ou locale.

On pourrait penser tout d'abord que le sérum immunisant normal, contrebalançant à raison de 1 cinq-centième du poids les effets d'une dose de culture 10 fois plus grande que la dose minimum mortelle, annihilerait à raison de 1 cinq-millième du poids les conséquences de la simple dose minimum mortelle. Le rapport entre le pouvoir immunisant du sérum normal et la dose de culture infectante n'est pas aussi simple, et Behring a pu se convaincre que, par exemple, 1 vingt-millième de sérum immunisant équivalait à la dose mortelle minimum de culture diphtéritique.

L'infection diphtéritique étant soumise à plus d'aléa et de modifications que l'intoxication diphtéritique, Behring a préféré déterminer plus amplement la valeur et la dose du sérum immunisant à l'aide des toxines diphtéritiques, et il a déduit de l'intoxication à l'infection diphtéritique.

~ Pour obtenir cette intoxication diphtéritique chez les cobayes, Behring s'est servi d'un virus diphtéritique (culture stérilisée et filtrée) datant de plus de deux ans et ayant une activité tout à fait constante. Ce virus tue les cobayes en huit jours à la dose de 5 centimètres cubes, en quatre à six jours à la dose de 1 centimètre cube, en trois à quatre jours à la dose de 3, 2 à 4 centimètres cubes, et en deux à trois jours à la dose de 5 à 8 centimètres cubes; cette dernière dose correspondant à 10 fois la dose minimum mortelle d'une culture sur bouillon de bacilles de Loeffler vivants.

L'intoxication détermine le même tableau symptomatique que l'infection, mais, à la différence de celle-ci, les animaux guéris, après chute de l'escarre, d'une intoxication diphtéritique causée par une dose inférieure à la dose mortelle maximum, sont devenus tous réfractaires à un degré notable.

Cette immunité acquise à l'aide d'une intoxication non mortelle, est bien moindre quand le virus employé est de date récente.

La quantité de sérum immunisant normal qui empêche la mort d'un cobaye intoxiqué à la dose de 8 centimètres cubes de virus diphtéritique, est égale à 1 pour 100 du poids de l'animal, et par conséquent, elle est de beaucoup supérieure à celle qui contrebalance les effets d'une infection équivalente. Ceci montre, entre autres, combien l'intoxication est plus grave que l'infection.

Quant au pouvoir *curateur* du sérum immunisant normal, relativement à une diphtérie en cours chez les animaux, on peut dire qu'il faut de 20 à 40 fois la dose de sérum nécessaire à l'immunisation quand les animaux ont reçu une quantité de culture vivante de bacille diphtéritique 5 fois plus grande que la dose mortelle minimum. C'est qu'en effet, pour sauver un animal en pleine évolution diphtéritique, il est nécessaire d'employer une quantité de sérum bien plus élevée que pour prévenir la diphtérie.

La valeur du *sérum curatif normal* a été caractérisée par Behring dans les termes suivants :

« La terminaison mortelle de l'intoxication d'un cobaye de poids moyen (environ 500 grammes), intoxication consécutive à

l'injection de 8 centimètres cubes d'un poison diphtéritique déjà âgé, est empêchée par le sérum curatif normal de la diphtérie, lorsque, un quart d'heure avant l'injection sous-cutanée de la solution toxique, on injecte au cobaye, sous la peau, en une région du tégument assez éloignée du lieu d'injection du poison, de ce sérum dans la proportion de 1 pour 100 (c'est-à-dire environ 5 centimètres cubes). »

Les expériences sur les animaux ayant rendu les auteurs maîtres de la technique, ils songèrent à l'appliquer à l'homme et ils firent leurs expériences dans la clinique chirurgicale de V. Bergmann, dans la clinique infantile de Hénoc'h et l'Institut des maladies infectieuses de Berlin. Les injections étaient faites avec une seringue de Koch jaugeant 10 centimètres cubes, de préférence sous la peau de la paroi antérieure du thorax. La quantité de liquide injectée chaque fois a été de 10 centimètres cubes, exceptionnellement de 20 centimètres cubes. Par des légers mouvements de massage, le liquide est facile à répartir à une certaine distance autour du point de piqûre, de telle sorte que la peau ne subisse pas de tension considérable. De réaction locale, il ne s'en est jamais produite, sauf un peu d'endolorissement. On n'a pas non plus constaté de signes en rapport avec une réaction générale. Il n'a pas non plus semblé que les injections aient eu une influence quelconque sur les lésions diphtéritiques. Peut-être ont-elles favorisé l'élimination des fausses membranes.

Behring a donc fait pratiquer des injections de sérum normal immunisant, aux doses relatives précédentes, chez 30 enfants dont la diphtérie était reconnue bactériologiquement. De ces 30 enfants, 24 guérissent, ce qui donne une léthalité de 20 pour 100, de beaucoup inférieure à 50 pour 100, chiffre fourni par toutes les statistiques contemporaines.

Ces chiffres sont encore trop faibles pour permettre de porter un jugement exact sur la valeur de la *sérothérapie* appliquée au traitement de la diphtérie.

Les renseignements contenus dans le document statistique de M. Kossel, qui se rapporte à 11 cas de diphtérie, admis en traitement dans les salles de malades annexées à l'Institut pour

l'étude des maladies infectieuses dirigé par R. Koch, contiennent des renseignements très instructifs.

Les 11 malades en question étaient tous des enfants ; 9 ont été guéris. De ces 9 malades, 7 présentaient des dépôts pseudo-membraneux caractéristiques sur les amygdales ; l'un de ces malades avait, en outre, le larynx envahi par les fausses membranes ; 3 malades avaient de la diphtérie des fosses nasales. Chez 2 malades, il n'existait que des traces d'une diphtérie pharyngée, avec croup laryngé ayant nécessité la trachéotomie immédiate ; chez l'un de ces deux derniers, les fosses nasales étaient envahies par les pseudo-membranes diphtéritiques. Un seul de ces malades avait de l'albuminurie. Celle-ci a fait défaut chez les 8 autres, même à la suite des injections de sérum curatif. Chez tous les malades, l'affection diphtéritique est restée limitée aux parties envahies, à partir du moment où l'on a institué le traitement par les injections de sérum curatif. Chez les 3 enfants qui ont été trachéotomisés, la cicatrisation de la plaie s'est faite dans de très bonnes conditions.

Des 2 enfants qui ont succombé, l'un était âgé de trois ans, l'autre de quatre ans. Ce dernier paraît avoir succombé aux suites d'une infection par streptocoques, ayant eu sa source dans l'engorgement ganglionnaire du cou. Le muscle cardiaque, les reins et le foie étaient en état de dégénérescence graisseuse très prononcée.

L'autre enfant était fortement scrofuleux. Au moment de son entrée à l'hôpital, il était malade depuis trois jours ; il avait le larynx obstrué par des fausses membranes. On pratiqua immédiatement la trachéotomie, précédée et suivie d'une injection de sérum curatif de 10 centimètres cubes. Les lèvres de la plaie s'infiltrèrent, prirent mauvais aspect ; l'adynamie alla en s'accroissant ; il survint de la cyanose. L'enfant succomba quatre jours après la trachéotomie. A l'autopsie, on trouva les bronches presque complètement obstruées de fausses membranes ; les poumons présentaient des lésions tuberculeuses. L'examen bactérioscopique a fait découvrir des bacilles de la diphtérie dans les fausses membranes, dans le sang et dans différents organes.

Il s'agissait, en somme, d'un cas de diphtérie d'une extrême gravité.

En résumé, 2 enfants sur 4, qui ont été trachéotomisés ont échappé à la mort. Il semble donc que l'emploi des injections de sérum curatif ait pour effet de rendre moins grave le pronostic du croup laryngé, en ce sens que ces injections préviendraient l'extension des fausses membranes aux bronches lorsque cette extension n'est pas faite. D'après le petit nombre de faits connus, il semble que la sérothérapie ait surtout pour effet d'enrayer en quelque sorte la diphtérie dans son évolution.

En somme, comme le dit fort bien Riklin, auquel nous empruntons ces données, il s'agit là d'une médication inoffensive, mais dont les preuves, en tant que médication curative, sont encore à faire.

Dans un dernier mémoire paru au mois de juin dernier, Behring expose les conditions dans lesquelles agit le sérum curatif. Avant tout, et cette assertion a été contrôlée amplement par Henoch et Heubner dans soixante cas, ce sérum est absolument inoffensif, et Behring n'hésite pas à ajouter qu'il l'est autant qu'une solution physiologique stérilisée de chlorure de sodium. De plus, il a un caractère absolument *spécifique*, et ne guérit que la maladie produite par le virus diphtéritique. Il n'a aucune influence sur la forme septique grave qui s'associe aux lésions diphtéritiques ou les suit.

En effet, dans la diphtérie, la sepsie provient uniquement du processus de putréfaction de la cavité buccale, du tractus nasopharyngien. La putréfaction, la gangrène, sont produites, non par le bacille de la diphtérie ou par ses produits d'échange, mais par d'autres agents pathogènes. Par des moyens divers, avec le chlorate de potasse, l'iodoforme, on peut combattre efficacement cette putréfaction buccale ; mais le sérum curatif de la diphtérie n'a aucune action sur elle. La pyohémie non plus n'a aucun rapport avec le bacille diphtéritique, puisqu'elle est produite par des streptocoques. Le sérum est également sans action sur elle.

Il faut donc toujours tenir compte de ces faits pour ne pas

mettre au passif du sérum de Behring les insuccès que causeraient la pyohémie et la sepsie.

Zimmer a contrôlé les expériences de Behring et reconnu que le mélange d'un bouillon de culture de bacilles diphtériques âgé de quatre semaines, et de trichlorure d'iode, donnait aux cobayes une immunité absolue contre la diphtérie.

Il n'a obtenu que des résultats négatifs en inoculant les exsudats survenus au courant de la diphtérie, l'exsudat pleural, par exemple.

Quant à l'inoculation successive aux cobayes de cultures diphtériques et de solution de trichlorure d'iode, elle n'a concédé l'immunité qu'à une partie des animaux en expérience. Elle n'est donc pas de réussite certaine.

Chez les lapins, le trichlorure d'iode n'a donné que des résultats négatifs.

D'un autre côté, Hensch, à l'instigation de Behring, a soigné six à huit enfants atteints de diphtérie en leur inoculant du sérum sanguin de moutons rendus réfractaires à la diphtérie. Les injections n'ont déterminé aucun accident, mais n'ont modifié en rien la marche de la maladie.

Les cas légers ont guéri, et les malades atteints gravement ont succombé, absolument comme avec les autres modes de traitement.

Hensch ajoute quelques mots au sujet des complications cardiaques de la diphtérie. On dit, en s'appuyant sur les résultats nécroscopiques, qu'il s'agit d'une myocardite. Il n'en croit rien. Pour lui, c'est le virus diphtérique qui est la cause de tous les accidents.

Ce qui le prouve, c'est que le sérum des sujets guéris de diphtérie, quoique dépourvu de bactéries, possède encore une action toxique et est susceptible de déterminer des paralysies. Ce qui montre bien encore que le collapsus de la diphtérie n'est pas d'origine cardiaque, c'est qu'on le combat avec succès au moyen des injections d'huile camphrée et de la teinture de Bestuchef.

Bardach a constaté les faits suivants : des cultures diphtériques faibles deviennent plus virulentes quand on les fait passer

successivement par le chien. Ainsi, une culture qui, à des doses de 1 centimètre cube, est sans effet sur le cobaye, devient meurtrière pour cet animal après avoir passé par le chien à des doses de 1 soixante-quatrième de centimètre cube de culture. Un quart à un tiers de centimètre cube d'une culture de deux jours dans le bouillon tue le chien. La taupe est toujours tuée avec 1 soixante-quatrième à 1 trente-deuxième de cette culture. Le singe résiste, paraît-il, à la diphtérie. En introduisant au chien des doses successivement plus fortes de poison diphtéritique, on confère à ces chiens une immunité assez forte (l'auteur possède actuellement sept chiens immunisés de la sorte). Ces chiens supportent alors 4 centimètres cubes d'une culture dans le bouillon, dont 1 quart de centimètre cube tue un chien non immunisé. Le sérum des chiens immunisés possède des propriétés vaccinatrices et curatives chez le cobaye, le lapin et la taupe. Avec ce sérum, on peut vacciner et soigner les animaux infectés, soit par voie sous-cutanée, soit par voie trachéale. Les animaux vaccinés ou guéris de la diphtérie par le sérum augmentent de poids, grandissent, se reproduisent, en un mot sont tout à fait bien portants. Après chaque nouvelle inoculation d'une dose de poison diphtérique plus virulent, la force vaccinatrice du sérum augmente, mais pas tout de suite. Au contraire, pendant les premiers jours après l'inoculation d'une nouvelle dose de poison plus fort, la propriété vaccinatrice du sérum diminue et peut même complètement disparaître ; ce n'est qu'après deux à quatre semaines que cette propriété atteint son maximum. Le sérum des chiens immunisés est complètement inoffensif. Les conclusions de l'auteur sont basées sur des expériences qui datent et se poursuivent depuis le mois d'octobre 1891, et qui ont été faites sur plus de quatre cents animaux.

Hans Aranson, appliquant à la diphtérie les procédés de Vailard pour le tétanos, a trouvé qu'en injectant aux animaux réfractaires à cette affection des cultures du bacille virulent diphtérique, il se développait dans le sérum du sang de ces animaux une substance immunisante. Il a même réussi à extraire de ce sérum une substance antitoxique solide, cent fois plus efficace,

dit-il, que le sérum ; son pouvoir immunisant est de 1 à 1 million, ce qui revient à dire que, pour rendre réfractaire un animal du poids de 300 grammes, il ne faudrait que 0,000088 de cette substance.

Ce corps se présente sous forme d'une poudre blanche, soluble dans l'eau, mieux encore dans l'alcool pur. Il présente toutes les réactions des albuminoïdes. Desséché dans le vide, il peut être porté à 102 degrés et 103 degrés sans perdre son action. Toutefois, l'auteur n'indique pas sa préparation qui devient ainsi une sorte de remède secret en admettant son efficacité.

Il s'est adressé dans ses expériences à un animal ne présentant pas une grande sensibilité à la diphtérie, c'est-à-dire au chien.

A un chien du poids de 28 kilogrammes, il injecta, sous la peau, au commencement du mois de juillet, 10 centimètres cubes d'une culture pure de bacilles de la diphtérie ; cette culture était peu virulente et âgée d'environ six semaines. L'animal se remit bientôt et l'on put augmenter progressivement la dose, si bien qu'on put lui injecter 300 centimètres cubes de la même culture.

Au cours de ces expériences, plusieurs petits abcès se montrèrent au niveau des piqûres.

On injecta ensuite 1 demi-centimètre cube du sérum sanguin de ce chien à un cobaye, et 10 centimètres cubes à un autre cobaye. Le lendemain, ces cobayes furent infectés en inoculant au premier une dose quatre fois plus élevée et au second une dose quarante fois plus élevée que la dose mortelle pour les animaux témoins ; ces cobayes ne présentèrent aucun accident. On leur avait donc conféré l'immunité.

Il résulte de ces expériences que 1 gramme de sérum de chien pourrait rendre réfractaires 4 kilogrammes de cobaye, c'est-à-dire qu'il posséderait une activité double de celle du sérum de mouton de Behring.

Lorsqu'on veut traiter et guérir par ce dernier sérum des animaux déjà infectés, il faut leur en inoculer des doses bien plus considérables.

Le processus de la guérison est le même qui a été déjà décrit par Behring et Boer.

Il n'y a pas utilité, dit-il, à discuter si la diphtérie de l'homme est plus ou moins facilement guérissable que celle de l'animal.

En prenant comme mesure de la quantité d'antitoxine nécessaire pour guérir l'homme celle qui est employée par le *cobaye*, on doit pouvoir immuniser un enfant de 20 kilogrammes avec quelques centigrammes seulement de ce produit, et le guérir avec quelques décigrammes.

Les expériences tentées sur les animaux réussissent d'autant mieux qu'on entreprend plus tôt le traitement. Il résulte de plus que la dose nécessaire à la guérison, dans une infection de gravité moyenne, doit être augmentée du décuple par chaque jour qu'on laisse passer sans agir.

Il n'y a pas lieu, dit-il, de s'étonner si les tentatives de guérison faites dans les hôpitaux n'ont pas donné de résultats plus satisfaisants. C'est qu'une bonne partie des malades hospitalisés se trouvent dans un état trop avancé et trop près de l'issue finale.

(A suivre.)

CORRESPONDANCE

A M. le docteur DUJARDIN-BEAUMETZ, secrétaire de la rédaction.

A propos du bleu de méthylène dans la malaria infantile.

Nous recevons de M. le docteur Clemente Ferreira, de Rio-Janeiro, une réponse à la protestation de M. le docteur Moncorvo parue dans le numéro du 20 août du *Bulletin*.

Comme la discussion qui s'élève entre nos deux confrères de Rio-Janeiro ne pourrait intéresser les lecteurs du *Bulletin*, nous ne publierons ici qu'un extrait de la lettre du docteur Clemente Ferreira.

« Ce n'est pas à son insu, dit M. Clemente Ferreira, que j'ai élaboré le mémoire sur le bleu de méthylène. Les essais sur l'action de ce médicament ont été commencés sur ma demande, et c'est moi encore qui ai fourni le médicament employé chez

la plupart des sujets des observations. J'en appelle à M. le docteur Fito de Sá, qui a préparé un grand nombre d'ordonnances pour les enfants paludéens du service.

« La plupart des observations ont été prises ou rédigées par moi, comme on peut le voir en compulsant les archives. Si l'on y ajoute que M. Moncorvo m'a déclaré, aussi bien qu'à MM. les docteurs Alfredo Bostos et Street, chefs de clinique, que les archives du service des enfants sont à la disposition des chefs de clinique, à qui revient en grande partie le travail du recueil des observations, et qu'il m'a, en outre, accordé l'autorisation que j'ai deux fois sollicitée pour utiliser les faits cliniques du service, la première fois à l'occasion du commencement des applications du médicament qui ont été faites sur ma demande, et la deuxième fois lorsqu'il y avait déjà nombre d'observations suffisantes pour l'élaboration du mémoire, on verra que M. Moncorvo a tort en affirmant que je me suis servi des archives à son insu et sans son autorisation.

« Clemente FERREIRA. »

Deux mots à propos des badigeonnages de gaïacol.

Le 30 avril 1892, j'ai fait connaître (*Bulletin général de thérapeutique*), pour la recherche dans l'urine de la créosote, du gaïacol, du crésylol, etc., un procédé dont l'excellence a été reconnue par MM. Main et Gaillard (*Bulletin* du 30 mai 1892).

Le 15 août suivant, je publiais de même un nouveau mode de traitement créosoté au moyen de frictions avec une solution alcoolique de créosote, traitement reposant sur l'absorption de la créosote par la peau.

Après moi, M. Sciolla, de Gênes, a employé le gaïacol pur en badigeonnages sur la peau pour abaisser la température des fébricitants (*Semaine médicale*, 8 avril 1893). Dès lors, l'application sus-dermique du gaïacol « a sa littérature », comme le dit M. le professeur Lépine (*Semaine médicale*, 18 octobre 1893). Cette littérature, toutefois, me paraît pécher au moins par son côté historique, puisque mon nom n'est mentionné nulle part, alors que, le premier, j'ai donné l'idée du traitement créosoté sus-dermique.

M. Sciolla a simplement modifié mon procédé, ou plutôt il l'a repris, car je dis (page 125, numéro du 15 août 1892) : « Les frictions faites avec de la créosote pure, ou mélangée à un corps gras, ne donnent pas une absorption bien grande ; elles ont l'inconvénient de laisser au malade une sensation fort désagréa-

ble ; elles doivent être abandonnées. » Il est vrai qu'au lieu de frictionner, il badigeonne sous un véritable pansement avec une couche de tarlatane et une toile cirée. Cette modification est-elle heureuse ?...

Il a remarqué d'autre part que ces badigeonnages abaissaient la température fébrile ; or, puisque j'avais prouvé que la peau absorbait le gâïacol, il n'y avait là rien d'imprévu, du moment qu'il est reconnu que l'absorption des produits phénolés détermine de l'hypothermie.

Dans la suite de mon article, je disais avoir mélangé, pour frictions, de l'ammoniaque liquide à une solution alcoolique de créosote, et que l'absorption du remède en était accentuée ; et j'ajoutais :

« Cette dernière expérience relève surtout de la méthode endermique que nous voulons réserver aujourd'hui. »

C'est pour cela que le procédé de MM. Casasovici et Miron Sigalea (*Semaine médicale* du 30 août 1893), qui consiste à badigeonner avec le mélange,

Gâïacol.....	5 grammes.
Teinture d'iode.....	25 —

semble n'être encore qu'une légère modification de mon traitement. Mais en dehors de cette priorité sur des confrères étrangers, n'est-il pas regrettable que les nombreux essais faits à la suite de M. Sciolla n'aient pas été complétés ou contrôlés par la recherche du gâïacol dans l'urine au moyen de mon procédé, le seul sensible et exact connu ?

L'ensemble de ces travaux, faits en dehors de mes recherches, corrobore cependant deux principales de mes assertions : A. L'absorption par les voies respiratoires peut être négligée (MM. Bard, Lannois, Guinard). — B. La créosote est surtout absorbée par la peau dans les cinq ou six premières heures qui suivent le traitement ; or, c'est précisément dans ce même laps de temps que se produit la plus forte baisse thermométrique.

Ayant prouvé que le gâïacol en application sus-dermique était absorbé par la peau, mon avis est que le mécanisme de l'hypothermie peut très bien être expliqué par cette simple absorption ; mieux, ou pis encore... le gâïacolage peut déterminer un véritable empoisonnement si, avec des produits impurs, à dose très forte, sur de grandes surfaces de peaux particulièrement sensibles ou malades, on exagère imprudemment ce traitement jusqu'à ce que (comme on l'a signalé) la peau s'enlève par lambeaux. Au dire même de M. Guinard, le procédé de M. Sciolla se rapproche plutôt de la médication révulsive que de la médication antipyré-

tique proprement dite (*Bulletin général de thérapeutique* du 30 octobre).

Ce dernier auteur, qui n'admet pas l'absorption par la peau, sectionne le nerf sciatique d'un lapin aussi haut que possible; quatre jours après, il pratique, sur l'extrémité de la patte postérieure insensibilisée, un badigeonnage de 1 à 2 grammes de gaïacol; aucun abaissement de température ne se produisant, il en déduit que l'hypothermie des badigeonnages est d'origine nerveuse. Je propose de compléter l'expérience en analysant les urines du lapin ainsi traité; il y aura double intérêt.

Résumé : le gaïacolage dit « de Sciolla » relève immédiatement d'un traitement créosoté sus-dermique dont l'idée première m'appartient. La peau absorbe la créosote soit en frictions, soit en badigeonnages; je l'ai prouvé et le prouverai encore au besoin. Les doses exagérées ne produisant aucune amélioration durable, et la température remontant, au contraire, à un degré plus élevé que celui du début de l'expérience, le gaïacolage, ainsi pratiqué, constitue un danger contre lequel je mets en garde, comme j'ai déjà mis en garde contre tout traitement (par n'importe quelle voie d'absorption) à doses massives de produits phénolés; le traitement par doses fractionnées que j'ai prêché dans le désert reste le meilleur, et cela d'autant plus qu'il s'applique aussi bien à la créosote qu'au gaïacol.

Docteur SAILLET.

REVUE DE THÉRAPEUTIQUE CHIRURGICALE

Par M. le docteur TERRILLON,
Professeur agrégé à la Faculté de médecine,
Chirurgien de la Salpêtrière.

De la prothèse immédiate dans les résections du maxillaire inférieur. — Résection orthopédique du poignet. — Traitement des rétrécissements de l'œsophage et du larynx. — Un nouveau procédé de réduction des luxations des vertèbres cervicales. — Un nouveau procédé d'amputation de la jambe (amputation sous-périostée). — De l'incision et du drainage dans la péricardite purulente. — Traitement de l'ulcère de jambe par la compression élastique au moyen de l'éponge.

De la prothèse immédiate dans les résections du maxillaire inférieur. — M. Vautrin a fait une communication sur ce sujet à la session de Besançon de l'Association française pour l'avancement des sciences.

On connaît les inconvénients qui résultent de la résection to-

tale ou partielle du maxillaire inférieur, au point de vue du résultat plastique et des troubles de la parole, de la mastication, de la salivation et de la déglutition. Aussi s'est-on efforcé d'assurer, par la prothèse, le maintien de la forme et de la jonction, et le problème a été résolu d'une façon satisfaisante par MM. Lettiévant, Ollier, Poncet, Gangolphe. M. Vautrin a pu lui-même se rendre compte des services qu'on pouvait attendre de la prothèse et de la nécessité de la faire immédiate dans les résections du maxillaire inférieur.

Il avait opéré, en novembre 1892, un malade âgé de cinquante-huit ans, porteur d'un épithélioma localisé au niveau du frein de la langue, avec un ganglion sous-maxillaire appréciable à gauche, et il avait pratiqué l'ablation de la glande sous-maxillaire, des ganglions et des lymphatiques se rendant à la tumeur, dont l'exérèse fut facilement obtenue. En mai dernier, cet homme lui revint avec une récurrence occupant tout le plancher de la bouche, la partie antérieure de la langue, le maxillaire et les régions sous-maxillaires jusqu'à l'os hyoïde. Le maxillaire tuméfié ne portait plus de dents ; les gencives étaient perforées en maints endroits par des fistules communiquant avec la cavité buccale.

Il l'opéra de nouveau le 20 mai. Après la résection du maxillaire, il put sans peine poursuivre la tumeur au bistouri jusqu'à la base de la langue et latéralement jusqu'aux piliers du voile du palais. Les muscles sus-hyoïdiens, le mylo-hyoïdien, les génio-glosses, l'hyoglosse, les glandes sous-maxillaires et sublinguales, toute la muqueuse du plancher de la bouche, la plus grande partie de la langue furent enlevés par une dissection rapide. Pendant ce temps, on préparait la pièce provisoire, qui fut ensuite adaptée. Les sutures faites, il établit un drainage du plancher buccal à l'aide de trois tubes de caoutchouc, dont deux latéraux et un médian. La langue fut fixée par un fil d'argent au maxillaire artificiel.

Les suites opératoires furent simples, et dès le lendemain, l'opéré exécutait sans douleur des mouvements d'élévation et d'abaissement de la mâchoire. Au bout de dix jours, on put supprimer le fil de soutien de la langue. La déglutition se fit dès lors beaucoup mieux, et la parole revint en partie, autant que pouvait le permettre la suppression d'une portion importante de cet organe.

M. Vautrin laissa l'appareil provisoire en place pendant quarante-cinq jours, puis on prit les empreintes de l'appareil définitif ; le résultat a été parfait, et aujourd'hui le malade mange et parle comme avec un maxillaire normal.

Il ne veut point prétendre qu'il n'est plus permis actuellement de faire une résection du maxillaire sans prothèse, mais il voudrait que les avantages de cette méthode fussent mieux appréciés, et qu'on fût plus hardi dans les opérations sur le maxillaire inférieur, grâce aux avantages de la prothèse, qui ne permettent plus de refuser une intervention à bien des malades considérés couramment comme inopérables. On ne peut guère regarder comme tels que ceux chez lesquels les lésions s'étendent non seulement au maxillaire, mais encore aux téguments de la partie inférieure de la face sur une large étendue, ce qui empêche de faire ensuite l'autoplastie et de fermer la bouche par des parties molles. (*Semaine médicale*, 9 août 1893, n° 48.)

Résection orthopédique du poignet. — M. Chaintre (de Dôle) présente une communication sur ce sujet à la session de Besançon de l'Association française pour l'avancement des sciences.

Après avoir fait remarquer que la résection orthopédique du poignet n'a été jusqu'à présent que bien rarement pratiquée et que M. Ollier n'en cite que deux cas personnels, M. Chaintre cite le cas suivant dans lequel il a eu l'occasion de pratiquer cette opération : il s'agissait d'un enfant de onze ans, qui, à la suite d'une fracture de l'extrémité inférieure de l'humérus, présentait tous les signes d'une compression du nerf radial par le cal de la fracture, avec rétraction des fléchisseurs et flexion des doigts dans la paume de la main ; le poignet était fléchi au point de simuler une subluxation et l'impotence fonctionnelle était absolue.

Ayant trouvé le radial absolument libre et ne subissant aucune compression au niveau du cal, M. Chaintre pratiqua la résection du carpe par une seule incision métacarpo-radiale, et, grâce à la diminution de la longueur du levier osseux, il a pu, sous le sommeil anesthésique, vaincre la résistance des fléchisseurs et redresser le poignet. Grâce à l'électrisation, les extenseurs ont repris leurs fonctions et, à l'heure actuelle, un an et demi après l'intervention, le résultat fonctionnel est sinon parfait, du moins satisfaisant. (*Semaine médicale* du 12 août 1893, n° 49.)

Traitement des rétrécissements de l'œsophage et du larynx. — M. von Eiselsberg a présenté à la Société impériale royale des médecins de Vienne, dans sa séance du 23 juin dernier, un enfant de trois ans qui fut atteint, au mois d'août 1891, d'un rétrécissement de l'œsophage, à la suite d'une brûlure produite par de la lessive de potasse. Ce rétrécissement étant infranchissable, M. Zinsmeister pratiqua, en juillet 1892, la

gastrotomie. En décembre 1892, M. Billroth fit l'œsophagotomie, et après plusieurs essais infructueux, il réussit enfin à passer une bougie très fine dans l'œsophage. Il en profita pour appliquer une sonde sans fin, c'est-à-dire qu'il attacha à la première sonde un fil de soie au bout duquel il fixa une sonde plus large, à laquelle il réussit à faire franchir le rétrécissement. À la suite de cette intervention, la fistule de l'estomac et celle de l'œsophage se sont fermées spontanément, et le malade est aujourd'hui complètement guéri. L'orateur a déjà employé avec succès la sonde sans fin dans un cas d'occlusion presque totale du larynx et de la trachée, et il croit qu'on pourrait s'en servir également dans les rétrécissements de l'urètre. (*Semaine médicale* du 28 juin 1893).

Un nouveau procédé de réduction des luxations des vertèbres cervicales. — M. G. Walton (de Boston) a communiqué à l'Association américaine de neurologie, dans sa dix-neuvième réunion annuelle qui a eu lieu à Long-Branch (New-Jersey), du 25 au 27 juillet dernier, les observations suivantes.

Les luxations des vertèbres cervicales passent souvent inaperçues et sont, pour cette raison, moins rares qu'on ne le pense. Leur réduction au moyen de la simple extension est souvent impossible. Cependant, des cas de réduction spontanée montrent que la direction dans laquelle on doit agir est plus importante que la force employée dans la manœuvre de l'extension.

Son procédé de réduction des luxations unilatérales consiste à pratiquer une extension de la tête en arrière et dans une direction diagonale opposée au côté où la luxation s'est produite, de façon à élever l'apophyse articulaire de la vertèbre luxée. Ceci fait, il détermine un mouvement de rotation vers la vertèbre luxée, mouvement qui réduit définitivement la luxation. Les ligaments qui retiennent solidement la vertèbre dans sa fausse position ne s'opposent pas à cette manœuvre, qui n'exige aucun effort.

Dans les luxations bilatérales, il pratique la réduction en deux temps, d'abord d'un côté, puis de l'autre. (*Semaine médicale* du 16 août 1893.)

Un nouveau procédé d'amputation de la jambe (amputation sous-périostée), par M. P. Bruns. — C'est un étonnement pour nous, qui avons été élevés à faire nos lambeaux d'amputation aussi épais et aussi musclés que possible, de voir, en Allemagne, tailler, de parti pris et partout, ces maigres manchettes cutanées, ces minces lambeaux exclusivement cutanés, qui sont

destinés à s'appliquer directement, sans doublure, sur la section osseuse. On ne saurait trouver un avantage quelconque à cette méthode surannée, et nous sommes heureux de voir le très distingué professeur de Tubingue y renoncer et revenir aux errements de l'école française.

Du reste, la gangrène du moignon est si fréquente, avec ces lambeaux de peau, qu'il y a bien de quoi effrayer le chirurgien. Je cite le texte même de M. Bruns : « De fait, le sphacèle des lambeaux est de beaucoup l'accident le plus fréquent à la suite des amputations, et, en particulier, de celles de la jambe. La statistique dressée à ma clinique me donne, pour 64 amputations de jambe, 11 cas de gangrène (17,18 pour 100). D'après la statistique de la clinique de Wolkmann, publiée par Oberst, sur 54 amputations de jambe, la gangrène survient 21 fois (38,88 pour 100) ; dans ce nombre, figurent 48 amputations non compliquées, avec 18 cas de sphacèle (37,50 pour 100). A la clinique de Breslau, la gangrène s'est montrée, sur 36 amputations de jambe, 13 fois (36,11 pour 100) ; à celle de Dorpat, sur 33 amputations aseptiques, 10 fois (30,30 pour 100). Il apparaît de là que, dans l'amputation de jambe, même en dehors des cas compliqués, la gangrène des lambeaux survient à peu près dans le tiers des cas. »

M. Bruns a donc entièrement abandonné la méthode à lambeaux cutanés, et voici quelle est sa manière de faire : la peau étant fortement rétractée (il s'agit de couper la jambe en son tiers inférieur), il pratique une incision circulaire jusqu'aux os ; puis il fait tomber sur elle, de chaque côté, un trait vertical de 4 centimètres de long, qui, en dedans, pénètre jusqu'au bord interne du tibia, et, en dehors, à travers un interstice musculaire, jusqu'au péroné ; les parties molles de la jambe se trouvent ainsi divisées en deux lambeaux égaux. On dénude alors très soigneusement à la rugine le tibia, puis le péroné, de leur *enveloppe périostique*, et l'on relève avec elle toute la gaine musculaire, jusqu'à la hauteur où doit passer la scie : on a ainsi, en quelque sorte, énucléé les os de leur enveloppe de parties molles, qui, conservée tout entière, sert à constituer le moignon.

Un tel moignon doit, évidemment, être excellent ; et, en effet, sur vingt-deux amputations ainsi pratiquées depuis deux ans, M. Bruns n'a pas un seul cas de gangrène ; de plus, la forme du moignon est, dès le début, bien meilleure et bien plus régulière, et, avec le temps et l'usage, elle reste telle. L'auteur figure trois de ces moignons, qui datent d'un ou deux ans, et qui sont effectivement très beaux. (*Beiträge zur klin. Chir.*, X, 2, 1893 ; *Semaine médicale* du 6 septembre 1893.)

De l'incision et du drainage dans la péricardite purulente, par M. Sievers. — M. Sievers rapporte l'histoire d'une jeune femme, âgée de vingt-deux ans, qui, atteinte d'infection septico-pyohémique, présenta successivement de la pleuro-pneumonie droite, de la néphrite aiguë, puis un épanchement péricardique abondant. On ne constatait, dit l'auteur, dans le liquide pleural, ni pneumocoques, ni streptocoques, mais des microorganismes, se présentant sous la forme de petits bâtonnets courts; l'origine et le point de départ de cette infection restèrent entièrement inconnus.

Peu de jours après le début de la péricardite, la situation étant devenue grave — le pouls était faible et fréquent, la dyspnée continue et intense — on pratiqua une ponction du péricarde avec l'appareil Potain, laquelle permit de retirer 300 centimètres cubes d'un liquide séro-purulent.

Deux jours après cette ponction, qui avait déterminé un amendement notable dans la plupart des symptômes cardiaques, la situation s'aggrava de nouveau et des accidents de collapsus cardiaque étant imminents, M. Sievers résolut de pratiquer l'incision directe du sac péricardique. Celle-ci fut faite au niveau du troisième espace intercostal, à 2 centimètres du bord gauche du sternum; le resserrement très prononcé des côtes au niveau des quatrième et cinquième espaces intercostaux avait seul obligé à pratiquer l'incision à un niveau plus élevé. Les parois thoraciques furent sectionnées couche par couche, et, une fois arrivé sur le péricarde, on l'incisa avec précaution sur une étendue de 2 centimètres et demi. Le pus une fois écoulé, un drain aussi gros que possible fut fixé dans la plaie au moyen de points de suture, et le tout recouvert d'un pansement antiseptique. Une amélioration notable fut constatée les jours suivants, mais la malade continua à avoir de la fièvre; un épanchement pleural nouveau se forma du côté gauche peu de jours après, et, malgré l'absence de signes cardiaques, elle finit par succomber treize jours après l'opération.

M. Sievers relate ensuite huit autres cas dans lesquels on pratiqua l'incision du péricarde pour une péricardite purulente; de ces huit cas, quatre furent suivis de guérison définitive. L'issue fatale pouvait, comme dans l'observation personnelle de M. Sievers, s'expliquer par l'existence de complications concomitantes: infection généralisée, pleurésie purulente, etc. C'est dans les seuls cas où la péricardite purulente existait à l'état isolé que la guérison a été obtenue. La plupart de ces malades ont été revus plus ou moins longtemps après l'opération; ils ne souffraient d'aucun trouble cardiaque.

De ces diverses observations, M. Sievers conclut que l'incision du péricarde est une opération parfaitement innocente et qui peut donner, dans des cas déterminés, de très heureux résultats. L'incision devra être pratiquée, autant que possible, dans le quatrième ou le cinquième espace intercostal, à quelques centimètres du bord gauche du sternum; la résection préalable d'un segment costal pourrait donner plus de lumière; mais cette opération, longue, n'est pas sans danger et ne saurait être conseillée. (*Zeitschr. f. klin. Med.*, XXIII, 4 et 2; *Semaine médicale* du 13 septembre 1893.)

Traitement de l'ulcère de jambe par la compression élastique au moyen de l'éponge. — M. le docteur Krisch (de Breslau) recommande, pour les ulcères variqueux, un traitement qui serait à la fois plus commode et plus efficace que les moyens employés habituellement, notamment que la compression au moyen de bandelettes de diachylon et les applications de vernis d'Unna. (Voir *Semaine médicale*, 1890. *Annexes*, p. CVI.)

S'agit-il d'un ulcère profond, notre confrère commence par le bourrer de gaze iodoformée, en ayant soin, toutefois, que la gaze ne dépasse pas le niveau des bords de la plaie. Ces bords, ainsi que la peau environnante, sont saupoudrés de dermatol et le tout est recouvert d'une compresse hydrophile. Sur la compresse, on applique une grosse éponge trempée d'abord dans l'eau, puis bien exprimée, et dont la surface, autant que possible unie, recouvre largement l'ulcère sur toute son étendue.

Lorsque l'ulcère est plat ou bien déjà en voie de bourgeonnement, on y applique directement, sans interposition de gaze iodoformée, une compresse imbibée d'acétate d'alumine, par-dessus laquelle on place d'abord une étoffe imperméable, puis l'éponge, comme dans le cas précédent.

Dans l'un et dans l'autre cas, le membre est enveloppé de tours de bande qui partent des orteils pour remonter jusqu'au genou, en recouvrant aussi l'éponge. La bande doit être serrée modérément de façon que le malade n'en éprouve ni douleur ni incommodité. Sous ce pansement, qu'on renouvelle de temps en temps, l'œdème disparaît peu à peu, les bords de la plaie se ramollissent, s'aplatissent, et l'ulcère commence à bourgeonner, à se cicatriser; la perte de substance diminue bientôt au point qu'on peut remplacer le pansement par une simple couche de pommade aseptique. Toutefois, la compression élastique exercée par-dessus la couche de pommade au moyen de l'éponge doit être continuée jusqu'à la cicatrisation complète de la plaie

et même pendant un certain temps après cette cicatrisation.

Dans la très grande majorité des cas, ce procédé de traitement suffit pour modifier l'ulcère et en amener la guérison.

Il est cependant des ulcères variqueux dont les bords sont tellement indurés qu'on n'arrive pas à les ramollir par la compression élastique seule, exercée au moyen de l'éponge. Dans ces cas, on n'obtient le résultat désiré qu'en s'aidant du massage, qu'on pratique sur le pourtour de l'ulcère, et dans une direction centrifuge. Dans ce but, M. Krisch a coutume de se servir d'un petit rouleau à manche qu'il promène sur les parties malades, tout en exerçant une certaine pression.

Ce massage, employé concurremment avec la compression élastique, donnerait, dans les ulcères, les plus torpides des résultats surprenants.

Mais on rencontre parfois des ulcères de jambe tellement sensibles (ulcères éréthiques), qu'au début ils ne supportent même pas la compression élastique si douce qu'on obtient avec l'éponge. Dans ces cas, on arrive peu à peu à faire tolérer le bandage compressif par le procédé suivant :

Ayant déterminé très exactement les points jusqu'auxquels s'étend la sensibilité douloureuse au-dessus et au-dessous de l'ulcère, on enveloppe le membre au moyen de tours de bande depuis les orteils jusqu'à la limite inférieure de l'hyperalgésie, et depuis la limite supérieure de cette zone jusqu'au genou, à l'exclusion de la plaie et de toute la région sensible qu'on recouvre d'une simple compresse mouillée et d'un tissu imperméable. Chaque fois qu'on renouvelle l'appareil, on empiète de plus en plus sur la zone hyperesthésique et l'on arrive ainsi graduellement à appliquer les tours de bande jusqu'au contact immédiat des bords de l'ulcère sans provoquer de douleur. A partir de ce moment, on peut commencer aussi la compression de l'ulcère lui-même au moyen de l'éponge, c'est-à-dire qu'on applique sur toute l'étendue du membre le bandage qui a été décrit plus haut et qui alors est bien toléré.

Par l'ensemble de ces moyens qui présentent, entre autres, l'avantage de permettre au malade de continuer ses occupations habituelles pendant toute la durée du traitement, M. Krisch a obtenu la guérison de cas d'ulcères de jambe paraissant désespérés et qui avaient résisté à tous les traitements antérieurs les plus rationnels continués avec persévérance.

REVUE DE THÉRAPEUTIQUE ÉTRANGÈRE

Par le docteur G. BÖHLER.

Publications allemandes. — Sur l'emploi des révulsifs chirurgicaux dans le traitement des maladies nerveuses. — Essais de sérothérapie. — Sur le traitement spécifique de la fièvre typhoïde. — Traitement de la fièvre typhoïde à l'aide de cultures stérilisées de bacille pyocyanique. — Traitement du diabète sucré par les pilules de myrtille et par la pipérazine. — Sur les résultats thérapeutiques de l'électrisation directe de l'estomac. — Traitement des verrues.

Sur l'emploi des révulsifs chirurgicaux dans le traitement des maladies nerveuses, par le docteur Erlenmeyer (*Deutsche medicin. Zeitung*, 1893, n^{os} 61, 62, 63 et 64). — L'auteur appelle *révulsifs chirurgicaux* les dérivatifs externes qui ressortissent à la petite chirurgie : badigeonnages à la teinture d'iode, ventouses sèches, vésicatoires, pointes de feu, sétons, pommades épispastiques.

Les révulsifs agissent de trois façons différentes, sur les nerfs, sur les vaisseaux et sur les échanges nutritifs ; ces trois ordres d'action sont dans une relation très étroite les uns avec les autres. Dans tous les états pathologiques qui s'accompagnent de troubles circulatoires, de fluxions, de congestions, d'hypémie chronique, d'inflammation aiguë, subaiguë et chronique avec exsudation, les dérivatifs constituent un excellent agent thérapeutique.

M. Erlenmeyer reproche d'abord aux applications de teinture d'iode d'agir trop lentement et trop faiblement, et propose de les remplacer par la mixture suivante :

Iode pur.....	/	aa 15,00
Iodure de potassium.....	}	
Eau distillée.....		2 ,50
Teinture d'iode.....		15 ,00
M.		

Les badigeonnages pratiqués avec cette solution iodo-iodurée amènent, au bout d'une ou tout au plus deux séances, la desquamation de l'épiderme. Lorsque certains malades se plaignent trop vivement des douleurs occasionnées par ces badigeonnages, on peut, après l'application de la solution iodo-iodurée, prescrire quelques lotions froides et des cataplasmes de fécule. Ces badigeonnages trouvent surtout leur application dans le cas de douleurs, quelle que soit leur nature ou leur siège. Contre les douleurs siégeant à la face ou à la tête, on badigeonne la nuque. C'est sur la colonne vertébrale qu'il faut appliquer la solution iodo-iodurée, dans les cas de névralgies intercostales ou d'irri-

tation spinale. Dans les cas de sciatique, les badigeonnages doivent être faits sur la région lombaire, sur le creux de l'estomac dans les cas de gastralgie, sur le trajet des nerfs douloureux dans les cas de névralgie.

Les ventouses sèches sont indiquées surtout contre le rhumatisme musculaire siégeant dans les muscles du dos, contre le lumbago, dans les cas d'hyperémie intra-rachidienne, dans les cas d'inflammation de la moelle et des enveloppes, et, d'une manière générale, dans tous les cas où, par suite d'une sensibilité trop marquée de la peau, les badigeonnages susmentionnés sont mal tolérés.

Parmi les moyens vésicants les plus efficaces il faut ranger, d'après Erlenmeyer, le collodion et l'emplâtre à la cantharide. Avec ces deux topiques, l'effet vésicant est produit au bout de huit à seize heures. Quand on veut provoquer une irritation cutanée passagère, on n'enlève pas l'épiderme, en se contentant de le recouvrir d'un bandage à la gaze aseptique. Lorsque, au contraire, on veut provoquer une vésication durable, on enlève l'épiderme soulevé et on applique sur le derme ainsi mis à nu une pommade irritante. Les emplâtres à la cantharide sont surtout efficaces dans les cas d'hyperémie et d'œdème périvasculaire, dans les cas d'inflammations exsudatives. Lorsque ces troubles inflammatoires siègent dans le crâne, le topique vésicant doit être appliqué sur le cuir chevelu ou sur la nuque ; la maladie est-elle intrarachidienne, c'est sur la colonne vertébrale qu'il faut agir. Les vésicatoires sont surtout indiqués dans les maladies inflammatoires des méninges, dans les cas de démence accompagnée de congestion et d'œdème cérébral.

Les pointes de feu, dont l'application est entrée dans la pratique journalière, grâce au cautère Paquelin, sont efficaces dans les cas de névralgies de toute nature. Mais il importe essentiellement qu'elles soient pratiquées, non pas sur le point de la douleur, mais sur le siège même du mal. A la tête, c'est l'apophyse mastoïde et la nuque qui sont les points d'application les plus appropriés. Dans les cas de douleurs fulgurantes, chez des tabétiques, on doit appliquer les pointes de feu des deux côtés de la colonne vertébrale, région dorso-lombaire ou région cervicale, selon que les douleurs siégeront dans les membres inférieurs ou dans les membres supérieurs. Pour épargner aux malades les souffrances propres à l'igniponction, on fera bien d'anesthésier préalablement la peau au moyen d'une pulvérisation de chlorure d'éthyle.

Le séton, qui est appliqué principalement à la nuque, est surtout efficace contre la céphalalgie habituelle en rapport avec

une hyperémie des organes intracrâniens, contre les phénomènes épileptiformes, les accidents hystériques qui sont sous la dépendance d'un état congestif du cerveau, et enfin contre les affections cérébrales. Le séton doit rester en place pendant des mois et être entretenu par des moyens artificiels pour faire durer la suppuration.

En fait de pommades épispastiques, la plus communément employée est la pommade officinale au tartre stibié (1 partie de tartre stibié pour 4 parties de graisse), ou encore l'onguent représenté par la formule suivante :

Sublimé corrosif.....	} aa 1 partie.
Cantharide.....	
Liquueur chlorurée stibiée.....	
Onguent basilic.....	4 —

Les frictions doivent être faites exclusivement sur la tête ; elles provoquent l'apparition d'un nombre plus ou moins considérable de pustules, lesquelles, une fois vidées de leur pus, se transformeront en ulcérations qui devront être pansées d'une façon appropriée. Pour que la pommade ne dépasse pas la zone qu'on se propose de frictionner, on applique, sur le cuir chevelu rasé avec soin, un carton percé d'un trou ovalaire et on frictionne ainsi, pendant 10 à 15 minutes, à l'aide d'un doigt enveloppé d'un linge ou d'un doigt de gant. La pommade doit être laissée en place pendant dix à quinze heures, au bout desquelles le cuir chevelu devient rouge et douloureux. La suppuration est obtenue en général après deux ou trois frictions pratiquées avec un intervalle de vingt-quatre heures entre deux séances. Bientôt au niveau des pustules il se produit des croûtes épaisses qui tombent sans laisser de cicatrices. On peut hâter leur chute à l'aide de cataplasmes chauds.

Les applications de pommades épispastiques sont indiquées contre les états inflammatoires aigus ou chroniques des méninges, contre les spasmes convulsifs en rapport avec une lésion des centres psycho moteurs.

En résumé, suivant M. Erlenmeyer, l'emploi des révulsifs, fort négligé de nos jours, mérite d'être réhabilité dans la plupart des affections du système nerveux.

Essais de sérothérapie, par le docteur A. Hammerschlag (*Deutsche med. Wochenschrift*, 1893, n° 30). — Les expériences pratiquées par M. Hammerschlag ont porté sur le traitement de la fièvre typhoïde. L'hypothèse qui leur a servi de point de départ est la suivante : le sang des individus se trouvant en convalescence d'une fièvre typhoïde doit contenir une substance capable

de neutraliser le poison typhique. Il suffit donc, pour enrayer la marche d'une fièvre typhoïde, d'injecter aux malades du sérum sanguin provenant d'individus en convalescence d'une fièvre typhoïde. Pour obtenir ce sérum curatif, voici comment procède l'auteur : une saignée est pratiquée sur une veine du bras et le sang recueilli directement dans un cylindre de verre stérilisé, d'une capacité d'environ 150 centimètres cubes, contenant déjà 5 à 6 centimètres cubes d'une solution stérilisée d'oxalate de soude à 4 pour 100 ou de citrate de soude, ces sels ayant la propriété d'empêcher la coagulation du sang.

Avant de faire l'injection du sérum dans une veine du malade, la région est insensibilisée au moyen d'une piqûre de cocaïne, puis la veine ayant été mise à nu, on y introduit une canule en verre reliée par un tube en caoutchouc à une seringue stérilisée remplie de sérum. Lors des premiers essais, on s'est servi uniquement du plasma ; dans la suite, on a injecté le sang en nature, plasma et globules rouges.

L'auteur a fait des expériences sur cinq typhiques. Dans les trois premiers cas, les injections n'ont amené aucune modification, ni dans l'état subjectif, ni dans les symptômes objectifs. Chez les deux derniers malades, au contraire, la température et la fréquence du pouls se sont abaissées très rapidement. Malheureusement, cette apyrexie ne dura que quelques heures, après lesquelles la maladie reprit avec une nouvelle intensité. L'un des sujets de l'expérience eut, dès le lendemain, une hémorragie intestinale, et il succomba dans la suite sans que rien ne permette de supposer que l'injection de sérum ait eu une part quelconque dans le dénouement fatal.

On peut donc conclure de ces expériences qu'en somme les injections de sérum provenant d'un typhique ne produisent qu'un effet passager chez un sujet atteint de cette même maladie.

Suivant l'auteur, il importe, dans les essais de sérothérapie, de se servir de sang provenant d'individus qui sont en convalescence depuis déjà un certain temps. Or, dans les trois premiers cas, où l'expérience n'a donné aucun résultat, cet insuccès peut être mis sur le compte de l'emploi d'un sang recueilli très peu de temps après le décours de la fièvre typhoïde.

Sur le traitement spécifique de la fièvre typhoïde, par le docteur E. Fränkel (*Deutsche med. Wochenschrift*, 1893, n° 41). — La méthode de traitement expérimentée par l'auteur pour la fièvre typhoïde consiste en injections sous-cutanées ou intramusculaires de bouillon de culture du bacille de la fièvre typhoïde. Comme milieu de culture, l'auteur a utilisé le thymus

de veau. Du bouillon de thymus stérilisé et placé dans des verres à réactif était ensemencé d'une certaine quantité d'une culture du bacille de la fièvre typhoïde, culture obtenue dans un mélange d'agar et de glycérine. On exposa ensuite ces verres, pendant trois fois vingt-quatre heures, à une température de 36 à 37 degrés dans un autoclave. Puis, après s'être assuré que le bacille typhique avait activement végété dans le bouillon de thymus en réensemencant une partie de ce bouillon sur de l'agar, on place les verres dans un bain-marie chauffé à 63 degrés, de façon que tous les bacilles contenus dans la culture soient infailliblement tués. Lorsque, enfin, par une nouvelle culture de ce bouillon dans de l'agar, on a la preuve qu'il est absolument stérile, le liquide ainsi obtenu peut servir aux expériences cliniques.

Au début de ces expériences, l'auteur a employé les injections sous-cutanées. Une certaine quantité de bouillon de culture est injectée dans le tissu cellulaire sous-cutané au niveau de la région des reins. Ces injections ont été très douloureuses et ont donné lieu à un certain degré de tuméfaction de la région, toutefois sans aucune suppuration. Pour éviter ces accidents, M. Fränkel a fait des injections intramusculaires du même liquide dans la région fessière. Ces injections ne provoquent aucune réaction locale et ne sont guère douloureuses.

Pour ce qui concerne la quantité de bouillon de culture employée, elle n'a jamais été inférieure à 1 demi-centimètre cube. Après une première injection de 1 demi-centimètre cube, on double la dose le lendemain, c'est-à-dire qu'on injecte dans la région fessière du côté opposé 1 centimètre cube de bouillon de culture. Le plus souvent, à la suite de cette deuxième injection, on observe de petits frissons et une élévation de la température.

A partir du troisième jour de traitement, la température commence généralement à baisser, et cette diminution est très sensible dès le quatrième jour.

Au quatrième jour, nouvelle injection, cette fois de 2 centimètres cubes, pour empêcher la température de se relever, et ainsi de suite. En général, on met un intervalle de deux jours entre chaque injection, et on élève chaque fois de 1 centimètre cube la dose de bouillon.

Ce qui doit guider dans la conduite à tenir, c'est la marche de la température. Les injections sont suspendues tant que la température reste normale.

Le traitement est d'autant plus efficace qu'il est commencé à un moment plus proche du début de la maladie.

En même temps que la fièvre tombe, l'état général des ma-

lades s'améliore. A ce moment, on observe fréquemment des sueurs profuses et une éruption miliaire.

La convalescence, caractérisée par une augmentation notable de la diurèse, par la cessation de la diarrhée, ne tarde pas à survenir, et en général cette période de la maladie se trouve considérablement écourtée.

Le nombre des typhiques traités s'est élevé à cinquante-sept.

La conclusion de M. Fränkel est que les injections de cultures stérilisées et atténuées du bacille d'Eberth donnent des résultats bien supérieurs à ceux qu'on a obtenus jusqu'à ce jour par les autres modes de traitement.

Traitement de la fièvre typhoïde à l'aide de cultures stérilisées du bacille pyocyanique, par le docteur Th. Rumpf (*Deutsche med. Wochenschrift*, 1893, n° 41). — Le professeur Rumpf a expérimenté contre la fièvre typhoïde les injections de cultures stérilisées du bacille pyocyanique. Il s'est basé sur ce fait, bien établi aujourd'hui, que certaines maladies infectieuses peuvent préserver l'homme d'autres maladies infectieuses ayant des rapports plus ou moins étroits avec les premières.

Des essais faits d'abord avec des cultures d'un streptocoque ont donné des résultats négatifs. Par contre, les expériences pratiquées avec des cultures du bacille pyocyanique ont donné des résultats très encourageants. Nous ne pouvons que renvoyer à l'article original pour le détail de la préparation des cultures.

Les injections ont été faites dans la région fessière ; elles ont été très peu douloureuses. A la première injection, on a employé 1 demi-centimètre cube. Au bout de deux jours, on injectait 1 centimètre cube. Deux jours après cette seconde injection, on observait le plus souvent un abaissement marqué de la température et une diminution dans la fréquence du pouls. En outre, l'état général s'améliorait d'une façon remarquable — en particulier, la somnolence et le délire cessaient presque aussitôt.

Les injections devaient être répétées tous les deux jours, et on portait successivement la dose du bouillon de culture à 2, 4 et 6 centimètres cubes.

Les injections n'ont donné lieu à aucune réaction inflammatoire locale. Quelquefois, lorsque les doses étaient trop fortes, on pouvait noter une augmentation passagère de la fièvre et des frissons. Au moment où la fièvre commençait à baisser, il survenait le plus souvent des sueurs profuses.

Dans ces expériences cliniques, la fièvre et les autres symptômes de la maladie disparaissaient le plus souvent en l'espace de six à huit jours.

Traitement du diabète sucré par les pilules de myrtille et par la pipérazine, par le docteur J. Gruber (*Centralblatt f. die gesammte Therapie*, 1893, n° 9). — Les préparations de myrtille (décoction, pilules contenant chacune 12 centigrammes d'extract de feuilles) ont été vantées tout particulièrement, contre le diabète sucré, par un médecin de Berlin, M. Weil. Sous l'influence de ce traitement, il se produisait une diminution considérable de la quantité de sucre, une augmentation du poids du corps et une amélioration progressive de l'état général. Du reste, pendant ce traitement, les malades étaient soumis au régime antidiabétique et faisaient usage exclusivement de saccharine pour sucrer leurs aliments. Leurs boissons consistaient en vin rouge coupé, en thé, café, et en une eau minérale alcaline.

Ce traitement a été expérimenté dans le service du professeur Drasche, à Vienne, sur un malade atteint de diabète, dont l'observation est relatée par M. Gruber. Mais les résultats n'ont pas été ceux annoncés par M. Weil, car la glycosurie, au lieu de diminuer, a augmenté.

Divers auteurs ont préconisé contre le diabète la pipérazine, qui est, comme on le sait, un puissant dissolvant de l'acide urique. M. Gruber n'a pas eu à se louer davantage de ce médicament chez le malade ci-dessus. La glycosurie est restée à peu près stationnaire, mais le poids corporel a diminué, peut-être par suite d'une diarrhée qui a persisté aussi longtemps que le malade a fait usage de la pipérazine.

Sur les résultats thérapeutiques de l'électrisation directe de l'estomac, par le docteur M. Einhorn (*Deutsche med. Wochenschrift*, 1893, n° 33). — Pour électriser directement l'estomac, M. Einhorn fait avaler au malade une boule ovoïde percée de trous, creuse, composée de deux segments, dont le plus petit est vissé sur le grand. Au plus petit segment se trouve fixé un tube fin en caoutchouc renfermant l'électrode qui met la boule en communication avec l'un des pôles d'une pile ou d'un appareil d'induction. Avant de faire avaler la boule au malade, qui doit être à jeun, on lui fait ingurgiter 100 centimètres cubes d'eau distillée.

Les expériences ont montré que lorsque le pôle négatif agit directement sur la muqueuse de l'estomac sous l'influence de la *galvanisation*, il survient une diminution dans la sécrétion de l'acide chlorhydrique. Au contraire, quand c'est le pôle positif qui se trouve en contact avec la même muqueuse, ou bien la sécrétion de l'acide chlorhydrique reste telle quelle, ou bien elle se trouve légèrement augmentée.

En outre, il résulte des expériences faites par l'auteur que la *faradisation* directe de l'estomac modifie d'une façon avantageuse la plupart des affections chroniques de l'estomac. Dans le cancer, toutefois, les résultats ont été nuls. Mais l'influence salubre est surtout manifeste dans les cas de dilatation de l'estomac indépendante d'un rétrécissement du pylore, c'est-à-dire simplement en rapport avec une atonie des muscles de l'estomac, également dans des cas de relâchement du cardia (éructations), dans le relâchement du pylore (reflux de la bile dans l'estomac).

Enfin, la galvanisation directe de l'estomac a mis fin très rapidement à des gastralgies rebelles qui avaient résisté à toutes les autres médications.

Traitement des verrues, par le professeur Kaposi (*Allgemeine Wiener medic. Zeitung*, 1893, n° 9). — Lorsqu'on a affaire à des verrues discrètes, on peut les enlever avec la cuiller, mais on a une hémorragie assez abondante qu'on peut arrêter, soit par la compression avec un tampon d'ouate, soit au moyen d'une cautérisation de la surface saignante.

Quand les verrues existent en grand nombre, le procédé de la cuiller n'est plus applicable, en particulier à cause des nombreuses cicatrices qu'entraînerait ce mode de procéder. Dans ces cas, le mieux est de provoquer le ratatinement des excroissances à l'aide de l'acide nitrique fumant. La teinture de thuya est également un topique très efficace contre les verrues.

Dans les cas de condylomes, on peut saupoudrer les petites tumeurs avec de la résorcine ou de l'acide salicylique ; on peut aussi les recouvrir d'un emplâtre contenant ces substances dans la proportion de 10 à 20 pour 100.

Lorsque la figure est parsemée d'un très grand nombre de ces petites verrues qui apparaissent souvent tout d'un coup, M. Kaposi les fait recouvrir d'un morceau de flanelle enduit d'une couche de savon noir qu'on laisse en place pendant vingt-quatre heures. L'enduit qui reste adhérent à la peau se détache peu à peu avec les verrues.

Un autre topique très efficace consiste en la mixture suivante :

Fleur de soufre.....	20 parties.
Glycérine.....	50 —
Acide acétique concentré pur.....	10 —
M.	

On badigeonne les verrues avec un pinceau trempé dans cette pâte, ou bien on les recouvre d'un morceau de toile enduit de la même pâte. On continue les badigeonnages pendant plusieurs

jours sans enlever les premières couches, et peu à peu on voit les excroissances se dessécher et finalement se détacher.

Contre les kératoses de la paume des mains et de la plante des pieds, les emplâtres à la résorcine et à l'acide salicylique se montrent également très efficaces.

Enfin, s'agit-il d'un nævus mollusciforme, il vaut mieux employer l'électrolyse. On enfonce dans la tumeur l'aiguille reliée au pôle positif, et l'on fait passer un courant de 1 à 2 milliam-pères pendant environ trente secondes. La même opération est répétée au bout de huit à quinze jours. Quand le nævus est très volumineux, il est préférable de recourir au galvano-cautère.

BIBLIOGRAPHIE

Thérapeutique des maladies des organes respiratoires, par H. BARTH. Chez O. Doin, éditeur à Paris.

Ce volume fait partie de la *Bibliothèque de thérapeutique Dujardin-Beaumetz et Terrillon*. C'est un manuel exclusivement clinique, où étudiants et praticiens trouveront sans peine des règles de conduite précises, capables de les guider dans les cas si variés de la pratique journalière.

Chaque chapitre commence par un court aperçu de physiologie pathologique; l'auteur analyse les éléments morbides et range en face d'eux les remèdes qu'il convient de leur opposer. L'auteur étudie ainsi successivement le traitement des principales maladies de la bouche, des poumons et de la plèvre.

Ce livre est l'exposé fidèle de la pratique personnelle du docteur Barth, et il n'est pas une des formules citées dont il n'ait fait maintes fois l'expérience. C'est dire que le praticien trouvera dans cet ouvrage de très nombreux renseignements thérapeutiques dont il appréciera la valeur pour sa pratique quotidienne.

L. T.

La Pratique des maladies des enfants dans les hôpitaux de Paris, par P. LEFERT. Chez J.-B. Baillière et fils, à Paris.

Dans ce petit livre, qui fait partie du *Manuel du médecin praticien*, l'auteur présente la pratique des médecins et des chirurgiens des hôpitaux de Paris dans les maladies des enfants. Il a passé en revue les diverses maladies qui s'offrent chaque jour à l'observation de tout médecin, et il a adopté l'ordre alphabétique, ce qui rend les recherches plus aisées. On est en droit de regretter que l'auteur n'ait pas cru devoir indiquer, à propos de chaque médicament, les doses à donner suivant l'âge de l'enfant.

L'administrateur-gérant, O. DOIN.

CLINIQUE THÉRAPEUTIQUE

L'art de formuler.

DIXIÈME LEÇON.

Des méthodes stomacales (suite).

De la prescription des médicaments solides introduits par l'estomac;
des avantages et des inconvénients des méthodes stomacales;

Par le docteur DUJARDIN-BEAUMETZ,
Membre de l'Académie de médecine, médecin de l'hôpital Cochin.

MESSIEURS,

Dans la précédente leçon, nous avons étudié les différentes formes pharmaceutiques qu'on peut donner aux médicaments solides pour les introduire par l'estomac. Nous allons examiner maintenant comment vous devez formuler et prescrire ces médicaments, et nous suivrons l'ordre que nous avons adopté dans la précédente conférence, c'est-à-dire que nous passerons successivement en revue les poudres, les pastilles, les tablettes, etc., et nous terminerons par les pilules et les granules.

Prescription et administration des poudres médicamenteuses.

— On prescrit le plus ordinairement les poudres sous forme de doses que le pharmacien enveloppe dans du papier. On donne à ces doses le nom de *paquets* ou de *prises*. Yvon veut que le nom de *prises* s'applique aux poudres qu'on doit prendre à l'intérieur, et que le mot de *paquets* soit réservé aux poudres destinées à la médication externe. J'avoue que cette distinction est bien subtile et que vous pourrez employer indifféremment le nom de *paquets* ou de *prises*.

Qu'il s'agisse d'une poudre simple ou d'une poudre composée, il est d'usage de donner un chiffre total pour la substance médicamenteuse et d'indiquer ensuite en quel nombre de prises ou de paquets elle doit être subdivisée. Exemple :

Bicarbonate de soude.....	} à 10 grammes.
Salicylate de bismuth.....	
Benzoate de soude.....	

En trente paquets.

TOME CXXV. 11^e LIVR.

31

On peut aussi, comme pour les pilules, indiquer la dose contenue dans chacune des prises et terminer en indiquant le nombre de prises qu'on désire. Exemple :

Carbonate de lithine..... 05,20.

Pour un paquet.

Faire dix paquets semblables.

Un paquet à prendre dans un verre d'eau de Vichy-Haute-rive.

Lorsque la poudre est soluble, on peut la faire dissoudre dans de l'eau ou dans de la tisane. Quelquefois même, pour en dissimuler le goût désagréable ou pour obtenir la solution de la substance employée, on la soumet à un mélange destiné à produire de l'acide carbonique, et l'on constitue ainsi ce qu'on décrit sous le nom de *poudres effervescentes*.

Dans ce cas, il y a toujours deux paquets, l'un contenant l'acide, l'autre l'alcalin, et il est d'usage d'envelopper chacun de ces paquets dans un papier de couleur différente. Voici quelques exemples de ces poudres gazogènes, qui sont très en usage dans la pharmacopée anglaise :

Poudre gazogène alcaline.

Bicarbonate de soude pulvérisé..... 2 grammes.

Pour une dose enveloppée dans du papier bleu.

Acide tartrique 15,30

Pour une dose enveloppée dans du papier blanc.

Il faut commencer par faire dissoudre le bicarbonate de soude, puis ajouter l'acide tartrique.

Voici un autre exemple connu sous le nom de *Sedlitz powder* :

Bicarbonate de soude pulvérisé..... 2 grammes.

Tartrate de potasse et de soude pulvérisé..... 6 —

Mêler pour une dose enveloppée dans du papier bleu.

Acide tartrique pulvérisé..... 2 grammes.

Pour une dose enveloppée dans du papier blanc.

Quant aux poudres insolubles, elles se divisent en deux

groupes : celles qui n'ont aucun goût et qui se présentent sous une forme cristalline ; celles, au contraire, qui ont un goût désagréable ou dont la pulvéulence très fine rend la déglutition difficile.

Les premières peuvent se prendre presque directement. Je citerai, par exemple, le sulfonal ; on peut avaler 1 grammé de sulfonal, et en prenant un demi-verre d'eau, obtenir la déglutition facile de ce médicament. Comme exemple du deuxième groupe, je citerai le bismuth (sous-nitrate ou salicylate), que l'on peut prendre en suspension dans l'eau ou bien en potion, ou bien encore, ce qui vaut mieux, en cachets médicamenteux.

Je vous ai donné déjà une formule de potion au bismuth très active dans le traitement de la diarrhée ; je la renouvelle ici.

Salicylate de bismuth.....	10 grammes.
Laudanum de Sydenham.....	x gouttes.
Alcoolat de menthe.....	10 grammes.
Infusion de bistorte.....	70 —
Sirop de ratanhia.....	30 —

Il est bien entendu qu'on doit agiter la potion avant de s'en servir.

Dans certains cas, on mélange la poudre avec le potage ; c'est ce qu'on fait pour certaines poudres ferrugineuses, ou bien encore pour la rhubarbe. D'autres fois, c'est dans deux couches de confitures de coings ou de groseilles que la poudre est placée. Enfin, on peut constituer avec le pain azyme une enveloppe à la poudre médicamenteuse.

Mais la plupart de ces procédés sont tombés en désuétude depuis que Limousin a introduit dans la pharmacie les cachets médicamenteux, et l'on peut dire aujourd'hui que, sauf pour les enfants, c'est la forme la plus usuelle pour l'administration des poudres. Pour la prescription de ces cachets, on suit les mêmes règles que pour l'ordonnance des prises ou paquets.

Je fais grand usage de ces cachets médicamenteux dans le traitement des affections gastro-intestinales et pour obtenir l'antiseptisme du tube digestif. Voici quelques-unes des formules que j'emploie :

Benzo-naphtol.....	} aa 10 grammes.
Salicylate de bismuth.....	
Bicarbonate de soude.....	

En trente cachets médicamenteux.

Un cachet à chaque repas.

Ou bien encore :

Salol ou bétol.....	} aa 10 grammes.
Benzo-naphtol.....	
Bicarbonate de soude.....	

En trente cachets médicamenteux.

Un cachet à chaque repas.

Dans les cas de diarrhée putride, je modifie ainsi la formule :

Benzo-naphtol.....	} aa 10 grammes.
Salicylate de bismuth.....	
Craie préparée.....	

En trente cachets médicamenteux.

Un cachet à chaque repas.

Quant à la fabrication de ces cachets, depuis l'appareil de Limousin on a beaucoup multiplié leur modèle et l'on peut même aujourd'hui obtenir des cachets comprimés qui, sous un petit volume, contiennent une notable quantité de poudre. A côté des appareils pharmaceutiques proprement dits qui permettent d'obtenir un grand nombre de cachets à la fois, il y a de petits appareils très économiques que le médecin ou la famille peut faire fonctionner et qui donnent des cachets d'une absorption facile. Pour avaler ces cachets, rien de plus commode, il suffit de les humecter puis de les déglutir.

Quelque petit volume que vous supposiez aux cachets médicamenteux, les enfants se refusent absolument à les avaler, et quand ils veulent le faire, toujours le cachet s'ouvre dans la bouche avant d'avoir pénétré dans l'œsophage. Il faut donc recourir ici aux anciens procédés, soit à la suspension de la poudre dans un véhicule qui plaît à l'enfant, soit au procédé des confitures, qui est toujours bien accepté par lui.

Rien à dire des pastilles, des tablettes, etc. Je vous ai fait déjà des réflexions sur les pastilles de Vichy et leur faible action

médicamenteuse, je n'y reviendrai pas, et j'arrive maintenant à un point très important ; je veux parler de la prescription et de l'administration des pilules.

Prescription et administration des pilules. — Pour les pilules, l'usage veut que pour la prescription vous formuliez la quantité contenue dans une pilule. Ainsi, par exemple, voici la prescription des pilules cholagogues dont j'use souvent :

Evonymin	{	ãã 0g,10.
Savon médicinal.....		

Pour une pilule.

F. s. a. vingt pilules semblables. Deux pilules après le dîner.

On se rend ainsi beaucoup mieux compte du contenu de chacune des pilules. Quant à l'excipient, dans bien des cas vous pouvez en laisser le choix au pharmacien, à moins que vous teniez particulièrement à un excipient spécial. Vous devrez aussi indiquer si les pilules doivent être argentées ou non. Pour leur déglutition, elle se fait comme avec les cachets, en les prenant avec une petite quantité d'eau. Lorsqu'il y a plusieurs pilules à prendre à la fois, on devra les prendre dans la même cuillerée d'eau.

Yvon fait remarquer avec juste raison qu'il y a des gens qui avaleront un ou plusieurs petits pois sans sourciller et qui ne peuvent déglutir une pilule quelque petite qu'elle soit. Il y a là, en effet, une influence psychique qui fait que l'individu est pris d'une contraction spasmodique des muscles du pharynx à cette pensée qu'il avale une substance médicamenteuse sous forme pilulaire. Je crois que, dans ce cas, c'est au médecin à abandonner cette forme pharmaceutique et d'en adopter une autre.

La pilule a de sérieux inconvénients ; elle durcit souvent, surtout quand elle est préparée depuis longtemps, et l'on comprend facilement qu'elle puisse traverser le tube digestif sans produire aucun effet.

Aussi, depuis qu'on se sert des cachets médicamenteux, on les utilise plus fréquemment qu'on ne le fait des pilules pour l'administration des poudres, et l'on a gardé ces dernières pour faire prendre des extraits et des résines.

Quant aux granules, ils se sont beaucoup répandus, et cela parce que l'usage des alcaloïdes est devenu de pratique courante. Il y a même une médecine intitulée *dosimétrique*, qui ne fait usage que de ces granules et qui prétend ainsi juguler les maladies.

Je n'insisterai pas sur cette prétention, qui indique seulement des erreurs de diagnostic, car, en médecine, nous ne jugulons rien, pas plus la pneumonie que la fièvre typhoïde. Quant à l'usage des alcaloïdes, c'est une excellente chose ; mais la forme pharmaceutique n'y fait rien, et, à coup sûr, les injections hypodermiques sont mille fois supérieures à l'usage des granules, et encore, au point de vue de ces alcaloïdes, il faut faire des réserves, car il en est de si actifs, que nous ne pouvons les employer à des doses tellement minimales, que leur usage devient dangereux.

Quand un alcaloïde ne peut être employé qu'à la dose de 1 dixième de milligramme, comme la strophantine cristallisée d'Arnaud, on comprend qu'il y a plus de sûreté à se servir d'extrait de la plante, et ceci me conduit à vous parler du dosage de ces granules. Le Codex accepte le dosage de 1 milligramme par granule pour la plupart des alcaloïdes ; c'est là un dosage beaucoup trop élevé pour un grand nombre d'entre eux.

La fabrication de ces alcaloïdes s'est grandement perfectionnée ; nous avons aujourd'hui des maisons françaises qui nous fournissent des alcaloïdes d'une extrême pureté, et, par cela même, d'une extrême activité si on les compare aux alcaloïdes qui nous viennent d'Allemagne, d'un prix très inférieur, mais d'une pureté douteuse. Il en résulte que, suivant la provenance, on a des granules plus ou moins actifs, et c'est ce qui arrive pour la digitaline, et surtout l'aconitine.

Il n'est pas d'années où il ne se produise des cas de mort par suite d'administration de granules d'aconitine, et cela résulte de la provenance différente de ces diverses aconitines ; ainsi, on s'explique facilement le vœu de la Société de pharmacie, demandant désormais que ces granules de nitrate d'aconitine, qui sont ordinairement de 1 quart de milligramme, soient de 1 dixième de milligramme.

Il en est de même de la digitaline ; la digitaline allemande, soluble dans l'eau et insoluble dans le chloroforme, est, comme action thérapeutique et toxique, quinze fois inférieure à la digitaline française, soluble dans le chloroforme et insoluble dans l'eau, d'où le nom de *digitaline chloroformique*. On comprend facilement la différence des effets thérapeutiques qu'on peut obtenir avec l'une ou l'autre de ces digitalines. En tout cas, je vous conseille d'être toujours très prudents dans la prescription de ces granules d'alcaloïdes ou de glucosides très actifs et d'en indiquer autant que possible l'origine.

Avantages et inconvénients des diverses méthodes stomacales.
— J'aborde maintenant la deuxième partie de cette leçon : les avantages et les inconvénients des méthodes stomacales.

Les avantages de l'administration des médicaments par la bouche sont indiscutables. C'est la voie physiologique par excellence. Elle est acceptée et même réclamée par tous, sauf peut-être pour les enfants dans le premier âge. Elle est bien tolérée dans la plupart des cas, et l'on peut dire que c'est de beaucoup le mode d'administration le plus employé ; mais il faut bien se rappeler qu'il a de très sérieux inconvénients.

Les médicaments introduits par la bouche rencontrent dans l'estomac un milieu extrêmement acide qui les modifie et les transforme, et ici, je pourrais invoquer de très nombreux exemples : le fer réduit par l'hydrogène en présence de l'acide chlorhydrique du suc gastrique se transforme en chlorure ; les alcalins s'y décomposent ; d'autres médicaments insolubles s'y dissolvent, etc., etc.

Puis, une fois dans l'intestin, à la réaction acide succède un milieu alcalin qui modifiera encore la combinaison acide qui s'est faite dans l'estomac, et l'on verra certaines préparations, rendues solubles par le suc gastrique, se précipiter et devenir insolubles en présence de l'alcalinité du contenu intestinal.

Ce n'est pas tout ; ce médicament, qui va parcourir le tube digestif, il faut qu'il soit absorbé, et, pour cela, il doit remplir les deux conditions suivantes : trouver une muqueuse qui per-

mette cette absorption, d'une part, et, de l'autre, être dans un état de solubilité qui la rende possible.

Dans les cas de diarrhée très abondante, on voit les médicaments passer à travers le tube digestif sans y subir de modifications. Combien de fois ai-je vu, dans les cas de fièvre typhoïde, les garde-robes presque exclusivement composées de l'extrait mou de quinquina, qu'on administrait en abondance au malade. D'autres fois, c'est la forme pilulaire qui s'oppose à l'absorption, toutes circonstances qui modifient l'action de la substance médicamenteuse.

Ce n'est pas tout; cette acidité du contenu stomacal et l'alcalinité du contenu intestinal modifient aussi les effets médicamenteux.

En voulez-vous des exemples : voici la pancréatine, qu'on a beaucoup vantée; il suffit que ce ferment soit dans un milieu acide pour qu'il perde toutes ses propriétés; il faudra donc, si l'on veut en obtenir des effets, le protéger de l'action du suc gastrique et ne permettre sa dissolution et son absorption exclusivement qu'à l'intestin.

Voici, au contraire, le salol; ce salicylate de phénol ne se décompose que dans un milieu alcalin en acide phénique et en acide salicylique. Il pourra traverser l'estomac sans produire d'action médicamenteuse, et c'est seulement dans l'intestin que cette décomposition aura lieu.

Mais ce qui vient encore troubler plus profondément les effets des médicaments introduits par l'estomac, c'est l'action du foie. Dans d'autres conférences (1), je me suis expliqué longuement sur ce point, et j'ai consacré une leçon tout entière à ce que j'ai appelé le *foie antiseptique*. La glande hépatique est, en effet, un destructeur des poisons; non seulement elle arrête les alcaloïdes organiques que nous introduisons en si grande abondance par l'alimentation ou que nous fabriquons de toutes pièces dans notre intestin, et les empêche de pénétrer ainsi dans l'écono-

(1) Dujardin-Beaumetz, *Considérations générales sur le traitement des maladies du foie*. Première leçon : *Du foie antiseptique*.

me; mais encore il détruit les alcaloïdes végétaux, et j'ai cité à cet égard des expériences décisives.

Donc il faut faire une certaine part à cette action du foie, et ceci explique facilement la différence si grande qui existe entre la méthode hypodermique et la voie stomacale dans l'administration des médicaments. La première échappe à toutes les causes d'affaiblissement de l'action médicatrice que je viens de vous énumérer. C'est une véritable méthode scientifique; aussi toutes les fois qu'on pourra y avoir recours, il faudra l'utiliser dans toutes les recherches expérimentales ou cliniques que l'on veut faire pour l'étude d'un principe actif médicamenteux.

On comprend ainsi combien les doses doivent être différentes lorsqu'on utilise l'une ou l'autre de ces méthodes, puisque, pour la voie stomacale, nous ignorons le plus souvent sous quelle forme définitive le médicament est absorbé et quelle est la quantité réelle de la substance active qui pénètre dans l'économie.

La pénétration des médicaments par l'estomac est assez rapide; quoique nous n'ayons pas des renseignements précis sur tous les médicaments, nous avons cependant quelques essais faits avec les iodures ou avec l'acide salicylique, dont la présence dans l'urine, même à dose infinitésimale, est facile à reconnaître, qui nous permettent d'apprécier cette absorption.

Dans la thèse de mon élève le docteur Chopin, sur l'absorption et l'élimination de l'acide salicylique et des salicylates, il a été démontré que ce médicament s'éliminait d'une demi-heure à trois quarts d'heure à la suite de l'absorption par l'estomac; le plus court délai a été de vingt minutes. Bien entendu, l'activité rénale joue un rôle plus ou moins considérable dans cette élimination, et comme on l'a bien fait observer, tandis que le vieillard met trois heures et même davantage à voir apparaître l'acide salicylique dans les urines, dans le jeune âge, au contraire, cette élimination est extrêmement rapide.

Au point de vue de cette absorption, il est une question qui a été vivement discutée: c'est celle de savoir quel était le moment le plus favorable pour administrer les médicaments par

l'estomac. Aujourd'hui, tout le monde paraît d'accord pour reconnaître que c'est au moment des repas que cette absorption est la plus rapide. Bien entendu, il faut repousser de cette règle certains médicaments, comme les vomitifs ou bien encore certains purgatifs salins, car il en est d'autres, comme les résines et l'aloès, qui se prennent avec les aliments.

Enfin, l'absorption médicamenteuse varie avec la solubilité de la substance employée, et, à cet égard, les médicaments liquides l'emportent sur les préparations solides, et vous aurez alors à approprier la préparation à l'effet que vous voulez obtenir.

Souvent il est nécessaire d'administrer le médicament en une dose massive; par exemple, pour la fièvre intermittente, on obtient de bons effets en donnant la dose totale deux heures avant l'accès qui doit venir. Dans d'autres cas, au contraire, il faut maintenir l'économie sous l'influence prolongée du médicament; c'est ce qu'on obtient par le fractionnement des doses. Ainsi, par exemple, pour le traitement salicylé du rhumatisme articulaire aigu, traitement véritablement spécifique, on obtient surtout le maximum d'action curative en divisant les doses toutes les heures ou toutes les deux heures. Et il en est ainsi pour un certain nombre de médicaments.

L'économie peut se saturer d'un médicament, et l'on voit alors se produire ce qu'on appelle *l'accumulation des doses*; c'est ce qui arrive pour certains médicaments, comme la digitale, la morphine, la belladone, etc., et telle dose thérapeutique longtemps prolongée peut produire des effets toxiques; aussi est-il de règle de cesser, dans ce cas, pendant quelque temps la médication, pour la reprendre à nouveau.

J'aurais encore bien des choses à dire sur ces méthodes stomacales, mais cela sortirait des limites que je me suis tracées dans ces conférences sur *l'art de formuler*, et dans la prochaine leçon nous étudierons une méthode qui vient compléter la méthode stomacale, je veux parler de l'administration des médicaments par la voie rectale, et nous terminerons par quelques considérations sur le poulmon comme voie d'absorption des médicaments.

THÉRAPEUTIQUE MÉDICALE

L'huile d'olive dans le traitement des coliques néphrétiques :

Par le docteur AUSSILLOUX,
Chirurgien de l'Hôtel-Dieu de Narbonne.

L'emploi de l'huile d'olive dans le traitement des coliques hépatiques, assez répandu à l'étranger et notamment en Amérique depuis un certain nombre d'années, ne s'est guère vulgarisé en Europe que depuis la communication du docteur Just Touâtze dans les *Archives roumaines de médecine* (Paris, 1887). Aujourd'hui, on pourrait dire que cette médication est devenue banale, et il n'est peut-être pas, à l'heure actuelle, de médecin qui n'ait eu des succès à enregistrer par l'usage de ce moyen si simple.

Mais si le résultat n'est plus contesté, on ne s'accorde pas sur le mode d'action, et quatre théories ont été soutenues : 1° action directe de l'huile sur les calculs ; 2° action cholagogue ; 3° action purgative ; 4° action réflexe.

La première théorie semble difficilement soutenable. Il faudrait admettre, dans ce cas, que l'huile remonte dans la vésicule biliaire pour y ramollir les calculs. Or, MM. Chauffard et Dupré, dans leurs expériences (1), ont toujours retrouvé l'huile dans l'estomac et l'intestin, mais jamais au delà de l'ampoule de Vater. D'ailleurs, un calcul de cholestérine plongé dans l'huile d'olive y reste inaltéré, sans changer d'aspect ni de consistance.

La théorie de l'action cholagogue paraît plus satisfaisante ; la bile, sécrétée en plus grande abondance, s'accumulerait derrière l'obstacle et le ferait progresser par la *vis a tergo*. Cependant on peut faire de graves objections. D'autres cholagogues puissants, comme le fiel de bœuf, très efficaces pour prévenir la colique hépatique, sont sans effet pour juguler la colique con-

(1) *Bulletin de la Société médicale des hôpitaux de Paris*, 24 octobre 1888.

firmée. En second lieu, l'huile arrête la colique en quelques minutes, tandis que l'action cholagogue ne se produit qu'au bout d'une demi-heure, comme Rosenberg l'a démontré par ses expériences.

Mais d'autres faits prouvent encore mieux que l'huile d'olive n'agit pas en vertu de ses propriétés cholagogues. M. le professeur agrégé Weil (de Lyon) rapporte, dans le *Lyon médical* (1), « qu'il a traité avec succès cinq cas de colique saturnine par l'huile d'olive ; le malade prenait l'huile à la dose d'un verre par jour. Dans les cinq cas, la guérison est survenue au bout de trois à cinq jours de traitement ; elle a coïncidé avec l'apparition de selles copieuses provoquées par l'ingestion de l'huile. Mais, même avant cette débâcle, dès les premiers verres d'huile, les douleurs diminuent considérablement ; ce qui prouve que, dans la colique saturnine, l'huile d'olive exerce, en dehors de son action purgative, un effet analgésique sur le tube digestif. »

M. le professeur agrégé Combemale (de Lille) a publié à son tour des observations qui confirment les précédentes (2). Il serait difficile de soutenir que l'écoulement plus abondant de la bile intervient dans les faits de cet ordre, et force est bien de recourir à d'autres explications.

La première qui se présente à l'esprit consiste à invoquer les propriétés purgatives de l'huile par analogie avec les résultats que donnent les autres purgatifs. On sait que ces agents thérapeutiques forment la base de la plupart des traitements de la colique saturnine. Mais on est tout de suite frappé des doses élevées et répétées qu'il faut employer pour obtenir un effet satisfaisant. Sans parler du fameux traitement dit *de la Charité*, dont la vogue a duré plus de deux siècles et demi, et dont les évacuants à haute dose forment la base, Jaccoud administre 30 à 40 grammes d'eau-de-vie allemande associée à une même

(1) Weil, *Traitement de la colique saturnine par l'ingestion d'huile* (*Lyon médical*, décembre 1892).

(2) *Bulletin de thérapeutique*, 30 mai 1893.

quantité de sirop de nerprun ; Grisolle et Tanquerel donnent l'huile de croton à la dose de 2 à 3 gouttes pendant deux ou trois jours de suite, etc. Comment supposer que l'huile d'olive, dont les propriétés purgatives sont si faibles, se montrerait supérieure à ces drastiques énergiques, si elle n'avait pas un autre mode d'action ?

Nous avons déjà vu que Weil invoquait un effet analgésique sur le tube digestif. Avant lui, M. Willemin, de Vichy, dans son travail sur le *Traitement des coliques hépatiques par l'huile d'olive* (1), avait émis une opinion analogue. « En résumé, dit-il (p. 348), je pense que l'huile, en déterminant la sécrétion d'une bile plus fluide et plus abondante, peut prévenir la formation des calculs ou les entraîner avant qu'une colique hépatique soit survenue ; lorsque celle-ci s'est déclarée, l'huile peut l'arrêter par une action réflexe qui fait cesser le spasme des conduits biliaires, ainsi que les douleurs occasionnées par ce spasme ; et plus tard l'action cholagogue de l'huile peut favoriser la descente du calcul dans l'intestin en l'entraînant avec elle. »

Ce raisonnement m'avait frappé, et, comme une déduction en entraîne une autre, je m'étais dit : Puisque l'huile d'olive agit dans la colique hépatique en faisant cesser le spasme des canaux biliaires, il serait logique de l'essayer dans la colique néphrétique produite par le spasme des canaux urinaires. En cas de succès, la réalité de l'action réflexe serait démontrée ; l'insuccès, au contraire, n'aurait rien prouvé. Les voies biliaires ne sont qu'une annexe du canal digestif par lequel chemine l'huile, tandis que l'appareil urinaire en est complètement séparé.

Je m'étais donc promis d'essayer, dans le traitement des coliques néphrétiques, l'huile d'olive qui m'avait toujours réussi pour les coliques hépatiques. Jusqu'à présent, les circonstances ne m'avaient pas favorisé : tantôt les crises que j'observais étaient légères et se terminaient, pour ainsi dire, toutes seules ; tantôt elles se compliquaient d'accidents infectieux : fièvre, pyélonéphrite, etc., et ces cas n'auraient permis aucune conclusion.

(1) *Bulletin de thérapeutique*, année 1891.

Les deux faits que je vais citer me paraissent, au contraire, parfaitement démonstratifs.

Obs. I. — F..., soixante-cinq ans, régisseur d'une exploitation agricole, est sujet, depuis deux ou trois ans, à des troubles dyspeptiques avec dilatation stomacale et vertiges. Jamais de crises de coliques. Le 20 octobre 1893, à 3 heures du matin, il se réveille avec une douleur vive dans le flanc *gauche*, irradiant vers le testicule et accompagnée d'efforts de vomissement et d'envies fréquentes d'uriner. Un confrère appelé prescrit des cataplasmes chauds *loco dolenti* et du laudanum par la bouche et en lavements. La crise continue malgré l'emploi de ces moyens et ne se termine qu'à 3 heures de l'après-midi sans expulsion de calculs.

Le surlendemain, 22, nouvelle crise qui débute à 1 heure du matin avec les mêmes caractères que la précédente. Vers 9 heures, les douleurs continuent toujours; le malade prend trois cuillerées à bouche d'huile d'olive pure. Au bout d'un quart d'heure, il en prend encore deux, et un quart d'heure après deux autres, en tout sept cuillerées. A ce moment, il s'assoupit pendant quelques minutes et, à son réveil, ne ressent plus aucune douleur. La crise était terminée sans expulsion de graviers, mais seulement d'un peu de sable urique.

A l'occasion de ce fait, j'eus connaissance d'un autre, à peu près identique, dont le sujet était un homme de soixante ans, ancien pharmacien, qui a bien voulu m'en faire le récit par écrit. Le voici presque textuellement.

Obs. II. — « Je vais faire chaque année une cure à Vichy. Il y a deux ans, je fis la connaissance d'un docteur provençal qui me dit, en causant, avoir obtenu des effets merveilleux de l'huile d'olive dans les cas de coliques hépatiques et néphrétiques; tous ses confrères de la Provence avaient obtenu les mêmes résultats. Au mois de février 1893, je fus pris d'une violente crise. Au moment où je me disposais à me lever, je sentis tout à coup une douleur dans le bas-ventre. Cette douleur alla en augmentant et m'obligea à garder le lit. J'éprouvais un ardent besoin d'uriner, mais je ne pouvais rendre que quelques gouttes d'un liquide couleur de café et souvent rien du tout. Je souffris ainsi tout le jour, toute la nuit et une partie de la matinée. C'est alors que je songai à mon compagnon de Vichy et à l'huile d'olive. J'en absorbai deux cuillerées à bouche en quatre reprises, à

1 heure ou 1 heure et demie d'intervalle, et le soir j'étais complètement guéri. Je rendis un peu de gravier en urinant facilement; mes urines devinrent plus claires et je ne souffris plus. »

Dans ces deux faits, la cessation de la crise me paraît devoir être attribuée, sans contestation possible, à l'emploi de l'huile d'olive. Qu'on relise les nombreuses observations de coliques hépatiques et l'on verra que les choses se sont passées, de part et d'autre, d'une manière identique.

Mais ici on ne peut invoquer ni l'action directe de l'huile sur les calculs, ni l'action cholagogue ou purgative; il ne reste plus que l'action réflexe, terme un peu vague sans doute, un peu difficile à justifier expérimentalement, mais exprimant néanmoins une réalité. L'huile fait cesser le spasme des canaux urinaires, comme le fait une injection hypodermique de morphine, avec cette différence importante que très souvent le calme produit par la morphine n'est que momentané, tandis que l'autre est le plus habituellement définitif.

C'est ce qui a été constaté par de nombreux observateurs, du moins en ce qui concerne les coliques hépatiques. Rien n'est plus instructif à ce sujet qu'une enquête faite auprès des médecins américains par la Société médicale polyclinique de Philadelphie, enquête dont les résultats ont été résumés, sous forme de tableau par M. Égasse dans le *Bulletin de thérapeutique* (année 1892, p. 172 et suiv.). Sur 54 cas, la morphine avait été employée 12 fois avant l'huile, 6 fois avec effet nul et 6 fois avec effet passager ou peu marqué. Dans deux faits personnels, la morphine n'avait produit qu'une suspension de la crise et avait dû être répétée huit ou dix jours de suite; l'huile a donné un résultat définitif. L'avenir dira si la colique néphrétique bénéficie des mêmes avantages, et mon but, en écrivant cet article, est d'attirer l'attention de mes confrères et de les engager à essayer un traitement au moins inoffensif. Je n'ai, du reste, aucune prétention à la priorité, et j'aurais mauvaise grâce à le faire puisque, comme on l'a vu dans l'observation II, nos confrères de la Provence l'emploient depuis plusieurs années et s'en trouvent bien.

L'action réflexe, invoquée par M. Willemin et admise par M. Weil, de Lyon, est niée par M. Combemale. Cet observateur élimine, « comme non appuyée sur l'expérimentation physiologique, l'opinion émise par M. Weil d'une propriété analgésique attribuable à l'huile d'olive elle-même ou à ses produits de dédoublement. Ni l'huile, ni la glycérine ou les acides gras qui sont ses produits de saponification ne possèdent de propriétés semblables (*loc. cit.*, p. 440). »

Et plus loin (p. 441) : « En débarrassant l'intestin au moyen d'un purgatif doux des matières fécales y contenues, faire cesser l'excitabilité réflexe du système nerveux exalté par l'intoxication saturnine et mise en jeu par la présence des matières fécales ; c'est donc, en réalité, à cela que contribue l'huile d'olive, à cela que se réduit en dernière analyse l'action de l'huile d'olive. »

Que cette explication soit acceptable pour la colique saturnine, nous n'y contredirons pas ; mais pour la colique néphrétique, elle nous paraît peu admissible. Et si l'expérimentation physiologique ne démontre pas la propriété analgésique de l'huile, la clinique fournit des faits qu'il n'est pas possible d'expliquer autrement. Ce qui prouverait une fois de plus que le même agent peut produire des effets différents sur les organes sains et sur les organes malades.

D'ailleurs, lorsqu'on formule une hypothèse sur le mode d'action d'un agent médicamenteux, cette hypothèse doit rendre compte de tous les effets de cet agent, sans quoi il est nécessaire de la remplacer ou de la compléter par une autre. C'est ce qui est arrivé pour l'huile. Rosenberg n'avait invoqué que l'action cholagogue n'ayant en vue que les coliques hépatiques. Combemale a dû ajouter l'action purgative, parce qu'il avait traité avec succès des coliques de plomb. Et comme la colique néphrétique ne guérit par aucun de ces deux mécanismes, force est bien de faire intervenir une action réflexe ou une propriété analgésique, comme on voudra l'appeler. Au demeurant, il se peut que le mode d'action ne soit pas le même dans tous les cas et un sage éclectisme paraît plus raisonnable qu'un exclusivisme absolu.

Il me reste à dire quelques mots des doses et du mode d'administration. Les premiers auteurs qui ont écrit sur l'emploi de l'huile parlent presque tous de doses élevées. Touâtre donne deux grands verres (400 grammes environ) pris en deux fois à un quart d'heure ou une demi-heure d'intervalle. D'autres médecins américains vont jusqu'à 600 grammes en plusieurs ou même en une seule fois.

« Ces doses aussi élevées sont-elles nécessaires, se demande M. Égasse (*loc. cit.*, p. 183) ? Il semblerait que non, car, d'après huit observations, une cuillerée à dessert d'huile donnée toutes les trois ou quatre heures suffirait pour produire les mêmes effets que des doses de 150 grammes à 400 grammes et plus. »

Remarquons en passant que ce fait ne peut guère être expliqué que par l'action réflexe, l'action cholagogue et l'action purgative paraissant devoir être dans un rapport étroit avec la dose employée.

En ce qui me concerne, je n'ai donné l'huile à la dose de 200 grammes qu'une seule fois. C'était en janvier 1891, chez une femme de quarante-cinq ans, atteinte depuis six jours d'une violente crise de colique hépatique. Voyant que la morphine n'avait qu'une action momentanée, je prescrivis l'huile à la dose de 200 grammes à prendre à doses fractionnées dans le courant de la soirée. La crise fut jugulée, on peut dire, et ne s'est plus reproduite; mais la malade avait été tellement écœurée par cette quantité d'huile, qu'elle ne savait pas, disait-elle, si elle aurait le courage de recommencer. Depuis lors, je ne prescris plus que quelques cuillerées à bouche, par prises plus ou moins espacées; l'effet n'est pas diminué.

De cette manière, elle est généralement acceptée sans répugnance, grâce à quelques précautions bien simples. Tantôt je fais rincer la bouche, avant et après, avec de l'eau fortement aromatisée par l'alcool de menthe; tantôt j'ai recours à un procédé que nos confrères du Nord trouveront peut-être un peu excentrique, mais qui ne répugne pas du tout à nos populations du Midi. Tout le monde sait le goût qu'elles ont pour l'ail, ce condiment qu'elles mettent un peu partout et qui a valu, aux

Marseillais en particulier, d'innombrables plaisanteries. Une des préparations où il joue un rôle prépondérant est le bouillon d'ail, préparé en faisant bouillir quelques grains d'ail dans de l'eau avec un peu de sel. Ce bouillon est versé ensuite sur des tranches de pain arrosées d'huile, et constitue alors la soupe à l'ail. Je supprime le pain et j'augmente la quantité d'huile (deux à quatre cuillerées à bouche); ce breuvage est plus facilement accepté par mes compatriotes que l'huile pure, et ne lui cède pas en efficacité, ainsi que je l'ai toujours observé. On peut, du reste, répéter cette dose au bout de quelques heures, si besoin est.

Un mot, en terminant, sur la singulière fortune thérapeutique de l'huile. Elle était employée, de temps immémorial, comme une panacée dans toutes les affections douloureuses de l'abdomen, surtout par le peuple, qui ne s'inquiète guère de poser un diagnostic. Les médecins, au contraire, la considéraient comme un remède aussi inutile qu'innoffensif. Et voilà que tout à coup elle fait irruption dans la thérapeutique des coliques hépatiques avec un succès tel qu'elle tend bientôt à supplanter toutes les autres médications. Peu après, M. Weil, puis M. Combemale, la trouvent également efficace dans la colique de plomb. Enfin les faits cités par moi dans le présent article démontrent que la colique néphrétique, qu'on pouvait croire hors de sa sphère d'action, est, au moins dans certains cas, heureusement influencée par ce moyen. Si des observations ultérieures viennent confirmer ces résultats, l'expérimentation scientifique aura justifié l'empirisme populaire. Et puisque l'huile a réussi dans trois affections abdominales caractérisées par un spasme douloureux des appareils biliaire, digestif et urinaire, je me demande pourquoi on ne l'essayerait pas dans la dysenterie, cette affection essentiellement spasmodique du gros intestin. C'est ce que je ne manquerai pas de faire dès que l'occasion se présentera.

THÉRAPEUTIQUE MÉDICALE

La sérothérapie (1) ;

Par M. Ed. ÉGASSE.

CHOLÉRA.

Pour chercher à réaliser l'immunisation contre une maladie infectieuse, il faut, avons-nous déjà dit, connaître l'agent infectieux et posséder des animaux qu'on puisse inoculer. Koch nous a montré de façon irréfragable que le bacille-virgule qui porte son nom est le microbe du choléra. Mais si nous connaissons l'agent, nous manquons d'animaux non réfractaires; car les animaux ont une immunité acquise contre le choléra.

Toutefois, nous avons vu, et depuis longtemps Koch l'avait dit, que la nocivité d'un microbe ne dépend pas nécessairement de sa multiplication, et que, le plus souvent, l'agent infectieux est le produit d'élaboration de ce microbe. Celui-ci est alors pathogène par intoxication et non par infection: Le bacille typhique, infectieux pour l'homme, est intoxicant pour les animaux.

Huepe et Pfeiffer ont montré que le bacille du choléra agissait de la même façon. Quand on injecte 1 centimètre cube de culture de ce bacille dans le péritoine d'un cobaye, l'animal succombe au bout de deux heures. Chez le lapin, l'injection intra-veineuse produit aussi rapidement la mort, et les symptômes morbides qu'on note présentent la plus grande analogie avec les phénomènes d'intoxication qu'on observe chez l'homme dans le choléra.

Pour immuniser les animaux contre le choléra, il faut d'abord les vacciner contre l'intoxication, ce qui est d'un intérêt sérieux au point de vue scientifique, alors même que les données acquises ne pourraient être d'aucune utilité pour l'homme.

C'est qu'en effet, le bacille-virgule est extrêmement infectieux

(1) Suite. Voir les six précédents numéros.

pour l'homme. Il se développe rapidement dans son intestin, où il produit des lésions locales graves, et, dès qu'elles existent, la vaccination contre l'intoxication doit être peu effective. Les travaux de F. Klemperer sur le pneumocoque, et ceux de G. Klemperer montrent que la vaccination contre l'intoxication peut aussi agir contre l'infection.

Brieger et Wattermann firent, les premiers, des tentatives d'immunisation contre le choléra avec des injections d'extrait de thymus, et, d'après eux, 80 pour 100 des animaux auraient été immunisés contre l'intoxication du bacille cholérique.

Plus tard, ces auteurs renoncèrent à l'emploi de l'extrait de thymus. Ils cultivèrent dans le bouillon les vibrions et les chauffèrent, le second jour, pendant un quart d'heure.

Les animaux vaccinés ont pu supporter une dose double de culture virulente, à laquelle succombèrent les animaux témoins.

L'immunité se manifeste quarante-huit heures après la vaccination et se continue pendant deux mois, comme pour les animaux traités par les extraits de thymus.

Le chauffage semblerait donc faire perdre aux cultures leur propriété toxique, tout en leur conservant leur propriété immunisante. Mais dans le procédé qui emploie l'extrait de thymus, l'action de la chaleur est peu considérable, car les cultures maintenues dans la glace et non chauffées ensuite sont aussi efficaces que les autres. Les auteurs admettent que, par suite, l'extrait de thymus a en lui-même une vertu spécifique.

G. Klemperer a fait des recherches expérimentales avec des cultures pures du bacille, dont la virulence était telle, que du bouillonensemencé avec un tube d'agar, mis à 37 degrés pendant vingt-quatre heures, tuait sûrement un cobaye en douze, vingt-quatre heures, à la dose de 1 centimètre cube quand l'injection était faite dans le péritoine.

Vaccination avec les cultures chauffées. — Les cultures sont chauffées pendant trois jours à 40°,5; 1 centimètre est injecté dans le péritoine. Aucun effet. Deux nouvelles injections semblables sont faites à vingt-quatre heures d'intervalle, puis deux jours plus tard : 1^{re},5 chaque fois. Au cinquième jour, inoculation

de dose mortelle donnée pour un lapin. Les deux animaux moururent. Les cultures développées à 37 degrés pendant un, deux, huit jours, sont chauffées pendant deux heures à 70 degrés. Leur virulence était identique. Traités par ces cultures pendant quatre jours, les cobayes étaient immunisés le cinquième jour.

Klemperer a vu que, dix-sept heures après l'injection de 2^{cc},5 dans le péritoine, la dose mortelle était bien supportée. L'immunisation est plus faible avec les cultures chauffées à 60, 65 et au delà de 70 degrés.

Injection de sérum de lapins immunisés. — Après une injection intraveineuse de 1^{cc},5 de cette culture, les lapins tombaient aussitôt malades, on voyait survenir la diarrhée, l'hypothermie, le collapsus, et la mort arrivait soit le jour de l'expérience, soit le lendemain. Les lapins sont évidemment très sensibles au poison cholérique ; 8 centimètres cubes de culture chauffée à 70 degrés pendant douze heures, dont un cochon d'Inde de 400 grammes supporte 3 centimètres sans troubles appréciables, suffisent en injection intraveineuse pour tuer un lapin de 2 000 grammes en vingt-quatre heures. A des doses plus faibles, l'injection est supportée et l'immunisation réalisée. Le plus sûr est d'injecter dans la veine de l'oreille, à intervalle de deux jours, quatre fois 3 centimètres cubes de la culture à 70 degrés. Trois jours après la dernière inoculation, on a l'immunité contre 1^{cc},5 de culture virulente. Le sérum sanguin de ce lapin, injecté dans le péritoine d'un cobaye, a la propriété de l'immuniser contre la dose mortelle.

Pour un cobaye de 400 grammes, on a injecté 2 centimètres cubes de ce sérum.

Parmi les lapins ainsi immunisés, il en existait un qui était immunisé contre la pneumonie. Son sérum sanguin immunisait le cobaye contre le choléra et la souris contre la pneumonie. Cette observation confirme l'opinion émise par Klemperer sur la possibilité de plusieurs immunités simultanées.

Vaccination contre le choléra infectieux. — On sait que, chez le cobaye, on peut provoquer un état morbide analogue au choléra de l'homme, quand on a fait ingérer le bacille après avoir

préalablement neutralisé l'estomac et paralysé l'intestin par l'opium.

Les animaux meurent ainsi en un à trois jours avec des symptômes d'une infection grave. A l'autopsie, on observe des lésions inflammatoires de la muqueuse et du péritoine. Le petit intestin est plein et contient de nombreux bacilles. Bien que ce tableau symptomatique et final présente de nombreuses analogies avec le choléra humain, toutefois il y a des différences; c'est ainsi que Klemperer n'a pu observer d'ulcérations de la muqueuse de l'intestin.

Quoi qu'il en soit, la maladie déterminée était subordonnée à un lavage préalable par la soude et l'opium. Il ne fallait pas moins de 5 centimètres cubes de culture en bouillon pour amener *per os* la mort chez le cochon d'Inde. Avec 3 à 4 centimètres cubes, le résultat était très incertain. Régulièrement les animaux supportaient une dose de 2 centimètres cubes. Ces résultats ne peuvent s'expliquer que par le fait d'une multiplication du bacille dans le contenu alcalin de l'intestin paralysé, dans une mesure limitée. Qu'il en soit ainsi, personne n'en doute, car Koch a retrouvé dans l'intestin de ses animaux en expérience le commabacille à l'état de culture pure.

Dans toutes nos investigations, dit Klemperer, nous l'avons trouvé associé à d'autres bactéries; ce qui nous fait penser qu'il n'y a pas d'infection comme chez l'homme et que, en donnant les cultures *per os*, on obtient des phénomènes d'intoxication. Nous avons réalisé ces derniers en nous servant de cultures où tous les bacilles étaient sûrement tués; 8 centimètres cubes de pareille culture chauffée à 70 degrés, pendant deux heures, ont amené la mort d'un certain nombre de cobayes traités préalablement par la soude et l'opium; d'autres ont résisté.

Dans tous les cas, l'intoxication par la voie intestinale et celle par le péritoine rappellent de près ce que présente le choléra chez l'homme; il est donc permis de vacciner contre la première avec les mêmes procédés que contre la dernière.

L'expérience a réalisé le fait: les injections de culture immunisantes vaccinent contre l'intoxication d'origine intestinale;

seulement il faut que l'immunité soit plus considérable. La vaccination contre l'intoxication intestinale est sûre à la suite de deux injections de 2^{cc},5 chacune, avec la culture chauffée à 70 degrés. Nous avons obtenu une immunité certaine à la suite de deux injections de 2 centimètres cubes de sérum de lapin immunisé.

Administration des produits immunisants par l'estomac. — Dans ses recherches sur l'intoxication cholérique par l'intestin, Klemperer a souvent fait ingérer des bacilles en quantité telle que les animaux devenaient très malades, mais ne mouraient pas. On observait alors que les cobayes qui avaient reçu 4 centimètres cubes de culture dans l'estomac après le traitement sodo-opiacé étaient absolument immunisés contre des doses mortelles de cultures.

Ce résultat ne devait pas surprendre, car le même fait arrive pour l'homme qui a résisté une première fois au choléra. Au point de vue expérimental, ces recherches méritaient un intérêt particulier, car c'est la première fois qu'on a administré les produits bactériens immunisants par l'estomac. Il a pu établir que trois jours après l'ingestion de 5 à 8 centimètres cubes de culture chauffée à 70 degrés pendant douze heures, l'immunité était certaine. Les animaux vaccinés de cette façon supportent la dose mortelle de culture comme s'ils avaient été injectés dans le péritoine. Il faut remarquer que l'immunisation par la voie stomacale exige une introduction préalable de 5 centimètres cubes de solution de soude. Tous les animaux pour lesquels cette précaution avait été négligée ont succombé comme leurs témoins; par contre, l'injection d'opium parut non seulement inutile, mais encore nuisible. En effet, les animaux traités par la soude et l'opium moururent en partie, tandis que d'autres, qui n'avaient point reçu d'opium, résistèrent tous à l'inoculation.

Vaccination à l'aide de cultures électrisées. — Klemperer étudia, en collaboration avec S. Krüger, un moyen nouveau d'atténuation des cultures virulentes en vue de l'immunisation. Il consiste à soumettre, dans certaines conditions, les cultures à l'action d'un courant électrique constant. Le degré d'atténuation est dé-

pendant de la force, de l'intensité du courant, de sa durée d'action, etc. Tous ces facteurs doivent intervenir d'une façon déterminée pour l'atténuation des diverses bactéries. Pour le bacille du choléra, ils ont démontré qu'un courant constant de 20 milliampères agissant pendant vingt-quatre heures sur un bouillon de culture d'un jour, détruisait complètement tous les bacilles et atténuait la toxine suffisamment pour immuniser. En expérimentant avec des cultures ainsi atténuées, ils sont arrivés aux mêmes résultats qu'avec le bouillon chauffé pendant deux heures à 70 degrés.

MM. Pawlowski et Buchstaf, médecins russes, en partant de cette idée que les symptômes graves du choléra sont provoqués par l'absorption des pepto-toxines sécrétées par le bacille-virgule, ont été amenés à chercher dans la sérothérapie le moyen de neutraliser ces toxines.

L'immunisation des animaux était obtenue de la façon suivante : on commençait par l'injection de cultures rendues inoffensives par le maintien à la température limite à laquelle le développement du bacille-virgule s'arrête; on passait ensuite à des cultures d'une faible virulence, pour terminer par celles du virus exalté par le passage sur plusieurs espèces animales. Les expériences ont porté sur vingt lapins et vingt cobayes.

La vaccination ainsi pratiquée a été faite par injections péritonéales et sous-cutanées, et enfin par l'introduction du virus dans l'estomac au moyen d'une sonde.

Les résultats ont toujours été favorables, et les animaux vaccinés jouissaient d'une immunité complète contre le choléra. Pour l'homme, MM. Pawlowski et Buchstaf ont songé à employer le sérum de chiens immunisés.

La première injection du virus provoquait chez ces animaux des vomissements, de la diarrhée, de l'anorexie avec affaiblissement général; mais les inoculations suivantes, même faites avec du virus très exalté, ne provoquaient aucune réaction, et le sérum des chiens immunisés présentait des propriétés thérapeutiques très prononcées.

Pour connaître ses propriétés, les auteurs ont commencé par

des réactions *in vitro*, qui ont démontré ses propriétés bactéricides très énergiques. Non seulement le bacille-virgule n'y trouve pas un terrain de culture favorable, mais, de plus, la culture du bacille dans du bouillon peptonisé, additionné de sérum immunisé, ne donne plus, après vingt-quatre heures, la réaction de Bonivide (coloration rouge bleuâtre de l'indol par l'addition d'acide chlorhydrique). Cette culture ne renferme donc pas de pepto-toxines.

Les auteurs ont ensuite expérimenté sur quarante-cinq animaux avec des résultats remarquables; avec du sérum d'animaux fortement immunisés, ils ont rendu réfractaires d'autres animaux, en leur injectant 0^{cc},1 ou même 0^{cc},2. Ces animaux supportaient sans accident des doses de virus qui tuaient les animaux témoins. En évaluant, d'après la méthode de Bruger-Erlach, le pouvoir immunisant maximum auquel ils sont arrivés, ils ont trouvé 4 sur 130 000. Dans ces conditions, un homme serait vacciné par 0^{cc},55 de ce sérum.

Ils résument de la façon suivante les propriétés thérapeutiques du sérum des animaux immunisés.

A des lapins qui avaient reçu 5 centimètres cubes de virus cholérique, on injectait sous le derme une, trois ou cinq heures plus tard, du sérum immunisé. Les animaux de contrôle périrent tous, tandis que sur les 16 animaux en expérience, 4 seulement succombèrent. Le sérum était injecté d'abord à la dose de 5 centimètres cubes, réduite progressivement à 2 centimètres cubes.

Une expérience montre bien les propriétés thérapeutiques de ce sérum. Deux chiens avaient reçu, par mégarde, chacun 30 centimètres cubes de sérum, dose très forte, car ils se trouvaient à ce moment dans un faible degré d'immunité. Ils présentèrent tous les phénomènes caractéristiques du choléra. L'un d'eux, traité par le sérum, guérit au bout de cinq heures. L'autre, qui ne fut pas traité, succomba.

Le sérum immunisé agirait, non seulement en vertu du phénomène biologique de la lutte de l'organisme contre l'envahissement microbien, mais encore, d'une manière purement mé-

canique, en coagulant par l'albumine circulante les toxines spécifiques, qui sont très instables.

Quant à l'immunité du sérum pour l'homme, elle a été prouvée par l'injection faite à l'un des auteurs de 1 centimètre cube de ce liquide. Aucune réaction pathologique ne suivit cette injection.

D'un autre côté, Triwousse a publié dans le *Wratch* un mémoire dans lequel il s'élève contre le traitement antiseptique interne, qu'il regarde, non seulement comme inutile, mais encore comme nuisible dans certaines circonstances, surtout dans le choléra.

« Nous avons constaté, dit-il, que partout, en ce qui concerne le traitement du choléra, règne le principe de stériliser les voies digestives et de rendre inoffensives les toxalbumines qui sont accumulées dans l'organisme; c'est là une erreur. Avant d'agir ainsi, il serait bon de s'assurer que le poison existe encore à l'état actif. S'il en est autrement, il faut renoncer à combattre la cause de la maladie. Le médecin, en effet, étant toujours appelé au moment où la maladie est déjà établie, nous arrivons à une période où le traitement de l'infection n'est probablement plus utile, car à un moment donné de la maladie les microbes deviennent inoffensifs pour le malade; il y a une sorte d'immunité produite. Comment comprendre autrement, en effet, la résistance d'un malade épuisé à des microbes qui l'ont infecté en pleine santé.

« Nous ignorons, il est vrai, à quel moment cette immunité commence; la seule chose certaine, c'est qu'elle existe. »

De plus, Triwousse rappelle que certains microbes, ceux du choléra, de la fièvre typhoïde, par exemple, perdent dans l'organisme humain une partie de leur virulence et qu'ils ne peuvent la reconquérir qu'en passant dans l'eau, l'air, le sol, etc. Donc, au moment où l'on constate la maladie, les microbes et leurs toxines ne sont plus dangereux.

La désinfection est donc inutile; bien plus, elle peut être dangereuse. Voici pourquoi :

« Parallèlement à l'action nuisible des microbes se développe

l'action salulaire de l'immunité. Les mêmes bacilles qui produisent la toxine sécrètent en même temps la bactériotoxine. Au moment où l'on pourrait agir, le malade se trouve précisément dans la période de formation de ces bactériotoxines ; en tuant les microbes devenus salulaires, on pourrait tuer le malade. »

Pour toutes ces raisons, Triwousse conclut ainsi :

« Il faut s'abstenir, dans le traitement des maladies infectieuses aiguës, de tout moyen antiseptique. Il faut traiter le malade, c'est-à-dire venir en aide à la production de l'immunité. »

En ce qui concerne le choléra, l'auteur croit que le moyen héroïque, c'est l'injection de sérum d'un animal immunisé contre cette affection, ou mieux, la transfusion d'une petite quantité de sang d'un sujet récemment guéri du choléra. Ce sang ou ce sérum contiennent précisément les bactériotoxines et ont l'avantage d'agir très vite, ce qui est du plus grand intérêt au début de l'infection.

Dans la récente épidémie de choléra de Hambourg, les injections sous-cutanées de sérum ont été pratiquées par les médecins allemands, et paraissent avoir donné des résultats au moins égaux à la transfusion intraveineuse. Elles semblent revivifier les moribonds.

Dans un cas où l'anurie avait duré quatre jours, Michael a vu le malade soumis à ces injections émettre, au bout d'une demi-heure, 500 grammes d'urine. Au bout de deux heures il avait rempli deux vases de nuit.

Lazarus a fait des expériences avec le sérum sanguin des sujets qui viennent d'avoir le choléra, et a vu que ce sérum est doué de propriétés microbicides d'une grande énergie chez les cobayes auxquels on inocule ensuite le choléra dans la cavité péritonéale.

La dose la plus faible de sérum pouvant prévenir la mort des animaux intoxiqués est de 1 décimilligramme.

Aucun des cobayes chez lesquels les effets de poison cholérique s'étaient déjà manifestés par le moindre abaissement de

température n'a pu être sauvé par le traitement prophylactique, même quand la dose de sérum était *deux cent mille fois* supérieure à celle qui s'était montrée préventivement efficace.

Quand l'injection du sérum est faite avant l'apparition des premiers phénomènes d'intoxication, elle prévient seulement la mort, mais n'empêche pas le développement des phénomènes morbides.

Klempner, dont nous avons vu les essais physiologiques, fit de nouvelles expériences. Après avoir tiré du sang à deux malades récemment guéris d'une atteinte de choléra léger, mais bien caractérisé cependant par la présence du bacille de Koch, il constata qu'il suffisait d'inoculer à des cobayes 1 centigramme du sérum du sang de l'un des malades, et 50 centigrammes de sérum de l'autre malade, pour rendre ces animaux réfractaires à une intoxication cholérique mortelle.

On fit à un étudiant des injections sous-cutanées fractionnées de 50 centigrammes de cultures cholériques atténuées par le chauffage, et 3 grammes un dixième de cultures très virulentes. Le sérum retiré du sang avait acquis une puissance antitoxique telle, qu'il suffit d'en inoculer 5 milligrammes à un cobaye pour le rendre réfractaire à l'intoxication cholérique. Avant qu'on eût pratiqué sur cet étudiant les injections, son sérum sanguin n'était antitoxique qu'à la dose de 1 gramme et demi.

Klempner fit ensuite sur lui-même l'expérience suivante : il ingéra, en diverses fois, dans l'espace de quarante-sept jours, un demi-litre de cultures cholériques dans du bouillon, cultures chauffées préalablement à 70 degrés pendant deux heures. Il constata que le pouvoir antitoxique de son sérum sanguin était vingt-cinq fois plus considérable qu'auparavant.

Cinq centigrammes de lait de chèvres rendues réfractaires au choléra forment un vaccin anticholérique certain pour les cobayes.

Cinq centimètres cubes de lait de ces mêmes chèvres injectés sous la peau d'un homme ne donnent lieu à aucun phénomène morbide, mais ils suffisent pour conférer à son sérum des propriétés microbicides telles, qu'un cobaye inoculé avec un quart

de centimètre cube est devenu complètement réfractaire à l'intoxication cholérique.

Ketscher, sous la direction de Gamaleia, a fait des expériences qui concordent avec celles de Klemperer. Après avoir vacciné des chèvres au moyen d'injections sous-cutanées, intrapéritonéales et intraveineuses de cultures très virulentes, il a injecté du lait de ces animaux dans le péritoine de cobayes, et il a vu que ce lait, à la dose de 5 centimètres cubes, vaccinait contre des doses mortelles de culture virulente, et que ce lait pouvait aussi guérir des sujets déjà infectés.

(A suivre.)

CORRESPONDANCE

A M. le docteur DUJARDIN-BEAUMETZ, secrétaire de la rédaction.

Deux mots sur le traitement de la diphtérie.

Dans le dernier trimestre, j'avais en traitement vingt-cinq cas d'angine diphtéritique, que j'ai guéris par les irrigations intrapharyngiennes, dont j'ai reconnu la grande utilité. Comme solution, pour les irrigations du pharynx, j'ai employé le perchlorure de fer, 2 pour 100, l'acide borique, 3 pour 100, ainsi que l'eau de chaux mêlée à l'eau distillée à égale dose.

Cependant, j'ajoute que j'ai remarqué que, dans les cas d'angine diphtéritique, au nombre de vingt-cinq, que j'ai traités, comme j'ai dit, pendant le dernier trimestre, deux choses m'ont été d'une grande utilité dans le traitement de cette maladie et son heureuse guérison :

1° L'emploi d'une grande poire de 240 grammes pour l'irrigation du pharynx toutes les deux heures, parce que je crois qu'avec la grande poire la pression des solutions antiseptiques sur les fausses membranes est plus grande, et, par conséquent, leurs débris et leur expulsion avec les liquides antiseptiques sortant par la bouche est plus facile; 2° l'emploi dont j'ai parlé plus haut de solutions antiseptiques toujours tièdes ou même chaudes, parce que je pense qu'avec les solutions tièdes ou même chaudes, les fausses membranes provenant de l'angine diphtéritique sont amollies et même se détachent plus facilement.

De même, je me suis servi deux fois par jour, matin et soir, de simples badigeonnages du pharynx avec le coton hydrophile imbibé d'une solution d'acide borique, de salicylate de soude et d'acide phénique, à raison de 7 grammes dans 100 grammes d'eau, selon l'art. Ensuite, j'ai fait toutes les deux heures des pulvérisations au malade avec une solution de thymol, 1 pour 100, pendant dix minutes. Parmi les vingt-cinq cas que j'ai traités, dont quelques-uns étaient très graves, je n'ai perdu que deux malades.

Docteur Spiridion KANELIS (d'Athènes).

REVUE DE GYNÉCOLOGIE

Par le docteur L. TOUVENAIN.

L'opération d'Alquié-Alexander appliquée à la cure du prolapsus utérin et de la rétroflexion utérine (procédé de Kocher). — Solution contre la vaginite blennorragique. — Traitement de la cystalgie utérine. — Traitement chirurgical des kystes des glandes vulvo-vaginales. — Déplacements utérins; traitement rationnel. — Corps étrangers dans l'utérus. — Ichthyol en gynécologie. — Cancerofde végétant de l'utérus. — Extirpation des kystes de l'ovaire et des annexes par le vagin. — Paralysie générale survenant à l'époque de la puberté.

L'opération d'Alquié-Alexander appliquée à la cure du prolapsus utérin et de la rétroflexion utérine (procédé de Kocher), par M. Otto Lanz (*Arch. für Gynækol.*, 1893). — L'opération d'Alquié-Alexander a été, dans ces derniers temps, battue en brèche; l'efficacité durable en a été contestée, et de nombreux exemples de récidives ont été produits, récidives de prolapsus ou de rétrodéviations qu'on avait cru guérir par le raccourcissement des ligaments ronds. M. Otto Lanz, s'appuyant sur les résultats obtenus à la clinique de M. le professeur Kocher, vient, suivant son expression, « rompre une lance » en faveur de l'opération, sous la réserve qu'elle soit appliquée à *certain cas définis* et qu'elle soit faite suivant une *technique particulière*.

On sait quelle est l'importance de cette question de technique; Trélat y insistait, et il avait montré que, pour réaliser un effet utile, il fallait exciser un long bout du ligament rond, 10 centimètres et plus, et le dénuder *loin et haut*; d'autres auteurs se sont attachés à modifier et à rendre plus solide l'attache du ligament raccourci aux piliers inguinaux ou aux parois du canal.

M. Kocher a introduit dans la méthode une transformation plus profonde ; voici son procédé :

On mène une longue incision cutanée de l'épine iliaque antéro-supérieure à l'anneau inguinal externe ; on arrive sur l'aponévrose du grand oblique, et, parallèlement à l'arcade de Fallope, on sectionne la paroi antérieure du canal ; on recherche le ligament rond, on l'isole, on le détache de ses adhérences internes, on le renverse tout entier *en dehors*, et c'est *dans la direction de l'épine iliaque antéro-supérieure* que les tractions sont exercées sur lui. Tel est le premier point, et le point fondamental de la méthode. M. Kocher a remarqué, en effet, et il s'est assuré sur le cadavre, que les tractions obliques en dehors, dans la direction de l'épine iliaque, exercées sur les ligaments ronds, redressent plus aisément et plus complètement l'utérus que la traction en avant ou en dedans qu'on fait d'ordinaire. Il faut tirer avec les doigts, lentement et progressivement, jusqu'à ce que le *capuchon péritonéal* qui enveloppe le ligament soit sorti de l'anneau inguinal interne d'une longueur de 3 à 5 centimètres. La gaine péritonéale, ainsi herniée, se laisse détacher sans trop de peine et refouler dans le ventre ; mais M. Kocher préfère la prendre dans la suture fixatrice. Cette suture est un surjet à la soie, qui réunit le ligament à l'aponévrose du grand oblique, entre l'épine iliaque antéro-supérieure et l'anneau inguinal interne ; le reste de l'aponévrose est suturé de même, de façon à fermer le canal inguinal, et l'on a soin de prendre la paroi profonde dans les anses de fil. La portion exubérante du ligament est excisée et la plaie cutanée réunie.

Il est aisé de voir que l'opération, ainsi conçue, doit exercer une action bien réelle et bien positive sur la matrice déplacée ; ce n'est plus une apparente intervention (*Scheinoperation*), comme il est arrivé souvent, sans doute, lorsqu'on se bornait à réséquer une certaine longueur du ligament et à fixer plus ou moins le reste. Voyons les faits : M. Lanz nous donne d'abord cinq observations, où l'opération fut pratiquée d'après l'ancienne méthode suivie par M. Kocher ; c'était celle de Casati : il isolait les deux ligaments, puis faisait passer l'un d'eux sous la peau, d'un côté à l'autre, et le nouait avec son congénère ; de ces cinq faits, trois n'ont pas été suivis ; dans les deux autres, le résultat, au bout de quatre ans (1888-1892) continuait à être satisfaisant. Cinq autres cas se rapportent à la technique nouvelle ; dans tous les cinq il s'agit de prolapsus, et l'intervention a été suivie de succès, succès confirmé, dans deux cas, au bout de trois ans. Une des opérées mourut un an après, d'un cancer du pylore ; à l'autopsie, on trouva l'utérus en position régulière

et solidement fixé par les ligaments raccourcis ; enfin, deux dernières opérations, qui datent de 1892, ont donné aussi un résultat satisfaisant.

C'est à l'épreuve du temps que se jugent les résultats en pareil cas. M. Lanz cherche, du reste, à bien déterminer les indications de l'opération d'Alquié-Alexander, persuadé que les nombreux succès dont on la charge tiennent à ce qu'elle a été souvent appliquée hors de propos ; elle ne peut être utile que dans les rétrodéviations *mobiles* et dans les prolapsus non compliqués ; et, pour être utile, elle nécessite la section de la paroi antérieure du canal inguinal, ainsi que l'isolement, poussé très haut, du ligament rond, dont une forte traction doit attirer au dehors un long segment. Le procédé de Kocher réalise au mieux ces diverses conditions opératoires.

Solution contre la vaginite blennorrhagique, par M. G. d'Aulnay (*Semaine médicale*, 1893, n° 53).

Bleu de méthylène.....	105,00
Alcool	15,00
Potasse	0,20
Eau.....	200,00

Mélez. Usage externe.

Après avoir essuyé le vagin avec du coton hydrophile et l'avoir lavé avec une solution de sublimé au millième, on fait, principalement dans le cul-de-sac vaginal postérieur, un pansement avec un ou plusieurs tampons d'ouate hydrophile trempée dans la solution de bleu de méthylène. L'orifice du vagin est obturé avec un tampon sec. Ce pansement est laissé en place pendant deux jours. Dès le début de l'application du bleu de méthylène, les douleurs causées par la vaginite diminuent considérablement.

Au bout de deux jours, on retire le tampon, on fait un lavage au sublimé et l'on introduit deux tampons d'ouate à la glycérine qu'on renouvelle le lendemain. Ordinairement, dès le quatrième jour, le vagin est presque décoloré. A partir de ce moment, il n'y aurait généralement plus de sécrétion, et il n'existerait qu'une simple congestion de la muqueuse, laquelle disparaîtrait au bout d'une vingtaine de jours sous l'influence de pansements vaginaux faits au moyen d'ouate simple et combinés à des injections quotidiennes de sublimé au millième.

Traitement de la cystalgie utérine (*Revue internationale de thérapeutique et pharmacologie*). — M. J. Chéron formule ainsi

les indications thérapeutiques à remplir dans les cas de cystalgie utérine, et la manière de remplir ces indications.

Suivant M. Chéron il faut :

- 1° Combattre le spasme douloureux du muscle vésical;
- 2° Combattre l'état catarrhal qui accompagne ordinairement la cystalgie et qui l'exagère;
- 3° Diminuer l'irritabilité du centre génito-spinal.

Pour remplir la première indication, on peut s'adresser utilement aux préparations de belladone, de jusquiame, aux bromures d'ammonium, de potassium, de sodium; mais on atteindra le but plus rapidement encore et plus sûrement au moyen du bromure de camphre, dont l'action antispasmodique est remarquable, dans le cas actuel, et qu'on formulera de la façon suivante :

Bromure de camphre, 2 grammes en vingt pilules :

Prendre une pilule toutes les quatre heures, sans dépasser quatre pilules par jour.

Pour remplir la seconde indication, nous conseillons l'emploi de la teinture de *Thuya occidentalis*, qui, s'éliminant en grande partie par les urines, modifie en peu de jours l'état catarrhal des voies urinaires. On prescrit cette teinture à la dose de 30 à 40 gouttes par jour, par doses fractionnées de 10 gouttes, prises dans un peu d'eau rouge.

Enfin, pour diminuer l'irritabilité du centre génito-spinal, il suffit de faire une révulsion légère le long de la région lombosacrée du rachis, à l'aide de l'application de petits vésicatoires volants, de pointes de feu ou encore par des frictions plus ou moins prolongées et répétées deux ou trois fois par jour, avec le liniment suivant :

Chloroforme.....	10 grammes.
Ether.....	15 —
Alcool camphré.....	90 —

Traitement chirurgical des kystes des glandes vulvo-vaginales, par Alban Doran (*Brit. med. Journ.*, 1893). — Femme de quarante-huit ans. Large kyste de la lèvre gauche durant depuis plusieurs mois, très gênant dans toutes les positions, fluctuant et étendu jusque dans la fosse ischio-rectale. Ablation par dissection profonde; ligature de quatre artères. La cavité est bourrée de gaze iodoformée. L'auteur est d'avis qu'il faut enlever le kyste en totalité chaque fois que c'est possible.

Il discute, d'après les recherches d'Huguier et de Stéph. Bonnet, l'origine de ces kystes dans la glande elle-même ou dans son conduit : dans la plupart des cas, ils proviennent de la

glande, comme le prouve leur siège profond, et alors même, ils peuvent être extirpés en totalité. Puis il passe en revue les autres formations kystiques de la région : hydrocèle, kystes sébacés, kystes des petites lèvres, souvent pédiculés, et les kystes volumineux se prolongeant jusque dans le bassin, décrits par Honnig; mais cette variété provient du vagin. Quelques-uns guérissent après des opérations partielles, mais il peut en résulter une fistule aussi fâcheuse que le kyste lui-même.

Déplacements utérins; traitement rationnel, par Gœlet (*Am. Journ. of Obst.*, février 1891). — Pour les déplacements récents qui trop rarement nécessitent l'examen du praticien, remplacement en position normale, maintien par un pessaire; les traitements électrique faradique avec les deux pôles dans le vagin pour reconstituer les ligaments, galvanique pour donner du ton aux tuniques utérines, trouvent leur emploi.

Dans les déplacements anciens, il y a des adhérences et des changements dans la paroi utérine même.

Antéversion. L'endométrite chronique et la rétention due à la courbure du canal utérin sont améliorées rapidement par l'emploi du galvano-pôle + intérieur, de 30 à 100 milliampères. Si le canal est trop rétréci, quelques séances de pôle négatif trouveront leur indication. Massage doux. Eviter le contact de l'extrémité du cathéter électrode avec le fond de l'utérus. S'il y a douleur vive, métrorrhagie, accidents aigus, le pôle positif reste seul indiqué.

L'**antéflexion** peut être congénitale et s'accompagne de développement incomplet de l'utérus, fréquemment d'aménorrhée et de stérilité. Mais il faut, au préalable, dilater, et ce sous l'anesthésie au moyen d'une sonde de moyen calibre en caoutchouc durci qui reste une semaine en place, la malade étant maintenue au lit; après, seulement, on emploiera le pôle négatif dans le canal utérin.

Pour la **réversion**, il préconise l'emploi de l'électrode négative si le canal est rétréci, positive d'ordinaire, et le cathéter réduisant l'utérus en position, pendant que l'autre pôle est appliqué sur le sacrum, la malade étant en situation latérale, de 30 à 60 milliampères, tous les deux jours, et ensuite une application de courants faradiques, à condition qu'il n'y ait pas métrorrhagie.

S'il y a **réflexion**, il faut d'abord réduire la déviation et assurer le drainage par la dilatation graduelle employée dans l'antéflexion.

Ce long travail, très consciencieux, est un véritable manuel

du traitement galvanique et faradique dans les déviations utérines.

Corps étrangers dans l'utérus, par A. Tanner (*Centralbl. für Gynaek.*, n° 28). — Il s'agit d'une femme qui avait avorté quatre semaines auparavant. Pour arrêter l'hémorragie, elle se serait introduit dans le vagin un tampon d'ouate porté sur une épingle à cheveux. A ce moment, elle avait perdu connaissance et ensuite n'avait plus retrouvé l'épingle. Elle éprouvait de violentes douleurs à la garde-robe, en urinant et dans la station assise; elle perdait aussi beaucoup de sang.

Au toucher, on trouva l'utérus en rétroflexion, très gros, le col un peu entr'ouvert; l'introduction d'une sonde dans l'utérus ni le toucher ne fournirent aucun renseignement sur l'existence d'un corps étranger intra-utérin. On fit la dilatation du col et on procéda au curettage sans narcose. La curette ayant rencontré le corps étranger, il fut extrait au moyen d'une pince. On ne fit aucune injection consécutive dans la crainte d'une perforation, et on tamponna seulement l'utérus à la gaze iodoformée; la guérison suivit.

Ichthyol en gynécologie, par Nicmirowsky, de Moscou (*Internat. klin. Rundschau*, 1892). — L'auteur a obtenu de très bons résultats de tampons de glycérine à l'ichthyol 10 pour 100. En outre de l'action résolutive, il lui reconnaît un pouvoir sédatif de la douleur; parmi les inconvénients immédiats, il signale le prurit et la desquamation des organes génitaux. Il est nécessaire de dire que cette thérapeutique s'est trouvée, la plupart du temps, associée aux injections vaginales chaudes, et que le massage, dans bien des cas, a été nécessaire pour faire disparaître tous les restes de la maladie.

Cancéroïde végétant de l'utérus, par Paul Petit (*Société obstétricale et gynécologique de Paris*, 1893). — La malade, âgée de trente-six ans seulement, avait tous les attributs extérieurs d'une santé florissante, et faisait remonter au mois de décembre dernier le début des accidents qui consistaient d'ailleurs presque uniquement en hémorragies continues. Pas de douleurs, pas d'amaigrissement, pas de pertes odorantes. A l'examen vaginal, on rencontrait une masse végétante, lardacée, très friable, de la grosseur d'un œuf de pigeon, qui ne laissait aucun doute sur sa nature. Les culs-de-sacs paraissaient absolument libres et l'utérus jouissait de toute sa mobilité.

Tout le monde est actuellement d'accord sur la rapidité de

l'évolution cancéreuse chez les femmes jeunes, sur son apparence bénignité à ses débuts, sur l'utilité de l'intervention chirurgicale dans des cas aussi limités que celui-ci. Mais il est un point sur lequel l'auteur désire appeler l'attention. Les partisans de l'hystérectomie totale dans tous les cas de cancer du col indistinctement ont fait valoir, à l'appui de leur opinion, la possibilité de fusées néoplasiques tout le long de la muqueuse jusque dans le corps de l'utérus. Par un examen attentif au doigt et à la curette, après dilatation, on peut souvent, sinon toujours, se rendre compte de cette particularité; mais ce qu'il est impossible de reconnaître, ce sont ces fusées purement intraparenchymateuses qui peuvent parfois remonter très loin, sans que la muqueuse, au point de vue macroscopique ou même microscopique, paraisse sensiblement atteinte.

Or, précisément, dans la pièce que P... présente, alors qu'à l'examen clinique le cancroïde paraissait encore très limité et plutôt porté à s'étendre vers le cul-de-sac postérieur, il existe en réalité, dans l'épaisseur du parenchyme utérin, une traînée néoplasique qui, tout en se tenant à bonne distance de la muqueuse, remonte, à l'œil nu, jusqu'aux limites de l'insertion vaginale. Il est certain que, s'il s'était borné à la section vaginale, ce à quoi il aurait pu se croire autorisé d'après les indications apparentes, il aurait fait une opération insuffisante. Mais la connaissance de faits analogues tout aussi bien que la crainte de méconnaître à ses débuts l'extension du néoplasme à la muqueuse l'ont décidé à faire l'hystérectomie totale, alors qu'il n'y a pas longtemps, il aurait agi autrement. La malade est en pleine voie de guérison.

Extirpation des kystes de l'ovaire et des annexes par le vagin, par Lwoff (*Wratck*, 11, 12, 1891). — L'opération des kystes de l'ovaire et des annexes s'effectue ordinairement aujourd'hui par la laparotomie. L'auteur croit pourtant que l'extirpation des annexes malades peut se faire très bien par le vagin.

Cette extirpation vaginale présente pour lui les avantages suivants :

1° La guérison se fait plus rapidement, ainsi que la cicatrisation de la plaie ;

2° La malade peut remuer dans le lit, s'asseoir et même marcher dans un laps de temps plus court ;

3° La diète est moins longue et, par conséquent, l'affaiblissement de l'opérée est moindre ;

4° La malade revient plus rapidement à la vie ordinaire. Mais malgré ces avantages, l'extirpation par le vagin ne peut être

appliquée dans tous les cas. Ses indications sont les suivantes :

I. Les kystes de l'ovaire de la grosseur d'une tête d'enfant situés dans le cul-de-sac de Douglas et adhérents.

II. Les trompes, les ovaires ou les ligaments larges lorsqu'ils adhèrent fortement aux parties voisines et sont abaissés un peu en arrière.

III. Des ovaires malades abaissés en arrière, même lorsqu'ils sont mobiles. Dans tous les autres cas, c'est à la laparotomie qu'il faudrait s'adresser.

Paralytie générale survenant à l'époque de la puberté, par Wiglisworth (*Brit. med. Journ.*, 25 mars 1893). — La paralytie générale est surtout une maladie de l'âge adulte ; on l'observe cependant avant et après, et l'on a déjà reconnu ses rapports avec la puberté. Deux cas ont été récemment observés par l'auteur, chez deux jeunes filles, l'une de douze ans, l'autre de quatorze ans, et ont eu leur issue fatale à seize et dix-huit ans. La maladie, dans les deux cas, a semblé commencer par une chute, qui en a été sans doute un symptôme plutôt qu'une cause. L'intelligence, antérieurement normale, s'est affaiblie progressivement, sans idées de grandeur, jusqu'à la démence complète. Parésie progressive des membres, puis paralytie et contracture. Convulsions épileptiformes dans un cas.

À l'autopsie, lésions caractéristiques : épaissement et opacité de l'arachnoïde ; adhérences de la pie-mère à la substance corticale ; ramollissement prononcé des circonvolutions et atrophie de la substance grise.

L'analyse de ces deux cas, joints à d'autres qui ont été publiés, démontre que la moyenne de l'âge où les accidents apparaissent est de quatorze ans ; leur durée, de quatre ans et demi. Cinq cas chez des jeunes filles contre trois chez des garçons, ce qui semble indiquer que la prédominance de la paralytie générale chez l'homme adulte disparaît chez les enfants. L'état mental est caractérisé par le type dément, les idées de grandeur n'ayant été observées qu'une fois. Les symptômes de la puberté, ou bien font défaut, ou s'arrêtent et tendent à disparaître. Dans tous les cas aussi, on a noté un arrêt du développement du corps. Les deux facteurs principaux de la maladie semblent être l'hérédité et la syphilis congénitale, le traumatisme pouvant figurer comme cause accessoire.

REVUE DE THÉRAPEUTIQUE ÉTRANGÈRE

Par le docteur Rubens Hirschberg.

Publications russes et polonaises. — La morve chez l'homme et son traitement par des frictions mercurielles. — Traitement de l'érysipèle. — Traitement de la syphilis. — L'acide cathartique. — Sur l'antisepsie intestinale. — Les effets de différentes espèces de digitale. — L'étiologie de la cystite. — Traitement du rhumatisme articulaire aigu par des bains de sable. — Section du nerf sympathique cervical dans l'épilepsie.

La morve chez l'homme et son traitement par des frictions mercurielles, par Z.-K. Grabowski (*Wratsh*, n° 24, 1893). — La morve, chez l'homme, est une maladie très rare, surtout dans l'occident de l'Europe.

Les médecins russes ont plus souvent occasion de voir cette maladie, et ils rendent un grand service à la science en publiant les cas qu'ils sont appelés à soigner. Le travail de l'auteur est encore particulièrement intéressant par la précision du diagnostic, puisqu'il a constaté dans le pus des abcès le bacille de la morve; ensuite, au point de vue du contagion, puisque le premier malade a infecté les deux seules personnes qui étaient en contact avec lui; enfin, au point de vue thérapeutique, l'auteur a obtenu la guérison de deux malades sur trois, par des frictions mercurielles, préconisées par Gold contre la morve chez l'homme (voir ce *Bulletin* pour l'année 1889).

L'auteur vit le premier malade, âgé de quarante ans, le vingt-sixième jour de sa maladie. Au début, le malade avait une petite tache au palais. Cinq jours après, fièvre, maux de tête et nodosités papuleuses sur la poitrine. Ces papules se transformèrent rapidement en abcès qui crevèrent spontanément, donnant issue à un liquide purulent. Tous ces petits abcès se transformèrent en ulcères qui couvrirent presque toute la poitrine. Quand l'auteur vit le malade, il présentait le tableau d'une infection purulente générale grave. Abcès chauds multiples sur la tête, sur le front, sur le ventre, sur la verge, sur les extrémités. Ces abcès étaient d'un rouge vif avec un point noir au milieu, et avaient la grandeur d'un pois, jusqu'à celle d'un petit citron. Quelques-uns de ces abcès étaient ouverts ou transformés en ulcères. C'est surtout la région de la poitrine qui était transformée en une surface ulcérée; les muscles de cette région étaient mis à nu. Outre cela, on trouvait sur tout le corps, excepté le dos, une grande quantité de nodosités d'une couleur rouge foncé, et des taches rougeâtres d'une grandeur d'une pièce de 50 centimes. Une tache foncée de la même grandeur se trouvait

également sur le palais. Toutes les glandes lymphatiques étaient tuméfiées. La langue était chargée. Appétit nul. Constipation. Pas de météorisme. Les urines n'étaient pas diminuées, mais contenaient beaucoup d'albumine. La température était de 40°,6 (le soir), le pouls, 108, facile à comprimer. La connaissance était prise. Apathie. Dans le nez et dans les organes respiratoires, rien d'anormal. Au cœur, rien d'anormal. La rate était augmentée. Le foie était normal. Le malade mourut le lendemain, c'est-à-dire le vingt septième jour de la maladie.

Cinq jours après la mort du malade, dans la même maison, tomba malade une paysanne âgée de trente-cinq ans, qui lavait le linge du défunt. Elle avait une gerçure sur le dos de la main droite, entre le pouce et l'index. Trois jours après avoir lavé le linge contaminé, elle aperçut un bouton à l'endroit de la gerçure. Ce bouton, d'une couleur rose, augmentait rapidement. L'auteur vit la malade le septième jour après le lavage du linge, et il constata l'état suivant : température, 40°,2 ; douleurs de tête et dans la main droite. A l'endroit de la gerçure, un abcès de couleur rouge vif avec fluctuation nette, d'une grandeur d'un œuf de poule. Rien sur le corps ni aux organes internes. L'abcès fut incisé, lavé et pansé antiseptiquement. Frictions mercurielles avec 4 grammes d'onguent gris. Amélioration rapide. Après dix-sept jours, la malade était guérie. En tout, elle a reçu 48 grammes d'onguent mercuriel en frictions.

Dans la même maison tomba malade une troisième personne, un vieillard de soixante-dix ans, qui soignait le premier malade mort de la morve. Quatre jours avant la mort du premier malade, notre vieillard, très robuste et jusque-là tout à fait bien portant, remarqua sur son corps, sur le cou, les bras, les jambes et sur le dos, des petites nodosités roses qui le démangeaient fortement. L'auteur vit le malade le septième jour de la maladie. Il se plaignait de céphalalgie et de faiblesse générale. La température était de 39°,8. En dehors des nodosités mentionnées plus haut, le malade avait sur la main droite, dans le pli, entre le pouce et l'index, une petite ulcération en forme de cratère, avec des bords anfractueux et entourée d'une zone rose. Sur la nuque, l'auteur trouva un abcès grand comme une noix, d'un rouge vif. L'abcès fut ouvert et pansé, ainsi que l'ulcération de la main. Frictions mercurielles, 4 grammes par jour. La guérison ne se produisit qu'au bout de soixante-dix jours. Le malade usa en tout 200 grammes de pommade mercurielle.

L'examen microscopique du pus d'un abcès du premier malade démontra, à côté du streptococcus, le bacille de la morve. Ce pus, injecté dans la cavité péritonéale d'un cobaye, donna la

réaction du professeur Strauss. C'est-à-dire que, vingt-quatre heures après l'injection, on observa un gonflement des testicules. L'animal mourut le cinquième jour, et l'on trouva les testicules avec leurs enveloppes imbibés de pus. Ce pus contenait également des bacilles de la morve.

Traitement de l'érysipèle, par le docteur Chouriloff (*Wratch*, n° 17, 1893). — L'auteur communique les résultats d'une nouvelle méthode de traitement de l'érysipèle, qui consiste dans des frictions des endroits atteints avec une pommade préparée avec du chloro-phénol ou avec du bromo-phénol. Ces substances ont été expérimentées par l'auteur, en collaboration avec le docteur Karpoff, dans le charbon et dans le tétanos. Une solution de 1 à 2 pour 100 détruit le virus de ces deux maladies. L'auteur a appliqué sa méthode dans vingt cas d'érysipèle à l'hôpital d'Alexandre à Saint-Pétersbourg, et il se servait d'une pommade à la vaseline avec 1 ou 2 pour 100 de para-chloro-phénol ou d'ortho-bromo-phénol. La première de ces substances se présente sous forme de cristaux, qui ont une odeur particulière rappelant celle de l'acide phénique. Ils sont peu solubles dans l'eau (dans la proportion de 2 pour 100), mais très solubles dans l'alcool, dans l'éther et dans les solutions alcalines. L'ortho-bromo-phénol est un liquide d'une couleur violet foncé, très soluble dans l'eau, dans l'éther, dans l'alcool et dans les alcalis. Cette substance sent également l'acide phénique, quoique d'une façon moins prononcée que le para-chloro-phénol. L'auteur appliquait la pommade sur l'endroit affecté deux fois par jour. Elle produisait d'abord une légère sensation de brûlure qui durait d'une à deux minutes. En appliquant la pommade, l'auteur faisait de légères frictions sur l'endroit affecté pendant une à deux minutes. Dans les cas soumis à ce traitement on n'administrait aucune autre substance. Dans quelques-uns de ces cas, la rougeur a déjà diminué après une deuxième application de la pommade, en même temps la température se rapprochait de la normale et l'érysipèle ne montrait pas de tendance de se propager. Dans un seul cas la maladie a duré huit jours. Dans tous les autres, la durée moyenne était de trois à six jours. La desquamation épidermique était moins prononcée qu'avec d'autres méthodes de traitement. Dans aucun des cas il n'y a eu de phlegmons consécutifs. L'auteur n'a observé aucun phénomène fâcheux à la suite de l'application de cette méthode.

Traitement de la syphilis, par le docteur Elsenberg (*Gazeta Lekarska ; Wratch*, n° 29, 1893). — L'auteur s'élève contre le

traitement simultané de la syphilis par des frictions mercurielles et des bains sulfureux. Selon lui, il se forme dans ces cas, dans les couches superficielles de la peau et dans les canaux des glandes, un dépôt insoluble de mercure sulfureux qui se résorbe peu ou pas du tout, et qui empêche, par conséquent, les effets salutaires du mercure à se manifester. Pour résoudre cette question si importante, l'auteur a adressé des lettres aux autorités médicales dans différents pays, en leur demandant leur opinion dans cette question. Se sont déclarés adversaires du traitement simultané, les docteurs Neisser, Finger, Leloir, Neumann, Janowski, Duncan-Burkley et Alliot. Pour ce traitement, les docteurs : Kaposi, Fournier, Zarewicz, Doyon et Fontan. Enfin, un troisième groupe de médecins (Taylor, Schwimmer, Rosner) considère que cette question n'a pas l'importance que l'auteur lui attribue. Ce dernier groupe estime :

1° Que les bains sulfureux ne produisent pas d'autres effets que les bains simples.

2° Qu'on ne doit pas leur attribuer une grande importance, puisque ce n'est que le degré de la température qui détermine l'effet d'un bain.

3° Théoriquement, le traitement simultané par des frictions mercurielles et par des bains sulfureux est contre-indiqué. Dans la pratique cependant, cette méthode donne tantôt de bons résultats, tantôt de mauvais, comme d'ailleurs le traitement par des frictions seules.

4° Une cure dans une station d'eaux sulfureuses agit bien sur l'état général du malade par suite du changement dans les occupations du malade, du loisir, du bon air, etc.

L'acide cathartinique, par le docteur Henz (*Saint-Petersb. medic. Wochenschr.*; *Wratch*, n° 30, 1893). — Déjà, en 1865, le docteur Koubli (de Dorpat) a extrait des feuilles d'une plante, une substance qu'il a dénommée *acide cathartinique*. Cette substance n'était cependant pas pure. Maintenant l'auteur a extrait, sous le même nom, une autre substance qui est chimiquement plus pure. Les professeurs Stadelmann et Kruger ont expérimenté cette substance et trouvé que c'était un excellent purgatif. De son côté, le professeur Deghio l'a essayée chez six personnes bien portantes et chez quinze malades atteints de constipation chronique et s'en est trouvé très satisfait. Le professeur Deghio donnait aux enfants 5 centigrammes et aux grandes personnes 15 centigrammes de cette substance en une seule dose. Dans la grande majorité des cas, les effets se manifestaient huit à douze heures après, rarement avant ou plus tard. Souvent les malades

avaient plus d'une selle, parfois même jusqu'à cinq évacuations, surtout les personnes bien portantes. Les constipés avaient moins de garde-robes. Les personnes bien portantes avaient des coliques, les constipées n'en avait pas ou peu. L'acide cathartique n'a pas de mauvais goût et, mélangé avec du sucre, les enfants l'absorbent assez volontiers.

Sur l'antisepsie intestinale, par le docteur Baczkiewicz (*Kronika Lekarska*; *Wratch*, n° 31, 1893). — La question des antiseptiques intestinaux n'est pas encore définitivement résolue. Il y a même des auteurs qui nient la possibilité d'une désinfection intestinale. L'auteur a fait ses expériences dans le laboratoire du professeur L. Nencki, à Varsovie. Les vingt expériences ont été faites chez six personnes. La quantité de microorganismes contenus dans 1 milligramme de substance fécale était déterminée avant et après l'absorption d'un antiseptique intestinal. L'auteur donnait à ses malades du naphthol β (0^g,60 à 1^g,20 en vingt-quatre heures) avec du salicylate de bismuth (0^g,30 à 0^g,60 par jour). Chez un malade atteint d'une fistule du gros intestin, l'auteur a trouvé, avant l'administration de l'antiseptique, 125 000 bactéries dans 1 milligramme de substance fécale; après quatre jours d'antisepsie intestinale, ce nombre est tombé à 54 000, et, après treize jours (11 grammes de naphthol β), le nombre de bactéries est tombé à 1800; en même temps a diminué aussi la fétidité des substances fécales. Chez une malade atteinte d'une fistule cœcale, le nombre de bactéries a diminué de 1 860 000 à 92 000 après 8^g,75 de naphthol β , pris dans l'espace de neuf jours. Dans un troisième cas de diarrhée chronique, le résultat n'était pas bien concluant, par suite de la présence de pus dans les garde-robes. Dans un cas de mauvaise nutrition générale, l'auteur a administré du *salol*, 11 grammes dans l'espace de cinq jours; mais sans aucun effet sur le nombre de bactéries dans les masses fécales. L'*iodol*, administré à un diabétique à la dose de 3 grammes par jour, n'a pas produit de mauvais effet sur l'état général; cependant le nombre de bactéries intestinales est tombé de 3 080 000 à 232 000 (après deux jours et à 18 800 après cinq jours). Le *tannin*, administré dans un cas de catarrhe chronique gastro-intestinal, à la dose de 30 centigrammes par jour, a fait tomber les bactéries, après trois jours, de 470 000 à 14 000.

Les effets de différentes espèces de digitale, par Goldenberg (thèse de Yourieff [Dorpat], 1892, *Wratch*, n° 31, 1893). — Sur la proposition du professeur Robert, l'auteur a étudié les

effets de différentes espèces de digitales, dont les propriétés physiologiques étaient inconnues jusqu'à présent. D'abord l'auteur a vérifié, dans une série d'expériences, les effets de digitaléine de Merck, la digitaline et la digitoxine, selon la classification de Schmiedeberg. Ensuite il a fait des recherches sur les propriétés physiologiques des digitales suivantes : *Digitalis nervosa*, *Digitalis ferruginea*, *Digitalis gigantea*, *Digitalis glandulosa*, *Digitalis eriostachys* et *Digitalis Fontanesii* Stend. On préparait des macérations avec les feuilles, les graines, les membranes des graines ou les tiges. La grande majorité des expériences a été faite sur des grenouilles ou sur le cœur détaché de ces animaux.

Les résultats obtenus par l'auteur sont :

1° Chez les animaux à sang chaud, la digitaline et la macération de digitale produisent une dilatation des vaisseaux rénaux. Cette dilatation fait bientôt place à un rétrécissement. Cette propriété, constatée avant l'auteur par Kobert et par Thomson, rend la digitale surtout précieuse comme diurétique chez les cardiaques.

2° La macération de digitale contient, en dehors de la digitaléine, de la digitaline et de la digitoxine en petites quantités.

3° Les principes actifs de la digitale, surtout la digitoxine, sont des poisons violents de la substance musculaire. Sous leur influence, par l'intermédiaire du nerf, l'excitabilité de la substance musculaire est d'abord accrue, ensuite cette excitabilité tombe et le muscle meurt.

4° La plante conserve ses substances actives pendant des dizaines d'années.

5° Au point de vue qualitatif, toutes les espèces de digitale agissent de la même façon sur le cœur de la grenouille; elles ne diffèrent que par la quantité des substances actives. Les espèces *eriostachys*, *glandulosa* et surtout *Fontanesii* ne contiennent que des quantités minimes de substances actives. D'autres, comme la *nervosa*, en contiennent davantage; la plus active est la *Digitalis ferruginea*. L'auteur voudrait qu'on donnât la préférence à cette dernière espèce, parce qu'on pourrait l'administrer à des doses moins fortes, et ainsi éviter les effets désagréables des fortes doses de digitale sur les intestins.

6° Les différentes parties de la plante contiennent les mêmes substances actives, mais en quantités différentes. La plus grande quantité est contenue dans les graines, ensuite dans les feuilles et dans les membranes des feuilles; les plus petites dans la tige. La dernière contient en grande quantité une substance résineuse, la digitalirésine ou toxirésine, qui produit, au début, de l'exci-

tation du système nerveux central, provoque des convulsions et aboutit à une paralysie des muscles.

L'étiologie de la cystite, par le docteur Wreden (*Gazette hospitalière de Botkine*, n° 17, 1893; *Wratch*, n° 31, 1893).— Les recherches bactériologiques de Doyen, de Hallé, de Rovsing et d'autres ont démontré que, dans la plupart des cas, ce sont des microbes intestinaux, et en particulier, le *Bacillus communis*, qui sont des agents provocateurs des inflammations de la vessie. L'auteur admet, en outre, que l'infection ne se fait pas, dans ces cas, par la voie des vaisseaux de la circulation générale, c'est-à-dire par embolie, mais par pénétration directe des microbes du rectum à travers la muqueuse lésée. Les conditions anatomiques, chez l'homme, doivent favoriser un tel cheminement des microorganismes. Cette opinion de l'auteur est basée sur une série d'expériences faites sur des lapins (mâles). En blessant la muqueuse rectale avec de l'eau très chaude, avec de l'huile de croton, ou en grattant l'épithélium, il a constaté que les lésions de la muqueuse rectale provoquent des cystites seulement dans les cas où cette lésion est située à la hauteur ou au-dessus de la prostate; au contraire, les lésions situées au-dessous de la prostate n'ont aucune influence sur la vessie. La cystite provoquée est d'autant plus prononcée que la lésion de la muqueuse rectale a été plus profonde. Dans toutes les expériences, on a retrouvé dans les urines les microbes contenus habituellement dans le rectum, ou y introduits intentionnellement à l'aide d'un tampon. Si l'on introduisait, dans le rectum dénudé de son épithélium, de l'huile ou de la vaseline, on retrouvait ces substances dans les urines.

Traitement du rhumatisme articulaire aigu par des bains de sable, par le docteur Solonzew (*Gazette hospitalière de Botkine*; *Wratch*, n° 32, 1893).— L'auteur est très satisfait des résultats obtenus dans le traitement du rhumatisme articulaire aigu par des bains de sable. Voici comment se fait un bain de sable : on prend du sable ordinaire (de rivière), on le chauffe dans un four jusqu'à 70 degrés centigrades; on l'étale ensuite sur une couverture par une couche épaisse de plusieurs centimètres. Cette couche est recouverte d'une couverture par-dessus laquelle on met encore un drap de lit. Le malade se met nu sur cette couche, dans laquelle on l'enveloppe soigneusement. Aux pieds, aux genoux, aux épaules, on met des petits sacs remplis de sable chaud (60 degrés). Le malade est ensuite recouvert de deux couvertures. Si c'est nécessaire, on lui met des compresses froides

sur la tête. Ce bain peut se faire aussi d'une façon locale, c'est-à-dire pour un seul organe séparément. La chaleur provoque naturellement de la transpiration, mais la sueur est absorbée par le sable. La température sous les couvertures est, au début du bain de 47 degrés à 50 degrés centigrade, à la fin du bain (après une durée de cinquante minutes), elle est de 40 degrés à 46 degrés centigrades. Pendant la durée du bain, le sable perd 6 degrés de sa chaleur, et, par suite de l'humidité absorbée, il augmente de 400 à 500 grammes dans son poids. Tous les malades ne supportent pas de la même façon ces bains. Les fébricitants accusent des malaises après cinq à quinze minutes. Ceux qui n'ont pas de fièvre peuvent endurer le bain pendant trente-cinq à cinquante minutes. Pendant le bain, la température axillaire est augmentée d'un demi-degré. Après le bain, la température du corps tombe de 0°,1 à 1 degré. Le pouls est accéléré après le bain en moyenne de seize battements par minute (minimum, 2; maximum, 36). Pendant le bain, la respiration est accélérée de deux à seize respirations par minute. Immédiatement après le bain, la perte de poids est de 200 à 800 grammes; une heure après le bain, cette perte augmente encore de 100 à 400 grammes. Vers la fin du traitement, le poids du corps augmente plutôt. Puisque les malades qui ont de la fièvre supportent mal les bains de sable, on leur appliquera cette méthode seulement après la suppression de la fièvre par le salicylate de soude. Les cardiaques ne supportent pas très bien les bains généraux de sable; on leur appliquera plutôt des bains locaux. L'auteur a eu à soigner trente malades atteints de rhumatisme articulaire aigu. Huit de ce nombre ont été soumis dès le début aux bains de sable. Huit autres prenaient d'abord du salicylate de soude, et, seulement après la disparition de la fièvre, des bains de sable. Quatorze enfin prenaient en même temps du salicylate de soude et des bains de sable. Tous les malades guérissent en moyenne en dix-sept jours. Une autre série de vingt-quatre malades, soignés au salicylate de soude et avec des bains d'eau tiède, guérissent seulement après une durée moyenne de trente jours. Les bains de sable sont contre-indiqués chez des malades affaiblis et épuisés, chez des fébricitants, dans l'asystolie, dans différentes maladies de la peau et dans l'artério-sclérose.

Section du nerf sympathique cervical dans l'épilepsie, par le docteur S. Bogdanik (*Przegląd chirurgiczny; Wratcz*, n° 32, 1893).—L'auteur partage l'opinion d'Alexander, de Baracz et de Yaksch, que les effets de la ligature de l'artère vertébrale dépendent d'une lésion involontaire du nerf sympathique. Il résolut

donc, dans un cas d'épilepsie, de sectionner le nerf sympathique sans toucher à l'artère vertébrale. Cette opération eut lieu chez un jeune homme de seize ans, qui souffrait des attaques épileptiques depuis deux ans. Après avoir mis à nu le ganglion moyen ou thyroïdien, qui se trouve à côté de l'artère thyroïdienne inférieure, l'auteur le détacha avec un coup de ciseaux. Le résultat de cette opération était très satisfaisant. Avant l'opération, le malade avait, malgré le bromure de potassium, tous les jours des attaques. Trois semaines après l'opération, ce malade était complètement débarrassé des attaques. Vu, cependant, le petit nombre d'observations, l'auteur recommande beaucoup de réserve à cet égard. Selon sa propre opinion, il serait prématuré de parler de guérison après une période trop courte après l'opération. Il serait possible que les attaques réapparaissent chez son malade. La section du ganglion sympathique serait indiquée, selon l'auteur, seulement dans les cas d'épilepsie idiopathique, c'est-à-dire quand on ne connaît aucune autre cause de l'épilepsie.

BIBLIOGRAPHIE

Petit Guide d'hygiène pratique dans l'Ouest africain, par le docteur Ch. SCOVELL GRANT, traduit et annoté par le docteur Just. NAVARRE. Deuxième édition. O. Doin, éditeur.

Ce petit livre, qui en est à sa deuxième édition, est spécialement destiné aux Européens non médecins résidant à la côte ouest de l'Afrique. Tout en évitant avec soin les termes techniques qui auraient couru risque de ne pas être compris des lecteurs, l'auteur a su rendre intelligibles à tous les prescriptions hygiéniques indispensables, ainsi que le diagnostic et le traitement préalable des affections les plus communes sur cette côte peu hospitalière aux nouveaux venus.

Les notes ajoutées par le docteur Navarre, ancien médecin de la marine, éclairent et souvent complètent ces notions si utiles.

Dans sa concision voulue, ce petit livre est le *vade-mecum* de tous ceux qu'attachent à ces rivages les nécessités du trafic ou le devoir professionnel.

E. E.

Recherches expérimentales sur le choléra indo-chinois et sur l'immunisation des animaux contre cette maladie, par le docteur A. CALMETTES (extrait des *Archives de médecine navale*, 1893).

M. A. Calmettes, bien connu pour ses remarquables travaux bactéριο-

logiques, vient de publier, dans les *Archives de médecine navale*, un intéressant mémoire sur le choléra asiatique. Après avoir recherché les moyens d'atténuer et de renforcer la virulence des cultures du bacille-virgule, il étudie le poison cholérique en lui-même. L'auteur aborde ensuite un sujet d'actualité, la vaccination anticholérique, en s'attachant à découvrir le mécanisme de l'immunité acquise par les animaux vaccinés. Repoussant l'explication phagocytaire et celle de l'action bactéricide des humeurs, il établit que l'immunité acquise est due à un phénomène d'accoutumance, sorte de mithridatisme qui protège l'animal si le poison n'est pas en trop grande quantité, mais ne le protège plus s'il est en excès. M. Calmettes termine son travail par l'exposition d'un procédé d'immunisation clinique, et d'un traitement rationnel du choléra confirmé. L'auteur expose un procédé de traitement qui est la grande nouveauté de son travail, la *balnéation péritonéale*, qui consiste à faire circuler dans le péritoine une grande quantité de sérum artificiel stérilisé; ce liquide opère sur l'économie une importante dialyse, qui soustrait au sang les toxines qu'il renferme. Le procédé de M. Calmettes présente, en outre, l'avantage de remplir en même temps toutes les indications des injections intraveineuses d'Hayem : réchauffement du malade en état d'algidité et dilution du sang épaissi.

D^r H. DUBIEF.

Nourrices sur lieu, conseils aux jeunes mères, par le docteur H. DROUET (Société d'éditions scientifiques, Paris).

Tout le monde sait combien cette question des nourrices offre de difficultés dans les familles. Le docteur Drouet a donc fait œuvre utile en écrivant ce petit livre où les jeunes mères trouveront un ensemble d'excellents conseils.

Ce traité sera un auxiliaire précieux pour le médecin dont les prescriptions et les avis sont si facilement oubliés.

D^r E. M.

Guide pratique pour la préparation et l'injection des liquides organiques (méthode Brown-Séquard), par le docteur H. MELVILLE (Société d'éditions scientifiques, Paris).

L'auteur donne là un résumé complet des méthodes employées pour les préparations et l'injection des sucs organiques.

La première partie s'adresse plus spécialement au médecin dans son laboratoire. Quant à la seconde, elle regarde le clinicien. Le docteur Melville indique les précautions nécessaires à assurer l'innocuité de ces injections sous-cutanées. Il ne s'agit pas seulement d'avoir un liquide bien préparé et aseptique, il faut aussi que le médecin opère dans des conditions d'asepsie parfaite. De la sorte, on évitera toujours les acci-

dents qui ont été parfois signalés, et auxquels la plupart du temps le liquide lui-même est étranger.

Tous ceux qui n'ont pas suivi de très près la question des injections organiques trouveront dans ce travail un aperçu aussi complet que possible de cette nouvelle méthode thérapeutique.

D^r E. M.

La Voix, le Chant et la Parole (guide pratique de l'orateur et du chanteur), par LENNOX BROWNE et EMIL BEHNKE. Traduit sur la quatorzième édition anglaise, par le docteur PAUL GARNAULT (Société d'éditions scientifiques, Paris).

Il n'existait pas, dans la bibliographie française, d'ouvrage récent présentant les qualités qui ont fait le succès de ce livre en Angleterre, succès sans précédent, car, en moins de dix ans, il est arrivé à sa quatorzième édition; c'est pour combler cette lacune que le docteur Garnault, mieux préparé que quiconque à ce travail, par ses études quotidiennes, a eu la pensée de préparer cette traduction, que nous offrons au public français.

Issu de la collaboration intime d'un laryngologiste éminent, dont la réputation est universelle, et d'un professeur des plus distingués, qui avait acquis en Angleterre une très grande notoriété, ce livre brille surtout par la clarté, la simplicité, la précision, la méthode, qualités qui, malheureusement, faisaient absolument défaut aux ouvrages français écrits sur la matière.

La théorie physique de la musique, l'anatomie, la physiologie de l'organe vocal, le mécanisme de la voix et du chant y sont exposés avec une extrême clarté. L'hygiène de l'appareil vocal est traitée avec de grands développements, et les auteurs y reviennent à plusieurs reprises, premièrement dans un chapitre d'un caractère plus général, où rien de ce qui peut toucher de près ou de loin à l'art de la parole et du chant n'est omis, puis dans deux chapitres consacrés, l'un à des conseils pratiques pour la vie journalière du chanteur et de l'orateur, l'autre à leurs maladies.

Signalons encore une étude très approfondie des applications du laryngoscope à l'art du chant, mais surtout le chapitre de la culture de la voix. Ce chapitre, qui renferme l'étude de la respiration, de l'attaque, de la résonnance, de la flexibilité, des registres et de la position, est remarquable d'un bout à l'autre; la question de la respiration, en particulier, y est traitée avec une grande compétence et une grande autorité; l'étude des registres est absolument originale et jette une grande lumière sur cette question si obscure et si compliquée. Le livre se termine par une étude des défauts de la parole et du bégayement en particulier.

L'administrateur-gérant, O. DOIN.

CLINIQUE THÉRAPEUTIQUE

L'art de formuler.

ONZIÈME LEÇON.

Des méthodes rectales et des méthodes pulmonaires.

Lavements, injections et irrigations rectales, suppositoires;
 Injections médicamenteuses intra-trachéales,
 Inhalations, fumigations, trochismes, cigarettes,
 Papiers médicinaux;

Par le docteur DUJARDIN-BEAUMETZ,
 Membre de l'Académie de médecine, médecin de l'hôpital Cochin.

MESSIEURS,

Les méthodes rectales complètent les procédés qui permettent l'administration des médicaments par l'estomac, la muqueuse rectale se prêtant fort bien à l'absorption d'un grand nombre de substances médicamenteuses. Ces méthodes pourraient servir d'intermédiaire entre les médications locales et les médications internes. Vous verrez par la suite qu'on peut obtenir des effets locaux ou des effets généraux avec les lavements ou les suppositoires, dont il me reste à vous parler et qui constituent les procédés pharmaceutiques qu'on met en usage pour appliquer ces méthodes. J'étudierai d'abord l'appareil instrumental, ensuite les formes pharmaceutiques; puis, comme nous l'avons fait dans les leçons précédentes, nous examinerons la valeur de ces procédés.

DES MÉTHODES RECTALES.

Les méthodes rectales comprennent les lavements et les suppositoires; nous les examinerons successivement.

Des lavements. — Les lavements nécessitent un appareil instrumental; c'est la seringue ou l'irrigateur, ou bien encore le siphon. J'ai déjà, dans ma *Clinique thérapeutique*, fait l'histoire

de la seringue (1) et je n'y reviendrai pas. Je vous ai montré les modifications qui avaient été successivement apportées à la corne des ruminants, dont se servait l'homme primitif, jusqu'à Éguisier, pour perfectionner la seringue; j'ai signalé la grande découverte de Guatinaria, qui, en 1483, appliqua la pompe foulante au clystère; puis, l'invention de de Graaf, qui ajouta à cette pompe un tube flexible.

Je n'ai qu'à vous signaler un fait que Dybowski a récemment rapporté de ses voyages dans l'Afrique centrale et dont j'ai eu entre les mains une très intéressante photographie montrant comment les peuples de ces régions prennent des lavements. Ils se servent dealebasses de forme allongée, dont l'extrémité est percée et dont la partie centrale a été également pourvue d'une ouverture. Le patient s'étend horizontalement sur un banc, l'aide introduit l'extrémité effilée de la calebasse dans l'anus et, avec la bouche, il souffle dans l'autre orifice et chasse ainsi dans le rectum le liquide qui y est contenu.

Aujourd'hui, on paraît abandonner les irrigateurs et les clyso-pompes d'autrefois. On se sert tout simplement du siphon, ou mieux, de la chope, qui est si utilisée aujourd'hui en obstétrique. J'ai même fait établir par Galante un de ces siphons auxquels j'ai donné le nom d'*entéroclyseur*. En effet, Cantani, de Naples, qui a été l'inventeur et le propagateur de ces grandes irrigations rectales, a donné le nom d'*entéroclyse* à cette méthode.

La quantité de liquide contenue dans un lavement permet de les grouper en trois classes : lavements entiers de 500 grammes, demi-lavements de 250 grammes et quarts de lavements de 125 grammes.

Au point de vue pharmaceutique et thérapeutique, on peut aussi diviser les lavements en trois grands groupes : les lavements à effets locaux, les lavements à effets généraux, et enfin, les lavements alimentaires.

(1) Dujardin-Beaumetz, *Clinique thérapeutique*. Sixième édition, t. I^{er}, p. 701.

Les lavements à effets locaux sont destinés à provoquer les garde-robes ou bien à calmer l'irritation rectale. Ce sont d'abord les lavements simples à eau tiède ou froide, ou bien encore les lavements de graine de lin, de guimauve, etc. ; d'autres fois, on ajoute à ces lavements des principes médicamenteux, comme de la glycérine, ou un peu de sel marin, ou un peu de savon, pour exciter les contractions intestinales. D'autres fois, enfin, le lavement est plus complexe et nous arrivons alors aux lavements laxatif et purgatif du Codex; le premier a la formule suivante :

Mellite de mercuriale.....	100 grammes.
Eau	400 —

Le second :

Feuilles de séné.....	15 grammes.
Sulfate de soude.....	15 —
Eau bouillante.....	500 —

Je préfère de beaucoup à ces formules la suivante :

Sulfate de soude.....	20 grammes.
Miel de mercuriale.....	20 —
Feuilles de séné.....	15 —
Eau bouillante.....	500 —

Voilà pour les lavements à effets locaux ; il faut y joindre cependant un lavement très employé, cette fois contre la diarrhée : c'est le lavement à l'amidon :

Amidon pulvérisé.....	15 grammes.
Eau.....	500 —

On ajoute souvent à ce lavement, pour augmenter son action antidiarrhéique, le laudanum ; mais ici nous avons à la fois un effet local et un effet général. Voici la formule de ce lavement laudanisé :

Laudanum de Sydenham	x gouttes.
Lavement amidonné	250 grammes.

Le Codex indique une plus grande quantité de laudanum, puisqu'il en met 50 centigrammes, ce qui correspond à 17 gouttes.

Les lavements médicamenteux à effets généraux sont excessivement nombreux. On peut introduire en lavements un très grand nombre de substances actives ; je signalerai, par exemple, le chloral, les iodures, les bromures, la créosote, etc. La tolérance du rectum est même extraordinaire pour certaines de ces substances, qui paraissent *a priori*, devoir l'irriter profondément, comme la créosote et le chloral. Le plus ordinairement c'est grâce à des émulsions qu'on fait tolérer ces lavements irritants.

Je fais grand usage des lavements de chloral. Voici la formule que j'ai adoptée. Dans un verre de lait, versez les substances suivantes :

Chloral..... 1 gramme.

Ou bien :

Sirop de chloral..... 4 cuillerée à bouche.

Jaune d'œuf..... N° 1.

Vous pouvez, en usant de la même formule, administrer ainsi la créosote en lavements ; seulement, je ne donne que 50 centigrammes de créosote.

Le Codex donne la formule d'un lavement à l'assa-fœtida :

Assa-fœtida purifié ou en poudre .. 5 grammes.

Jaune d'œuf..... N° 1.

Eau..... 250 grammes.

Tous ces lavements à effets généraux doivent être des quarts de lavement, car la première condition de leur action, c'est qu'ils soient conservés le plus longtemps possible pour que l'absorption puisse se faire.

Pour les lavements alimentaires, il est reconnu que le rectum étant impuissant à transformer les substances animales en peptones, il faut administrer des clystères précédemment peptonisés. J'ai, il y a bien longtemps, discuté cette question des lavements alimentaires, et vous trouverez tous ces faits consignés dans la thèse d'un de mes élèves, le docteur Chevalier (1).

Voici la formule dont je me sers pour ces lavements alimen-

(1) Chevalier, *De l'alimentation par le rectum* (Thèse de doctorat, 1879).

taires. Dans un verre de lait versez les trois substances qui suivent :

Jaune d'œuf.....	N° 1.
Laudanum de Sydenham.....	v gouttes.
Peptones sèches.....	2 cuillerées à soupe.

Je reconnais, toutefois, que les formules de lavements alimentaires qui font intervenir le pancréas sont supérieures, puisque le suc pancréatique digère et transforme à la fois les aliments azotés, les féculents et les graisses. On a donc conseillé de hacher des pancréas frais et de les mélanger au lait, au bouillon concentré et au jaune d'œuf; mais, si je ne vous donne pas ces formules, c'est qu'il est, dans la pratique, très difficile, pour ne pas dire impossible, d'avoir journellement des pancréas frais, et je passe maintenant à l'étude des suppositoires.

Des suppositoires. — Comme les lavements, les suppositoires peuvent se diviser en suppositoires à effets locaux et suppositoires à effets généraux.

Il y a plusieurs méthodes pharmaceutiques pour obtenir les suppositoires. Les uns se font par rasion, c'est-à-dire qu'on taille dans la substance médicamenteuse un petit cône qu'on introduit dans l'anus; c'est ainsi que se font les suppositoires au savon. Je ne vous dirai rien des suppositoires par coction, qui sont les suppositoires au miel, absolument abandonnés. Reste la méthode la plus employée; c'est la méthode par fusion, qui consiste à fondre au bain-marie du beurre de cacao qu'on coule dans un cornet de papier. On mélange, bien entendu, à ce beurre de cacao, qui a la propriété de fondre à la température inférieure à celle du corps, les substances médicamenteuses qu'on veut introduire par la voie rectale.

Kügler a imaginé des suppositoires constitués uniquement de beurre de cacao, dont le centre est creusé d'une cavité dans laquelle on peut introduire la substance médicamenteuse dont on veut faire usage.

Les suppositoires sont de 4 grammes pour les adultes et de 2 grammes pour les enfants. Je crois que ce chiffre de 4 grammes est un peu élevé, et, quant à moi, je fais mes suppositoires de 3 grammes.

Un très grand nombre de substances médicamenteuses peuvent être introduites dans ces suppositoires. Je signalerai, parmi les suppositoires à effets locaux, le suppositoire au savon, très employé chez les enfants du premier âge ; les suppositoires à la glycérine, dont voici la formule :

Glycérine	100 grammes.
Savon	10 —
Beurre de cacao.....	50 —

Et l'on fait du mélange des cônes de 2 à 4 grammes.

Les suppositoires à l'extrait de ratanhia, qui, au contraire, sont destinés à combattre la diarrhée et le flux hémorrhédaire, ont la formule suivante :

Extrait de ratanhia pulvérisé.....	1 gramme.
Beurre de cacao.....	3 —

Pour un suppositoire.

Mais bien autrement sont nombreux les suppositoires à effets généraux ; voici la formule de ceux dont j'use le plus souvent :

Pour calmer les douleurs, vous pouvez ainsi formuler les suppositoires :

Extrait d'opium.....	0,02
Extrait de belladone.....	0,01
Beurre de cacao.....	3,00

Pour un suppositoire.

Pour les hémorragies rectales ou utérines :

Ergotine.....	1 gramme.
Beurre de cacao.....	3 —

Pour un suppositoire.

Pour les fièvres intermittentes :

Quinine (chlorhydrate de).....	0,50
Beurre de cacao.....	3,00

Pour un suppositoire.

Je vous prie d'insister sur cette nécessité de formuler le chlorhydrate de quinine en plaçant en premier le mot de *quinine*, car on peut faire la confusion avec le chlorhydrate de morphine. Quoique, dans une ordonnance, j'aie souligné deux fois le mot

quinine ; que, de plus, j'aie fait exécuter cette ordonnance dans une des premières pharmacies de Paris et que mon client ait appelé l'attention du pharmacien sur la composition de ces suppositoires, par une fatale méprise, on fit usage de morphine, ce qui amena la mort de l'enfant auquel les suppositoires étaient destinés. C'est depuis cette époque que, dans les formulaires, on insiste sur la nécessité de formuler ainsi le chlorhydrate de quinine.

La créosote, en suppositoires, à la dose de 25 centigrammes, est parfaitement tolérée par le rectum, et je passe maintenant au dernier point de cette étude des méthodes rectales ; je veux parler de leurs avantages et de leurs inconvénients.

Avantages et inconvénients des méthodes rectales. — Le rectum est une admirable voie d'introduction des médicaments, et il est à regretter qu'elle soit si souvent négligée et oubliée par les médecins.

La muqueuse rectale absorbe, en effet, rapidement les substances médicamenteuses, et, pour certaines d'entre elles, comme le laudanum, les iodures, etc., la rapidité d'absorption est plus grande par la voie rectale que par la voie stomacale.

Demarquay avait déjà établi, en 1877, cette extrême rapidité d'absorption, et Savary, en Angleterre, avait confirmé ces expériences. Je les ai reprises à mon tour il y a peu de temps, et l'on trouvera consignés, dans la thèse de mon élève le docteur Lemanski (1), les principaux résultats de ces recherches et les conclusions auxquelles nous sommes arrivés.

Ces expériences peuvent se résumer dans le tableau suivant :

Médicaments.	Voie d'absorption stomacale.	Voie d'absorption rectale.	Mode de recherches.
Antipyrine.....	40 minutes.	30 minutes.....	Examen des urines.
Iodure de potassium.	15 —	10 —	Examen de la salive.
Salicylate de soude..	35 —	25 —	Examen des urines.
Bleu de méthylène..	40 —	1 heure 15 minutes.....	—
Salol.....	30 —	Lente, 4 heures environ.	—
Térébenthine.....	45 —	Résultat négatif.....	—

(1) Lemanski, *De la voie rectale et de son utilisation en thérapeutique* (Thèse de Paris, 1892).

Si j'ajoute que, par cette voie, il n'y a pas de modification du médicament ni de décomposition, soit par l'acidité du suc gastrique ou l'alcalinité de la bile; qu'enfin, il n'existe, par ces méthodes, aucune fatigue de l'estomac, j'aurai montré les grands avantages des méthodes rectales.

Il faut leur reconnaître cependant des inconvénients; d'abord, l'irritation de la muqueuse rectale, qui amène souvent l'intolérance, puis l'impossibilité qu'éprouvent certains malades de garder les lavements. Examinons chacun de ces points :

Tout en reconnaissant que l'intolérance existe dans bien des cas par suite de l'irritation provoquée par l'action locale de certaines substances médicamenteuses, surtout si l'on en prolonge l'usage pendant longtemps, il faut reconnaître cependant que le rectum est beaucoup plus tolérant qu'on ne le supposait.

Lorsque Kùgler vint à la Société de thérapeutique proposer des suppositoires de créosote, je soutins *a priori* que ce médicament, si irritant pour les muqueuses buccale et stomacale, ne pourrait être toléré dans le rectum. L'expérience m'a donné complètement tort, et les malades tolèrent pendant des mois et même des années des suppositoires de créosote à la dose considérable de 1 gramme par jour.

Il en est de même du chloral, des bromures, des iodures, qui, malgré leur action locale caustique, sont bien supportés par la muqueuse rectale.

Quant au second inconvénient qui est l'impossibilité de garder les lavements, on peut faire usage des suppositoires, et, pour moi, je préfère de beaucoup ces derniers; tandis qu'en effet les moindres contractions intestinales et les plus légères coliques peuvent faire rendre le lavement médicamenteux, le suppositoire, au contraire, est toujours bien gardé.

Mais dans certains cas, je le reconnais, pour les lavements alimentaires, nous ne pouvons avoir recours à la forme solide, et le lavement s'impose. Toutefois, ici encore, vous pouvez, je crois, vaincre la difficulté en usant de l'entéroclyse, qui permet, par une pénétration lente, d'atteindre des parties élevées du rectum. Cantani affirmait avoir même, par cette méthode, forcé la val-

vule ileo-cæcale, qui perdrait ainsi son surnom de *valvule des apothécaires*. D'après de nouvelles recherches de Lesage et Dau-riac, on pourrait facilement pénétrer dans l'intestin grêle et pratiquer ainsi le lavage de cette portion du tube digestif.

Vous pouvez aussi pour l'administration de ces lavements, faire usage de longues canules recourbées ; en effet, la cause de l'intolérance résulte le plus souvent chez la femme d'un déplacement utérin, et chez l'homme du développement de la prostate, et il suffit de dépasser ces deux obstacles pour faire pénétrer le lavement dans les parties supérieures du rectum jusqu'à l'S iliaque et au delà.

A côté du siphon employé dans les irrigations rectales, je dois vous dire quelques mots des irrigations forcées, qui se font à l'aide de pompes foulantes puissantes dans les cas d'étranglement interne. On peut aussi utiliser, avec plus d'avantage encore, la pression des gaz, et c'est ainsi qu'on a combattu les étranglements avec les lavements d'eau de Seltz.

Mais revenons aux lavements médicamenteux et aux suppositoires. Toutes les fois qu'il existera de l'intolérance stomacale, vomissements, irritation gastrique, etc., vous devrez user des méthodes rectales ; vous pourrez encore vous en servir lorsque la substance médicamenteuse a un goût trop désagréable, comme l'assa-fœtida.

Enfin, vous pourrez encore les utiliser lorsque le médicament provoque par son contact des vomissements ou de l'irritation gastrique. De là le succès des lavements de chloral, des suppositoires et des lavements de créosote, des suppositoires calmants opiacés ou belladonnés dans les cas de coliques hépatiques ou néphrétiques. Les sels de quinine, qui sont si souvent mal tolérés par l'estomac, sont facilement administrés par le rectum ; il en est de même de l'antipyrine.

Dans certains cas d'affections cardiaques compliquées de vomissements, j'ai utilisé les lavements d'infusion ou de macération de digitale à la dose de 50 centigrammes de poudre de feuilles pour un quart de lavement. Je pourrais encore multiplier beaucoup ces exemples, mais j'espère qu'ils vous suffisent

pour vous montrer l'importance des méthodes rectales, et je passe maintenant à l'étude des méthodes pulmonaires.

DES MÉTHODES PULMONAIRES.

Comme je vous l'ai déjà dit lorsque j'ai traité *du médicament* et de ses voies d'absorption, la muqueuse pulmonaire est celle par laquelle l'absorption des substances médicamenteuses est la plus prompte et la plus rapide.

A ce point de vue, elle l'emporte même sur la méthode hypodermique; en effet, tandis que les médicaments introduits sous la peau ont, avant de pénétrer dans le ventricule gauche qui doit les lancer dans les points où doit porter leur action élective, à franchir la circulation pulmonaire où les substances volatiles peuvent s'éliminer, les médicaments, au contraire, introduits par le poumon pénètrent directement dans ce ventricule et sont portés par la circulation artérielle sur les points de l'axe cérébro-spinal. Malgré ces circonstances favorables, c'est la voie la moins utilisée en thérapeutique, et sauf pour les anesthésiques, on peut dire qu'elle est à peu près abandonnée.

Injectons intra-trachéales. — Claude Bernard, qui avait insisté sur les grands avantages que présentait la muqueuse pulmonaire pour l'administration des médicaments, avait pensé qu'on pouvait peut-être injecter dans la trachée des substances médicamenteuses, et cela avec d'autant plus de raison que cette muqueuse absorbe les substances liquides avec une extrême rapidité, comme l'ont montré de curieuses expériences sur le cheval, où l'on a vu des litres de substances liquides injectés par la trachée être rapidement absorbés.

Jousset de Bellesme appliqua les idées de son maître à l'homme, et dans les cas de fièvre pernicieuse, où l'on doit agir avec une extrême rapidité, il a injecté avec succès chez l'homme des solutions de sels de quinine. Les vétérinaires, de leur côté, ont profité de la longueur de la trachée chez le cheval et de la facilité avec laquelle on l'atteint pour employer aussi cette méthode des injections médicamenteuses intra-trachéales. Mais je crois qu'encore dans ce cas la méthode ne s'est pas généralisée.

En tout cas, chez l'homme, elle est restée à l'état d'exception.

Je l'ai essayée bien souvent dans mon service, et j'ai surtout profité des individus qui gardaient des fistules trachéales, suite de trachéotomie. J'ai toujours provoqué chez eux des quintes de toux très vives, et les effets du médicament n'ont pas été très appréciables, le malade expectorant par les quintes de toux la substance médicamenteuse introduite par la trachée.

Injectons intra-pulmonaires. — Il est une autre méthode d'injections sous-cutanées qui utilise cette fois directement le poumon : c'est celle qui consiste à injecter dans le parenchyme pulmonaire des substances médicamenteuses à travers les espaces intercostaux. Mais ici c'est plutôt un effet local qu'un effet général qu'on voulait obtenir ; il s'agissait du traitement antimicrobien des cavernes pulmonaires. C'est encore là une méthode qui paraît aujourd'hui absolument abandonnée ; je n'y ai jamais d'ailleurs eu recours. Et j'arrive maintenant aux seules méthodes mises en usage : ce sont les inhalations et les fumigations.

Inhalations. — Je serai bref sur l'inhalation ; c'est la méthode dont on fait usage pour l'administration des anesthésiques. Aujourd'hui que l'éther est absolument délaissé, il ne reste plus que les inhalations de chloroforme ou de protoxyde d'azote, ou bien encore des mélanges anesthésiques en usage en Angleterre. On a conseillé, pour l'administration du chloroforme, un très grand nombre d'appareils plus ou moins compliqués, mais si l'on se reporte à la pratique courante, c'est encore la simple compresse qui est le plus fréquemment employée. Je n'ai pas à vous tracer ici les règles de l'anesthésie : elle est en entier du domaine de la chirurgie et je vous renvoie aux traités spéciaux.

Fumigations. — Dans les fumigations, il est un autre élément qui intervient ; c'est celui de la chaleur, ou bien le malade respire dans ce cas des vapeurs de solutions médicamenteuses aqueuses, ou bien de l'air chargé des produits volatilisés renfermés dans ces substances.

Les fumigations aqueuses sont peu employées. Elles ont d'ailleurs bien peu d'action. J'ai fait autrefois des expériences avec des infusions bouillantes de belladone que j'inhalais, et jamais,

quelle que soit la durée de ces inhalations, je n'ai obtenu d'effet sur la pupille. En revanche, les substances odorantes, comme certaines résines, l'eucalyptol, la térébenthine, le goudron, fournissent des inhalations qui ont une action générale et qu'on peut utiliser. Germain Sée a, dans ces derniers temps, beaucoup vanté la pyridine; cette substance, qui a été d'abord retirée des vieux chiffons brûlés, est aujourd'hui obtenue par voie de synthèse. Pour ces fumigations, rien n'est plus facile que de les mettre en œuvre. Il suffit de verser sur une assiette ou sur une soucoupe une quantité donnée de la substance médicamenteuse (pour la pyridine, c'était 30 grammes), et l'on peut hâter le développement des vapeurs médicamenteuses en plaçant le tout sur un bain-marie. Jusqu'ici, la pharmacie intervient peu. Son intervention commence avec les trochismes, les cigarettes et les papiers médicaux.

Trochismes. — On donne le nom de *trochismes* ou de *clous fumants* à de petits cônes qui brûlent avec plus ou moins de rapidité. Voici la formule des clous fumants du Codex :

Benjoin.....	80 grammes.
Santal citron.....	20 —
Azotate de potasse.....	40 —
Baume de tolu.....	20 —
Charbon végétal.....	500 —
Mucilage de gomme adragante....	Q. S.

On fait avec cette pâte de petits cônes de 3 centimètres environ de hauteur.

Bien entendu, un grand nombre de substances médicamenteuses peuvent être introduites dans ces clous fumants.

Cigarettes. — Dans d'autres circonstances, on fabrique des cigarettes; les unes se comburent, les autres ne se comburent pas. Les premières seules appartiennent aux fumigations, les secondes aux inhalations. Pour les premières, je signalerai surtout les cigarettes arsenicales et les cigarettes belladonnées. Voici la formule de ces cigarettes que donne le Codex :

Arséniate de soude cristallisé.....	1 gramme.
Eau distillée.....	26 —

On fait absorber la totalité de cette solution par une feuille de papier à filtrer de Berzélius. Faites sécher et divisez cette feuille en vingt parties égales qui contiendront chacune 5 centigrammes d'arséniate de soude. On enveloppe le tout dans du papier à cigarettes.

Pour les cigarettes de belladone, de digitale, d'eucalyptus, de stramonium, il suffit d'en inciser les feuilles et d'introduire 1 gramme de ces substances dans chaque cigarette à l'aide d'un appareil spécial.

Dans l'asthme, on utilise aussi la combustion de papiers médicaux et en particulier de papier nitré. Ce dernier se fabrique d'une façon très simple en trempant du papier non collé dans une solution saturée de nitrate de potasse.

Tels sont les modes pharmaceutiques utilisés par les méthodes pulmonaires, et, comme vous le voyez, sauf les inhalations anesthésiques, elles occupent bien peu de place dans l'arsenal thérapeutique, et je vais aborder maintenant, dans les prochaines leçons, un sujet tout aussi vaste et tout aussi compliqué, celui de la médication externe.

THÉRAPEUTIQUE MÉDICALE

Sur le traitement et la prophylaxie du typhus exanthématique (1) ;

Par le docteur H. DUBIEF,
Médecin inspecteur des épidémies du département de la Seine.

II

De la prophylaxie. — Si l'on voulait envisager la question à un point de vue très général, on pourrait ranger toutes les notions relatives à la prophylaxie du typhus exanthématique dans les deux propositions suivantes :

a) Mesures propres à empêcher l'éclosion du typhus.

(1) Suite. Voir le *Bulletin de thérapeutique*, p. 433.

b) Mesures propres à enrayer la marche de l'épidémie une fois qu'elle s'est développée.

Cette manière de voir aurait un grave inconvénient ; elle serait vraiment par trop schématique, et en cela comme en beaucoup d'autres choses, le rationalisme ne serait guère de mise. Il nous semble beaucoup plus sensé de répondre d'abord aux questions suivantes :

- a) Quelle est la cause du typhus ?
- b) Le typhus est-il contagieux ? A quel degré ?
- c) Comment se fait la contagion ?
- d) Où siège le germe contagieux et quelle est sa nature ?

Il est certain qu'après avoir donné une bonne réponse à ces questions, nous pourrions établir sur des bases scientifiques les mesures propres aussi bien à arrêter le développement d'une épidémie, qu'à empêcher son éclosion.

a) *Quelle est la cause du typhus ?* — Toutes les fois qu'il s'agit de maladies infectieuses, on trouve, au sujet de leur origine, deux opinions, l'ancienne et la moderne, qui, prises séparément, sont toutes deux exclusives, mais, réunies, forment un tout et se complètent l'une par l'autre. En matière de typhus exanthématique, ces réflexions trouvent leur application immédiate.

Anciennement, on pensait que le typhus pouvait se développer spontanément dans certaines circonstances bien déterminées. Ces conditions d'éclosion de la maladie ont été étudiées avec le plus grand soin par Murchison dans son admirable *Traité du typhus* : c'était, en première ligne, la misère, l'encombrement, la famine. Les auteurs anciens s'étendent complaisamment sur ces causes particulières, et toutes les circonstances qui dépendaient de l'une ou de l'autre de ces conditions étaient considérées comme provoquant l'éclosion du typhus. Aussi la littérature du typhus exanthématique est-elle surchargée d'une quantité innombrable de synonymes, pour désigner la même maladie ; la gravité du mal, son développement mystérieux en apparence, sont bien faits d'ailleurs pour provoquer une pareille confusion. C'est ainsi qu'on l'appelait : *typhus des prisons*,

typhus des camps, typhus des armées, typhus famélique, etc. En effet, dans toutes ces circonstances, on pouvait invoquer les causes citées plus haut : l'accumulation dans un endroit restreint d'individus mal nourris, faméliques, surmenés, privés d'air, de nourriture, et soumis à une mauvaise hygiène. D'après la doctrine ancienne, les individus placés dans de pareilles conditions devenaient la proie d'un miasme, et l'on avait confondu autrefois le typhus avec la peste, et le nom de *febris pestilens* lui fut longtemps donné.

La période contemporaine, sans bouleverser complètement cependant les idées anciennes, est venue jeter une éclatante lumière sur l'épidémiologie du typhus : l'idée d'un germe vivant, doué d'une vitalité et d'une résistance assez grandes, a singulièrement éclairé la notion étiologique du typhus exanthématique. La foi que nous avons aujourd'hui dans l'origine bactérienne des germes infectieux a permis, sans même connaître encore le germe du typhus, de le combattre efficacement et d'asseoir enfin la prophylaxie de cette redoutable maladie sur des bases inébranlables.

Actuellement, on admet que la cause première du typhus exanthématique est un germe vivant; nous aurons à rechercher plus loin sa nature et son siège de prédilection. Mais ce germe, à lui seul, est insuffisant; il faut, pour qu'il puisse produire tout son effet, qu'il vienne tomber sur un terrain propice à son développement. Or, ce terrain propice est précisément constitué par les conditions regardées autrefois comme les causes premières du typhus. La famine, l'encombrement, la misère, créent certainement une prédisposition particulière à contracter le typhus, mais ils sont impuissants, séparément ou ensemble, à le faire éclore à eux seuls; il faut qu'une graine vienne tomber sur ce terrain préparé et puisse y germer. Il y a des exceptions à cette règle; le typhus peut, en effet, frapper des individus isolés, non faméliques et nullement misérables; mais, ici, une troisième condition intervient, la *contagion*, dont nous aurons à parler longuement plus loin.

Ainsi envisagées, les causes du typhus deviennent aussi claires

et faciles à comprendre qu'elles étaient autrefois embrouillées et incompréhensibles : le séjour dans les prisons, l'agglomération des armées, les privations de toutes sortes, facilitaient le transport du germe, la contagion, et cela avec d'autant plus de facilité que les individus placés dans de pareilles conditions avaient une résistance vitale très amoindrie. Une guerre éclatait-elle dans un pays où le typhus était endémique, une épidémie se déclarait immédiatement et faisait d'innombrables victimes.

Un individu entrait-il en prison avec le typhus, il allait semant le germe partout où il passait, et, comme la désinfection scientifique était alors inconnue, la maladie se répandait à son aise, décimant ces agglomérations d'hommes.

Il semble que la France, qui depuis longtemps avait été indemne de typhus, soit en train de voir cette maladie se répandre en plusieurs points de son territoire et tendre à s'acclimater : la Champagne, certains points de la Normandie, du Nord et de l'Île-de-France, ont presque en permanence des cas isolés de typhus, et l'on ne peut s'empêcher de frémir aux effroyables hécatombes que le typhus ne manquerait pas de faire, si le malheur voulait que les nécessités de la défense nationale obligeassent à accumuler sur ces points contaminés les immenses troupes d'hommes qui constituent les armées modernes. L'écllosion d'une épidémie de typhus, dans ces conditions, serait presque fatale, et le souvenir de ce qui s'est passé en Crimée suffit pour prévoir ce qui arriverait en pareille occurrence.

b) Contagiosité du typhus. — La question de savoir si le typhus exanthématique est contagieux ou non ne comporte pas une bien longue discussion ; c'est un point de science bien établi. Si le typhus ne frappait que les faméliques et les misérables, l'opinion qui défend la spontanéité du typhus pourrait encore être défendue dans une certaine mesure. Mais il suffit de lire la relation des épidémies typhiques pour voir la désastreuse mortalité dont est frappé le personnel hospitalier, médecins, religieuses, infirmiers. Toutes les épidémies ont donné, à ce point de vue, des renseignements topiques et circonstanciés, et toujours le personnel hospitalier paie un large tribut à la maladie. La récente épidémie

en a été encore un exemple frappant, et le nombre des cas intérieurs, c'est-à-dire des autres malades et des infirmiers frappés par la contagion, est véritablement colossal (1). Le doute n'est donc pas permis, et personne ne saurait soutenir aujourd'hui, avec quelque vraisemblance, la non-contagiosité du typhus ; c'est un point de science éclairci sans doute pour toujours.

Mais dans quelle mesure le typhus est-il contagieux ? Autrement dit, le typhus est-il très contagieux ou peu contagieux ? Le typhus n'a pas une grande puissance d'expansion ; cela tient, sans doute, au mode de contagion, que nous étudierons plus loin, c'est-à-dire que le germe du typhus ne peut pas franchir un espace un peu considérable pour aller frapper un individu situé à une certaine distance. Il est de toute nécessité que le contagionné ait eu un rapport direct ou indirect avec le malade. Mais, ceci étant posé, le typhus peut être considéré comme extrêmement contagieux ; c'est peut-être, avec la variole et la diphtérie, la plus contagieuse de toutes les maladies infectieuses. Il suffit d'un contact quelquefois très court, s'il a été un peu direct, pour que la maladie se transmette d'un individu à l'autre. Cette double manière d'être du germe typhique, contagiosité extrême d'une part, faible pouvoir d'expansion d'autre part, donne une explication rationnelle de la façon dont se développe une épidémie de typhus. Si la maladie frappe une ville dans les conditions normales, les individus n'ayant entre eux, la plupart du temps, que des rapports indirects, l'épidémie procède à petits coups, par faits isolés, au hasard des relations individuelles, la généralisation en est très lente. Si, au contraire, l'épidémie s'abat sur une agglomération d'hommes ayant entre eux des rapports journaliers (armées, prisons, etc.), les conditions de contagion sont aussi bonnes que possible, l'épidémie devient d'emblée massive et prend une allure très différente du premier cas.

c) *Comment se fait la contagion ?* — Par quels intermédiaires

(1) Voir Dubief et Thoinot, *Rapport au préfet de police sur l'épidémie de typhus exanthématique en 1893 dans le département de la Seine* (en préparation).

se fait l'expansion du typhus? Un point tout d'abord doit être établi, qui différencie notablement le typhus de deux autres grandes infections, la fièvre typhoïde et le choléra. Pour ces deux maladies, en effet, la transmission se fait d'une façon indiscutable par l'eau de boisson. Le nombre considérable de preuves qui ont été accumulées en faveur de cette manière de voir a fait passer dans la science courante ces notions d'épidémiologie aujourd'hui banales. L'eau est véritablement le véhicule du choléra et de la fièvre typhoïde, sans détriment des faits de contagion directe, d'ailleurs indiscutables. Pour le typhus, rien de semblable; il n'existe dans la science aucun fait permettant de croire que l'eau de boisson peut jouer un rôle quelconque dans la transmission du typhus exanthématique. L'absence complète de lésions du tube digestif, l'étude du développement et de la marche des épidémies de typhus témoignent d'une façon irrécusable contre l'absorption du germe typhique par le tube intestinal. Ce fait de non-transmission par l'eau est aussi corroboré par ce que nous avons dit plus haut du faible pouvoir expansif du typhus; si l'eau de boisson était en cause, il en serait tout autrement, et une fois une eau souillée, on verrait éclore le typhus dans tous les points où cette eau serait consommée; en pratique, il n'en est rien, et il faut chercher ailleurs la modalité de la contagion.

Lorsqu'on examine avec soin séparément les divers cas de typhus qui constituent une épidémie, on arrive rapidement à établir avec facilité la filiation des cas et leur descendance, pour ainsi dire; et l'on est vite amené à rapporter tout à la contagion par contact. Ce contact doit-il être direct? Peut-il être indirect et faut-il qu'il soit prolongé? Voilà trois questions auxquelles je vais maintenant répondre.

Le contact direct est incontestablement le mode le plus commun de contagion du typhus exanthématique; sans préjuger de la nature même du germe contagieux, ni de son siège, il est certain que la contagion se fait principalement sur les individus qui ont touché le malade. En premier lieu, ce sont les infirmiers, les religieuses, les membres du corps médical (médecins, in-

ternes, externes) ; en second lieu, les voisins de lit du malade, lorsque la maladie de celui-ci a été méconnue au début. La dernière épidémie a été, à ce point de vue, aussi instructive que celles qui l'ont précédée, et le nombre des cas intérieurs extrêmement considérable ; il suffit de rappeler qu'en Crimée le corps médical affecté au typhus fut décimé, et qu'il fallut renouveler trois fois complètement les religieuses gardes-malades. La contagion frappe de préférence parmi ceux qui approchent le malade, ceux qui le touchent, et sans doute le contact des mains est un des moyens de transmission le plus souvent en cause.

Mais si le contact direct est le mode le plus fréquent de contagion du typhus, il n'est pas le seul. M. le médecin inspecteur Collin a cité un fait des plus curieux de contagion à distance par des objets souillés. Après la guerre de Crimée, le typhus frappa, à Marseille, un certain nombre de soldats d'administration qui avaient été occupés à débarquer et à nettoyer les tentes-hôpitaux qui avaient servi à abriter les typhiques au cours de la campagne. Le germe du typhus peut donc être déposé à la surface des objets inertes, y rester vivant, et, au bout d'un temps assez long, frapper les individus qui l'absorbent.

A quel moment de l'évolution le typhique est-il contagieux ? Ici, les indications ne sont pas absolument précises, mais un point paraît acquis. Le typhus est contagieux même à la période d'incubation ; cette proposition a reçu une démonstration éclatante dans l'épidémie de 1893 à la maison de Nanterre. En effet, un des premiers malades fut le gardien B..., qui était occupé à la désinfection des hardes et au douchage des individus arrivant dans la maison. Il avait été contagionné avant qu'il n'y ait eu aucun malade dans l'établissement. On n'est pas bien fixé sur le terme ultime de la contagiosité du typhus pendant la convalescence. Il semble cependant que la maladie est encore transmissible par un individu guéri complètement ; le germe est encore assez vivace pour que la contagion puisse se faire en pleine convalescence ; l'importance pratique de ce fait n'échappera pas, et j'aurai à y revenir.

En résumé et comme conclusions aux lignes précédentes, on peut formuler les propositions que voici :

- 1° Le typhus est surtout contagieux par contact direct ;
- 2° La contagion peut s'exercer à distance par des objets qui ont été en contact avec le typhique ;
- 3° Un individu peut porter sur ses habits le germe du typhus et le communiquer à une tierce personne sans en être lui-même atteint ;

4° Le typhus est contagieux à toutes les périodes de son évolution aussi bien pendant la période d'état (maximum de la contagion) que pendant l'incubation et la convalescence.

d) *Où siège le germe contagieux ? Quelle est sa nature ?* — Voilà, certes, les points les moins connus et les plus controversés de l'histoire du typhus, et c'est dans cette direction que devront se diriger toutes les recherches futures.

Deux opinions peuvent se faire jour sur le siège du germe typhique : la première, qui a été défendue avec autorité par M. Netter, incline à penser que c'est dans les lésions cutanées surtout qu'il faut rechercher l'origine du germe contagieux. D'après cette manière de voir, les individus qui ont touché les typhiques prendraient le germe avec leurs mains, et en les portant à leur bouche, détermineraient l'absorption du virus morbide. Nous avons, M. Bruhl et moi, soutenu les premiers une autre opinion, nous basant sur l'étude des lésions constatées et sur quelques symptômes importants de l'évolution clinique (lésion des voies respiratoires, pharynx, larynx, bronches, poumons). Nous avons pensé que c'est à la surface de ces organes que siègent les microbes pathogènes. Et c'est, guidés par cette idée, que nous avons pu isoler, des lésions de ces organes, un microorganisme auquel nous avons donné le nom de *diplococcus e.canthematicus* rappelant à la fois sa forme et son origine. L'étude de cet intéressant microbe nous a amenés à un certain nombre de déductions du plus haut intérêt ; je ne saurais les exposer ici, et je renvoie pour cela le lecteur à l'article qui paraîtra prochainement sur ce sujet dans les *Archives de médecine expérimentale*. Toujours est-il que, pour le sujet qui m'oc-

cupe ici, cette seconde hypothèse est beaucoup plus satisfaisante que la première; le microbe siégeant dans le poumon et la gorge, on comprend avec quelle facilité l'expectoration peut souiller tous les objets qui sont en contact avec le malade, et comment, à l'instar de bien d'autres maladies infectieuses, le transport du microbe peut s'effectuer à distance par l'intermédiaire des habits et des objets. Quant à savoir si la contagion se fait par la respiration, ou si le germe doit d'abord être déposé sur les mains pour être ensuite porté à la bouche, il importe peu. Ce qu'on doit retenir au point de vue de l'hygiène, c'est que les produits buccaux pharyngés et pulmonaires d'un typhique sont dangereux, sont les agents les plus ordinaires du transport du germe contagieux, et que c'est contre eux que porteront principalement les efforts de la prophylaxie individuelle. Je ne veux pas dire par là que les produits cutanés proprement dits ne sont pas contagieux; sur ce point, aucune preuve pour ou contre n'existe. Mais il est bien probable que cette voie est le mode le plus rare de contagion.

De toutes les considérations précédentes, on peut tirer les règles pratiques de la prophylaxie; elles découlent des propositions suivantes :

Le typhus est très contagieux, il frappe de préférence les individus accumulés et misérables. La contagion peut se faire directement ou indirectement; elle se réalise soit par la desquamation cutanée, soit plus probablement par les produits de l'expectoration.

1° Isolement des malades. — En présence d'une maladie aussi contagieuse que le typhus, une première mesure s'impose : c'est l'isolement rigoureux des malades. Cet isolement pourra être réalisé, soit en instituant des salles spéciales, reléguées dans un point le moins fréquenté de l'hôpital, soit dans un pavillon spécial. Pendant l'épidémie de 1893, à la prison de la Santé, sur l'instigation de M. le docteur Collin, les typhiques avaient été placés sous des tentes installées dans le chemin de ronde de la maison. Cette disposition a été des plus heureuses, en permettant un isolement rigoureux. L'isolement, en effet, pour être

efficace, devra être absolument complet ; un personnel spécial, aussi restreint qu'on pourra, sera installé sans communication possible avec les autres serviteurs ou habitants de la maison hospitalière.

2° *Précautions à prendre par le personnel.* — Il faut se pénétrer avant tout de cette idée que, malgré la facilité de la contagion du typhus, celle-ci peut être évitée par un certain nombre de précautions simples et faciles à prendre. Le devoir du médecin chargé d'un service d'isolement de cette nature devra être non seulement de conseiller ces mesures, mais aussi de les imposer au personnel hospitalier placé sous ses ordres. Nul ne devra pénétrer dans les salles de typhiques s'il n'est muni d'une tenue spéciale composée d'une longue blouse boutonnée du haut en bas, serrée au cou et descendant jusqu'aux chevilles, et d'une calotte de toile. En entrant dans la salle où sont les malades, chaque personne devra revêtir une blouse et coiffer une calotte n'ayant pas encore servi ; au sortir de la salle, on enlèvera ces effets qui seront immédiatement introduits dans un sac disposé à cet effet et portés aussitôt à l'étuve de désinfection. En même temps, chacun se lavera les mains et la figure avec une solution de sublimé corrosif à 1 pour 2000 ; ce lavage devra être obligatoire plusieurs fois par jour pour le personnel des infirmiers, et, sur une table, des cuvettes contenant ces solutions seront disposées de manière que chacun puisse se désinfecter les mains et la figure chaque fois qu'il aura touché un malade. Enfin, il sera également recommandé aux personnes qui séjournent dans les salles de se rincer, plusieurs fois par jour, la bouche avec des solutions également antiseptiques. Si ces précautions fort simples sont bien observées, les chances de contamination seront bien diminuées, et l'on pourra espérer une morbidité assez faible dans le personnel médical et hospitalier. Chez les malades de la ville, pareilles mesures seront facilement prises. L'appartement du malade sera rigoureusement consigné jusqu'à ce qu'une désinfection soigneuse en ait été faite, quelle que soit l'issue de la maladie. Le médecin fera prendre aux personnes appelées à soigner le malade, et aux membres de sa famille, des précautions

en tout point identiques à celles que je viens d'indiquer pour les services d'hôpitaux.

On pourrait compléter la tenue en adoptant comme chaussures des caoutchoucs analogues à ceux qu'on emploie pour se protéger contre l'humidité du sol, ce système de chaussures pouvant facilement être désinfecté par un lavage antiseptique.

3° *Désinfection en cours de maladie.* — Pendant toute la durée de la maladie, tout le linge qui a touché le malade ou a servi au personnel infirmier devra être enfermé dans des sacs et porté à l'étuve à vapeur le plus rapidement possible. Le sol, les parois des murs seront lavés avec des solutions antiseptiques, de préférence des solutions de sublimé; l'air de la pièce sera désinfecté par la pulvérisation continue de solutions de thymol ou d'acide phénique. Enfin, l'air et la lumière étant eux-mêmes doués d'actives propriétés germicides, on devra souvent, et quelle que soit la température extérieure, ouvrir largement les fenêtres. L'emploi des tentes comme service d'isolement répond précisément à cette indication importante.

4° *De la convalescence.* — Si le malade a succombé à sa maladie, l'inhumation, ou tout au moins la mise en bière, devra avoir lieu d'urgence. Il est permis de regretter ici que la loi n'édicte pas, dans ces cas, la crémation obligatoire. Ce serait là à coup sûr, en pareille occurrence, une utile mesure d'hygiène sociale, et c'est un point sur lequel devront porter les efforts des hygiénistes. Si le malade guérit, il faudra se rappeler qu'il est encore dangereux à cette période de la maladie, et qu'un certain nombre de mesures d'hygiène devront encore être prises. Aussitôt que le malade sera en état de le supporter, le médecin lui fera administrer des bains appropriés. Toute la surface du corps étant enduite de savon noir (savon mou de potasse), le malade sera placé sous une douche d'eau chaude ou plongé dans un bain ordinaire. Cette sorte de *décapage* de la peau sera suivie d'un bain antiseptique au sublimé. Ces mesures seront au besoin répétées plusieurs fois, après quoi le malade ne devra plus rentrer dans les salles où il a été soigné, ni remettre aucun des habits qu'il portait antérieurement avant qu'une désinfection

complète en ait été faite. Il sera d'abord placé dans une sorte de salle d'attente, en manière de lazaret, puis dirigé ensuite sur des asiles de convalescence spécialement organisés pour les typhiques. Les malades y feront un séjour d'un mois environ, pendant lequel on continuera à appliquer les mesures de désinfection et d'hygiène nécessaires. Ces asiles de convalescents seront naturellement situés en dehors des centres de population et également isolés ; c'est dire que, presque toujours, on les placera à la campagne, à une certaine distance des agglomérations urbaines.

Une fois le dernier malade parti du service d'isolement, la désinfection du mobilier et du local se fera d'une façon complète et rigoureuse par les procédés habituels, à savoir : passage à l'étuve de toutes les hardes, linges, matelas, etc., susceptibles de supporter le chauffage à 115 degrés dans la vapeur surchauffée et sous pression ; pulvérisation d'une solution de sublimé sur les parois de la chambre, sur les lits et en général sur toutes les pièces du mobilier incapables de supporter le passage à l'étuve.

En outre, des soins spéciaux d'hygiène seront pris pour le personnel. Au point de vue de la désinfection individuelle, chaque infirmier sera traité comme un typhique en convalescence (voir plus haut). Mais ces individus, quoique ayant subi une purification personnelle, sont encore suspects, car rien ne prouve qu'à ce moment ils ne sont pas en incubation de typhus. Le personnel devra donc être lui-même dirigé également vers les dépôts de convalescents et y séjourner un mois, période plus longue que l'incubation habituelle du typhus. Pendant son séjour en convalescence, ce personnel pourra, d'ailleurs, être employé au nettoyage et à la désinfection de l'asile de convalescence.

Telles sont les mesures qu'on peut prendre pour limiter une épidémie de typhus une fois qu'elle bat son plein, et il est juste de dire que ces mesures, fort simples d'ailleurs, mais appliquées d'une manière rigoureuse, peuvent rendre les plus grands services. Il reste à savoir s'il n'est pas possible d'entraver le déve-

loppement d'une épidémie naissante et de l'étouffer dans l'œuf, pour ainsi dire.

Le pivot de ce point de prophylaxie, c'est la connaissance exacte et rapide des premiers cas, du premier foyer typhique. Si l'on veut bien se reporter à ce que j'ai dit plus haut de la difficulté du diagnostic au début, à l'ignorance, bien excusable d'ailleurs, où sont la plupart des médecins de notre pays sur les principaux symptômes du typhus ; si l'on veut bien se rappeler, d'autre part, que le typhique est contagieux avant d'être lui-même malade, on comprendra combien difficile est la solution de ce problème : *atteindre le foyer initial de l'épidémie*. La dernière épidémie typhique, celle de 1893, a montré tout le bien fondé de ces réflexions. En effet, depuis de longs mois, des vagabonds traînaient le typhus exanthématique de ville en ville, semant la mort dans les asiles de nuit, dans les refuges, dans les hôpitaux de province, sans que personne songeât à incriminer cette redoutable infection. Les médecins, non prévenus, méconnaissaient, la plupart du temps, la véritable nature de la maladie qui s'offrait à leur observation, et les plus regrettables désastres étaient la conséquence de ce fait. Il a fallu enfin que, par une chance providentielle, le typhus vint à éclore dans la maison de Nanterre, où le docteur Sapelier le reconnut rapidement et le signala à l'administration supérieure, qui put alors prendre les mesures convenables et assurer rapidement une lutte efficace contre l'épidémie.

J'ai dit plus haut que le traitement purement médical n'était pas toujours brillant dans ses résultats ; il n'en est pas de même des mesures prophylactiques générales ; l'épidémie de 1893 restera un modèle dans le genre, elle a montré avec une autorité sans précédent que les mesures de désinfection, appliquées rapidement et suivant une méthode rigoureusement scientifique, peuvent couper le mal dans sa racine et en arrêter absolument l'expansion ; c'est la part du feu qu'on fait, et ici cette méthode a donné des résultats si brillants qu'il faudra longtemps encore, sans doute, s'en contenter.

Tout repose donc, en somme, sur la déclaration des premiers

cas. Une fois ceux-ci connus, les mesures de désinfection dont j'ai parlé plus haut seront appliquées avec toute la promptitude possible. L'épidémie de 1893 reste aussi, à ce point de vue, une indication précieuse, et il nous suffira de renvoyer le lecteur à la communication qu'a faite, sur la désinfection du Dépôt de la préfecture de police, M. Dujardin-Beaumetz (Académie de médecine, séance du 11 avril 1893), pour voir quels résultats on peut obtenir par une application bien faite et bien conduite de ces mesures prophylactiques.

Les refuges pour les vagabonds ou les gens sans asile, les asiles de nuit sont des réceptacles et des foyers initiaux tout désignés pour faciliter la contagion du typhus exanthématique ; il y a là réunies toutes les conditions favorables pour l'éclosion d'une semblable épidémie. Là encore, par conséquent, il y aura des mesures de sage prévoyance à prendre. La méthode employée dans les asiles municipaux de la ville de Paris représente évidemment l'idéal. Chaque individu arrivant à l'asile de nuit est mis complètement nu, puis il reçoit un bain-douche très bien administré ; il revêt alors les habits spéciaux de l'asile, pendant que ses propres habits sont portés à l'étuve à vapeur ; de cette façon, si le malade portait sur son corps ou ses effets des germes contagieux, ils se trouvent forcément éliminés. Malheureusement, ces mesures nécessitent une installation très coûteuse, que seule une municipalité riche peut s'offrir, et il y a encore beaucoup à faire, même à Paris, pour arriver à une situation sanitaire convenable de la plupart des asiles de nuit.

En résumé, la prophylaxie du typhus repose sur les deux points suivants : connaissance rapide des cas de maladie et désinfection opérée immédiatement, en même temps que l'isolement du malade sera réalisé aussi parfaitement que possible. Les exemples fournis par l'épidémie de typhus exanthématique de 1893, à Paris, donnent l'assurance que dorénavant on peut lutter avec efficacité contre ces fléaux qui viennent, de temps à autre, frapper la population.

THÉRAPEUTIQUE MÉDICALE

La sérothérapie (1) ;

Par M. Ed. ÉGASSE.

SEPTICÉMIE.

Klemperer a étudié la septicémie des souris, décrite par Koch, en 1878.

Les souris blanches sont extrêmement sensibles à l'action du bacille de la septicémie des rats. Les lapins le sont beaucoup moins. La souris, après l'injection de la plus minime quantité de bouillon de culture, succombe certainement après deux ou trois jours. Par contre, les lapins supportent fort bien, soit en injections sous-cutanées, soit en injections intraveineuses, un certain nombre de centimètres cubes de ce bouillon de culture sans manifester aucun symptôme infectieux. Bien plus, le sérum du sang des lapins, malgré son immunité naturelle, agit comme curatif ou retarde le progrès de l'affection chez la souris.

On doit ajouter que le lapin n'est pas complètement réfractaire au bacille de la septicémie des souris. Si l'on inocule un lapin avec ce virus de bacille dans la veine, une inflammation érysipélateuse s'étend sur l'oreille, puis l'animal revient à la santé. Il est dès lors réfractaire à une inoculation extérieure, et cette immunité persiste, que l'injection soit sous-cutanée ou intraveineuse.

Avec le sérum du sang de ces lapins ainsi rendus réfractaires, Klemperer est parvenu à guérir la septicémie chez les souris.

Chez ces animaux, la septicémie a une marche caractéristique. Après une injection de 1 centimètre cube de bouillon frais de culture, on n'observe rien le premier jour ; mais le second jour tout change. L'animal reste couché, pelotonné sur lui-même, les yeux fixes. A mesure que la maladie progresse, il se pelotonne

(1) Suite et fin. Voir les sept précédents numéros.

de plus en plus et meurt dans cette position le troisième jour. En injectant 0^{cc},5 à 1 centimètre cube du sérum de lapin rendu réfractaire, Klemperer est arrivé à enrayer la maladie, que l'injection soit faite vingt-quatre heures d'avance ou en même temps que la culture de bacille.

Mais, et ceci a une grande importance, la guérison est obtenue toujours quand le sérum sanguin est injecté vingt-quatre heures après l'infection et même quarante-huit heures après, ce qui est arrivé dans trois cas. Dans ces derniers, les souris avaient pris la posture caractéristique et l'animal témoin avait succombé en quelques heures. Les souris qui avaient été injectées revinrent lentement à la santé et conservèrent pendant longtemps leur attitude caractéristique.

Le sérum a été essayé sur d'autres germes, mais sans aucun succès.

Les souris, ainsi immunisées, le sont contre une infection ultérieure par le bacille septique des souris. Klemperer ne peut dire combien de temps dure cette immunité ; mais il a vu que des injections, faites le huitième et le quatorzième jour, donnaient des résultats négatifs.

Klemperer a vu, de plus, que le sérum du sang d'un animal rendu réfractaire à une maladie n'est curatif que pour cette affection et non pour une autre.

Ce sérum ne détruit pas les bacilles ; car quelques bactéries se développent librement dans 5 centimètres cubes de sérum, et lorsque, après vingt-quatre à quarante-huit heures, on les transporte dans le bouillon de culture, elles augmentent en nombre et sont virulentes.

Quand un animal se rétablit sans aide, ce n'est pas par la mort du bacille, mais parce que cet animal est devenu réfractaire à son action. D'après cette théorie, l'introduction du sérum immunisé ne fait que hâter le processus. Le sérum d'un animal réfractaire naturellement est impuissant dans la prévention comme dans la cure. Là gît la différence entre les immunisations artificielle et naturelle. L'immunité naturelle est relative, elle est faible ; l'immunité artificielle est puissante, mais non absolue.

La différence entre le sérum sanguin naturel d'un animal réfractaire et le sérum d'un animal immunisé peut n'être seulement que quantitative. C'est ainsi que Kruse et Pansini ont vu que lorsqu'on injectait, chez une souris, 0^{cc},5 du sérum d'un chien naturellement réfractaire aux pneumocoques vingt-quatre heures avant l'inoculation avec le pneumocoque, on obtient l'immunité.

Mironoff, de Kharkoff, a institué, dans le laboratoire de Strauss, des expériences qui ont été poursuivies pendant six mois, pour voir jusqu'à quel point il est possible d'immuniser des lapins contre le streptocoque et d'utiliser le sérum de ces animaux ainsi vaccinés dans le traitement de la septicémie.

Sa méthode est la suivante : on choisit des lapins vigoureux, gros et pesant au moins 2 kilogrammes ; on injecte sous la peau 3 à 6 centimètres cubes d'une culture d'un bouillon de streptocoques vieille de trois jours et chauffée pendant vingt minutes à 120 degrés.

Au bout de dix à quinze jours, *quand l'animal est complètement rétabli*, on fait une nouvelle injection de la même culture chauffée, mais à la dose de 6 à 12 centimètres cubes. Au bout de dix à quinze jours, on fait une injection de 2 centimètres cubes de culture vivante virulente, et l'injection est répétée tous les dix à quinze jours en augmentant de 1 à 2 centimètres cubes la dose à chaque nouvelle injection. On obtient ainsi un animal qui supporte presque sans réaction des doses cinq fois supérieures à la dose mortelle pour un animal non vacciné. Mais, même avec ce procédé, plus de la moitié des animaux succombe sans contracter une immunité tant soit peu accusée. En conférant au lapin une immunité, même assez grande contre le streptocoque, on ne le garantit pas davantage contre les processus septiques locaux, qui sont la cause de la mort de l'animal, lequel succombe soit à la suppuration développée aux points d'inoculation, soit, plus souvent, à l'inflammation septique des séreuses (péritoine, péricarde, méninges, etc.).

Le sérum des animaux qui ont acquis une immunité plus ou moins grande contre le streptocoque, qui supportent sans dan-

ger des doses cinq à dix fois supérieures à la dose mortelle, ce sérum possède des *propriétés vaccinantes et curatives*. Quand on l'injecte sous la peau à la dose de 1^{cc},5 par kilogramme de poids, il confère à l'animal un certain degré d'immunité contre le streptocoque. Avec 3 centimètres cubes, on obtient une immunité nettement accusée.

En général, le degré de l'immunité ainsi conférée croît proportionnellement aux doses employées. L'immunité conférée aux animaux par l'injection de sérum des animaux immunisés n'empêche pas non plus le développement des processus locaux septiques.

Le sérum du sang de l'animal en puissance du premier degré d'immunité, c'est-à-dire capable de supporter une dose simplement mortelle de cultures virulentes, ne possède pas, à petites doses, de propriétés curatives.

A la dose de 1 centimètre cube par kilogramme d'animal infecté, ce sérum n'exerce aucune influence sur la marche de la septicémie, même quand l'injection est répétée à la même dose pendant trois à quatre jours.

Mais, par contre, l'injection du sérum des animaux auxquels on a conféré une immunité plus grande exerce une influence manifeste sur la marche de la septicémie. Son action curative augmente proportionnellement à l'accroissement de la dose injectée.

On peut arrêter, en trois ou quatre jours, la marche d'une septicémie en faisant, tous les jours, une injection de 2^{cc},5 de sérum par kilogramme d'animal. A dose moins élevée, il agit moins énergiquement; mais, bien que l'animal soit malade plus ou moins longtemps, il finit par se rétablir.

Les processus septiques inflammatoires locaux continuent à se développer malgré le sérum, et, sous ce rapport, le sérum des animaux immunisés est presque sans action.

Mironoff conclut de ses expériences que le sérum des animaux immunisés contre le streptocoque peut, à doses élevées (3 à 4 centimètres cubes par kilogramme), soit arrêter complètement une septicémie aiguë, soit imprimer à l'affection une marche chro-

nique avec formation de processus locaux septiques, et mettre ainsi l'organe en état de combattre victorieusement l'infection streptococcique.

CHARBON.

Les expériences faites par Ogata et Josahura avaient montré que les bacilles du deuxième vaccin, qui ont végété dans le sang d'animaux ayant acquis l'immunité pour le charbon, les grenouilles, les rats blancs, les chiens, ne tuent plus les souris. Scrafini et Enriquez ont institué des expériences contradictoires qui ont porté sur 24 lapins, 46 cobayes, 37 souris domestiques, 14 souris blanches.

On a fait à ces 121 animaux des injections de sang d'animaux doués de l'immunité pour le charbon, tels que les chiens, les rats, les poules, les grenouilles, les crapauds, les lézards, les tortues, et ces injections ont été tantôt sous-cutanées, tantôt intrapéritonéales, tantôt intraveineuses. La quantité de sang injectée a varié de quelques centimètres cubes à 40 centimètres cubes chez les cobayes et les lapins, et quelques gouttes à 1 centimètre cube chez les souris. Tantôt ce sang était additionné de la solution salée physiologique, tantôt il était défibriné, tantôt le sérum était seul injecté. Les injections ont été parfois répétées.

L'inoculation du charbon était faite, soit après l'injection du sang, en général au bout de quelques heures, une fois quinze jours après la dernière, soit en même temps et en une seule fois quatre heures avant. Le virus charbonneux qui était injecté avait la virulence ordinaire.

Dans toutes ces conditions, cependant si variées, le résultat a été identique. Tous les animaux ont succombé sans qu'on pût remarquer aucune différence dans la durée de l'infection mortelle.

MORVE.

D'après les travaux de P.-M. Chenot et J. Picq, le sérum du sang des bovidés possède une propriété bactéricide à l'égard du virus de la morve.

C'est ainsi que des sujets, infectés avec du virus emprunté à un cheval morveux, traités au sérum avant et après l'inoculation guérissent 7 fois sur 10.

Des animaux, condamnés à une mort fatale et rapide, par suite de l'exaltation de la virulence obtenue par des passages successifs dans l'organisme du cobaye, ont survécu de vingt et un à quarante-deux jours, tandis que les animaux témoins mouraient en cinq jours.

En faisant l'autopsie des animaux considérés comme guéris, on a trouvé, en effet, des altérations du tissu, la sclérose, la calcification, qui prouvent leur guérison.

Toutefois, il convient de noter que la guérison d'une première atteinte ne confère pas une immunité absolue.

VARIOLE.

Auché, de Bordeaux, a essayé la sérothérapie dans la variole.

Dans un premier cas, ce traitement n'eut d'autres résultats que d'éviter la suppuration; mais il regarde ce résultat comme une simple coïncidence et non comme dû à l'action du sérum qu'il avait emprunté à un varioleux guéri. Il n'est pas rare, du reste, de voir un variole débiter par des phénomènes graves et se terminer sans aucune suppuration. Chez les autres malades soumis au même traitement, Auché n'a obtenu aucun résultat heureux.

BIBLIOGRAPHIE.

J.-G. Adami, *Medical chronicle*, novembre, décembre 1891. — Albertoni, *Therap. Monatsch.*, septembre 1892, p. 437. — Arkharow, *Archives de médecine expérimentale*, IV, 4. — Arloing, *Lyon médical*, 20 novembre 1892. — Hans Aronson, *Berlin. Klin. Wochens.*, nos 25, 26, 1893. — Auché, *Archives cliniques de Bordeaux*, 1893, n° 7. — Audeoud, *Revue médicale de la Suisse romande*, 1893, n° 2, p. 130. — Babès, *Congrès pour l'étude de la tuberculose*, 27 juillet 1893. — Barth et Mayet, *Société médicale des hôpitaux*, 3 mars 1893. — Bardach, *Vratch*, 1893, n° 6. — Behring, *Deutsch. Med. Wochens.*, n° 50, 1890; *Das Tetanusheilserum*, Leipzig, 1892. — Behring, Boer et Kossel, *Deutsch. Med. Wochens.*, 1893, n° 17, p. 389; n° 18, p. 415; n° 23. — Beretta, *British. Med. Journ.*, 24 novembre 1891. — Bonaduce, *Ziegl. Beitr. zur Path.*

Anat., 1893, XII, 3, p. 353. — Bouchard, *Revue de médecine*, 1892, p. 1, 24. — Brancaccio et A. Solare, *Gli Incurabili*, VIII, 1893. — Brieger et Ehrlich, *Deutsch. Med. Woch.*, 1892, p. 306. — Brieger et Wassermann, *Deutsch. Med. Woch.*, 1892, n° 31, p. 701. — Alessandro Bruschetti, *Riforma medica*, 17 juillet 1893. — Buchner, *Berlin. Klin. Wochens.*, 9 mai 1892, p. 449. — Chantemesse et Widal, *Société médicale des hôpitaux*, 27 janvier 1893. — Charrin et Roger, *Bulletin de l'Académie des sciences*, 1889. — P.-M. Chenot et J. Picq, *Mémoires de la Société de biologie*, 19 mars 1892. — Courmont et Doyon, *Bulletin médical*, 1893, p. 244. — Devoti, *Riforma medica*, 28 juin 1893, p. 874. — De Dominici, *Société de biologie*, mai 1891. — Foa et Scabia, *Giornale della R. Accad. di medic. di Torino*, mai 1892, p. 438. — Gerolamo Gatti, *Riforma medica*, 24, 16 août 1893. — Guinochet, *Archives de médecine expérimentale*, IV, 4. — Henoch, *Société de médecine de Berlin*, 21 décembre 1892. — Hericourt, *Archives générales de médecine*, avril 1892. — Hericourt et Ch. Richet, *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, 1888, p. 107, 748; 14 novembre 1892, p. 842; 15 avril 1892. — B. Issaëff, *Annales de l'Institut Pasteur*, mars 1893. — Kiouka, *Central. für Bakter., med. parasit.*, XII, 1893. — Ketscher, *Société de biologie*, 29 octobre 1892. — Kitasato, *Congrès international d'hygiène de Londres*, août 1891; *Zeitsch. f. hygien.*, août 1892. — G. Klemperer, *Berlin. Klin. Wochens.*, n° 50, p. 1265, 12 décembre 1892; *Deutsch. Med. Wochens.*, n° 32, 1892. — A. Klein, *Therap. Blätter*, n° 1, 1893. — Klemperer, *Berlin. Klin. Woch.*, 28 mars 1892. — Kollmann, Arthur, *Deutsch. Med. Wochens.*, 1891, p. 806. — Knud Faber, *Berlin. Klin. Woch.*, n° 21, 1890. — Kruse, *Zieglers. Beitr. zur Pathol. Anat.*, 1893, XII, 3, p. 333. — Lasser, *Arch. f. d. Ges. Phys.*, B. IX, p. 44. — G. Lava, *Giornale della R. Accad. di med. di Torino*, janvier 1893, p. 33. — A. Lazarus, *Berlin. Klin. Wochens.*, n° 43, p. 1071; n° 44, p. 1110; 24, 30 octobre 1892. — G. Mazza, *Giornale ital. delle malattie veneree et della pelle*, juin 1893, p. 158, 171. — L. Mironoff, *Société de biologie*, 15 avril 1893. — Nicolaïer, *Inaugural dissertation*, Göttingue, 1885. — Ogata et Josahura, *Comptes rendus de l'Université japonaise*, juin 1890. — M. Pane, *Rivista clinic e terapeutica*, décembre 1892, p. 705, 713. — Pansini, *Zieglers Beitr. zur Pathol. Aust.*, XII, 3, 1893, p. 372. — Pawlowski et Buchstab, *Deutsch. med. Woch.*, 1893, n° 22. — Celso Pellizari, *Giornale italiano delle malattie venere e della pelle*, novembre 1892, p. 335, 346. — Renou, *Bulletin médical*, 1892, p. 1007. — Riccardo Gattai, *Riform. medica*, 3 juillet 1893. — Rotter, *Deutsch. Med. Woch.*, 16 février 1893. — Roux et Vaillard, *Annales de l'Institut Pasteur*, 1893, p. 65. — Roux et Yersin, *Annales de l'Institut Pasteur*, juillet 1889, p. 1. — Sanarelli, *Annales de l'Institut Pasteur*, 1893, n° 3. — Schwartz, *Société de chirurgie*, 29 mars 1893. — Semmola, *Il Progresso medico*, 20 février 1892, p. 97. — A. Serafini et E. Enriquez, *Annal. dell. Instit. d'Igiene sperim.*

de Roma; *Hyg. Rundsch.*, II, n° 18, p. 807, 25 septembre 1892. — Szekeley et A. Szana, *Centralbl. f. Bakter.*, XII, 2-3 et 4-5, p. 61, 139. — Teissier, Roux et Pithon, *Archives de médecine expérimentale*, IV, 4-5. — G. Tizzoni et E. Centenni, *Riforma medica*, 10 août 1892, p. 374. — Tizzoni et Cattani, *Arch. ital. de biologie*, mars 1891. — P. Tommasoli, *Gazzetta degli ospitali*, 1892, n° 28, 70, 137; *Giornale italiano delle malattie venere*, novembre, décembre 1892, p. 347, 477; *Riforma medica*, 26, 27 janvier 1893, p. 231, 243; 20 mai 1893, p. 483; 22 mai 1893, p. 495. — Triwousse, *Bulletin médical*, 27 mai 1893, p. 462. — Vaillard et Vincent, *Annales de l'Institut Pasteur*, janvier 1891. — Zimmer, *Deutsch. Med. Woch.*, 1892, n° 16, p. 350. — Zuntz, *Centralbl. f. m. Wissensch.*, n° 51, 1867.

CORRESPONDANCE

A. M. le docteur DUJARDIN-BEAUMETZ, rédacteur en chef
du *Bulletin de thérapeutique*.

Analyse d'un cas de pneumonie infectieuse.

Au moment où la théorie microbienne tend à bouleverser nos idées médicales et à donner le jour à des méthodes thérapeutiques en complète opposition avec celles qui étaient généralement admises, il m'a paru intéressant d'établir sur un cas complexe ce qu'avaient de fondées les doctrines de l'École de Montpellier. Voici le fait :

Le lundi 3 avril 1893, je suis appelé auprès de la femme M... Tis..., âgée de trente-deux ans, accouchée depuis le 14 mars. C'est une personne grande et forte. Sa maladie a débuté à la suite d'un refroidissement contracté en travaillant la terre par un vent fort et frais qui, dit-elle, lui soulevait les vêtements.

Le samedi 1^{er} avril, elle se sentit courbatue, et le 3 avril, à ma visite, je la trouvai ayant la fièvre, se plaignant de douleurs très vives dans les épaules et dans le dos. A l'auscultation, je reconnus en arrière de l'obscurité de la respiration dans les deux tiers du poumon gauche et dans toute la hauteur du poumon droit. La violence des douleurs était telle, que les rapprochant des nombreux cas d'influenza observés dans la localité, je prescrivis 3 grammes d'antipyrine.

Le 4 avril au matin, les douleurs étaient bien calmées; la fièvre avait baissé. Dès midi, la fièvre redouble avec l'anxiété, et le tout se complique de diarrhée et d'intolérance d'estomac. Tenant compte de l'état moral de cette femme, en butte à des

récriminations de ménage très acerbes et faisant primer l'irritation sur l'état infectieux qui s'accroissait, je prescrivis une application de 8 sangsues sur le point le plus douloureux.

Le 5 avril, les nausées et la diarrhée persistent ; j'ordonne 1^{re}, 50 d'ipécacuanha. Les efforts de vomissement furent très pénibles, mais amenèrent la cessation des nausées et du calme. Nuit agitée, abattement tel, qu'on doit la soulever à bras le corps. La toux intermittente réveille des douleurs déchirantes dans les attaches du diaphragme des deux côtés.

Le 6 avril, pouls, 120 ; température, 39°, 3, matin et soir. La malade répond avec peine, peu de toux, quelques crachats rouillés, selles fétides. Potion au salol et potion à 0,20 de kermès, cataplasme émollient sinapisé, diète blanche. Le soir, prostration complète à la venue d'un docteur qui la visite à mon défaut.

Le 7 avril au matin, la pneumonie gauche se révèle par du souffle tubaire pur dans toute la hauteur, à droite obscurité complète et quelques râles épars. A 2 heures de l'après-midi, coma, résolution complète des membres, insensibilité générale aux pincements, à peine légère contraction des pupilles en approchant la lumière, pas d'ouïe, facies atone quoique coloré, le pouls reste fréquent et fort même en faisant soulever la malade par deux hommes, une cuillerée de potion versée alors dans la bouche en ressort. C'est un vrai carus. Mon jeune confrère voit là une syncope avec tendance au collapsus cardiaque ; pour moi, malgré la fièvre, je diagnostique une crise hystérique qui, amenée par l'état mental de cette femme, se révèle par la régularité du pouls et une imperceptible contraction fibrillaire du bord libre des paupières. Je rassure les parents et me borne à prescrire des révulsifs aux extrémités. Je fais ajouter 3 grammes de bromure dans la potion au kermès. L'attaque dure 3 heures en tout ; délire la nuit.

Le 8 avril au matin, température, 40°, 1 ; pouls, 122. Le soir, température, 40 degrés ; pouls, 115. Je m'oppose à l'application de deux vésicatoires sur le dos, mais tenant compte de l'état puerpéral encore mal éteint, j'ajoute à la prescription trois tasses d'infusion de millefeuille dans la journée. Les selles sont encore fréquentes, la toux intermittente amène une expectoration fibrineuse plus abondante ; nuit agitée.

Le 9 avril au matin, température, 39°, 8 ; pouls, 110 ; le soir, température, 40 degrés ; pouls, 115. Signes nombreux de ramollissement à gauche, moins accusés à droite ; le soir, depuis trois jours, la face devient vultueuse, les veines du dos des mains sont gonflées, soif, nuit sans sommeil, toux quinteuse, expectoration plus abondante.

Le 10 avril, température, 39 degrés; pouls, 100, matin et soir. Accablement moindre, la langue, jusqu'ici très saburrale, perd par place son enduit muqueux et découvre un épithélium lisse très humide; la soif est toujours vive, le visage se colore moins le soir.

Le 11 avril, température, 38°,8; pouls, 90. Toux, expectoration plus abondante, une seule selle dans la journée; il y a eu une transpiration générale la nuit.

Le 12 avril, température, 38 degrés; pouls, 80. Pour la première fois, deux tasses de bouillon léger; le soir, la coloration des pommettes ne reparait pas.

Le 13 avril, température, 37°,5; pouls, 80. Bouillon et lait, suppression de la potion au kermès; la millefeuille a amené une légère perte.

Le 14 avril, chute de la fièvre, vermicelle, œuf; on fait le lit pour la première fois. A partir de ce moment, la convalescence s'établit, mais la malade se plaint d'avoir la chair morte, de ne pas sentir ses membres. Elle se lève le 17 avril.

Le 12 avril, elle a constaté un léger écoulement lochial certainement amené par l'usage de la millefeuille dont l'action est si puissante dans les métrites puerpérales avec arrêt des lochies. Elle recommence à présenter le sein à son enfant. Un prurit sur le haut de la poitrine amène le retour de l'afflux galactogène.

Si nous reprenons cette observation, il sera facile de faire ressortir, avec la gravité du cas, la part puissante et calculée qu'a eue dans la guérison un traitement basé sur la médecine des éléments.

« Dans tout concours de phlogose avec d'autres maux, quels qu'ils soient, le premier soin qu'on doit avoir, c'est de l'inflammation », dit Stoll dans un de ses aphorismes. De nos jours, on se laisse trop souvent régir par la crainte d'amener une anémie consécutive à la lutte de l'organisme contre l'élément infectieux, on ne se rend pas compte que le meilleur moyen d'obtenir une régression complète des exsudats est précisément l'élimination préalable de cette fluxion périphérique à la lésion essentielle qu'elle masque. C'est la principale indication des antiphlogistiques. C'est aussi un moyen de venir en aide à l'action du cœur, en le débarrassant de l'obstacle qui diminue la charge d'hématose. A ce moment-là, un pareil moyen me paraît supérieur à celui qu'on demande préventivement à la digitale. L'état saburral infectieux a ensuite fixé mon attention. Je l'ai combattu par l'ipéca, suivi de l'action antiseptique du salol pour désinfecter les évacuations alvines. Alors seulement j'ai directe-

ment combattu le foyer pneumonique par le kermès pour favoriser les sécrétions bronchiques. N'est-il pas éminemment physiologique de poursuivre ce but ? Ne sait-on pas qu'un des grands dangers de la pneumonie est le défaut d'expectoration ? Ce résultat, les antimoniaux l'amènent plus que tous les autres médicaments, à la condition d'agir sur un organisme vigoureux.

L'accident comateux du 7 avril ne m'a pas fait dévier de mon plan. J'ai trouvé son explication dans la situation morale de cette femme. Se sentant gravement malade, sa terreur s'aggravait par l'attitude peu réservée de l'entourage. Il existe, dans nos campagnes, une habitude déplorable : c'est celle de se précipiter dans la chambre des malades, lorsqu'on suppose qu'ils s'approchent de la mort. On y vient chercher des émotions et l'on ne se fait pas faute d'énoncer par des chuchotements distincts le pronostic fatal. Voit-on l'effet d'une telle conversation sur le patient, s'il se reconnaît ? Je ne parle pas de la viciation de l'air, produite par cette foule dans un appartement presque toujours trop restreint.

De plus, nous avons vu que cette femme était sous l'influence de l'état puerpéral. L'attaque trouvait son explication. Le bromure s'est trouvé indiqué comme calmant spécial, la millefeuille comme emménagogue.

A aucun moment, je n'ai eu recours à l'alcool, administré sous prétexte de détourner à son profit les combustions organiques, quand il ne les active pas. Il vise, dit-on, l'adynamie. C'est très bien dans les états asthéniques ; mais, ici, nous nous trouvions en présence d'une véritable oppression des forces ; les toniques, les stimulants l'auraient aggravée.

Je n'ai pas voulu des vésicatoires sur la poitrine. S'il n'est pas vrai de dire qu'ils ne sont jamais indiqués, il est certain que, lorsque la fièvre est ardente, ils augmentent plutôt qu'ils ne diminuent la congestion. Les anciens cliniciens l'avaient bien compris ; ils en réservaient l'usage pour les états indolents ou le moment de la défervescence. J'ai, par contre, exercé une révulsion quotidienne du côté des membres inférieurs et des organes pelviens. J'ai entretenu des cataplasmes émollients sur la poitrine, d'une façon permanente. C'est là une pratique faite en vue de favoriser et d'amener à la peau cette diaphorèse habituelle, qui marque la fin du cycle de la pneumonie. Aucune autre affection ne réclame autant que celle-ci l'entretien continu d'une température uniforme.

Enfin, j'ai aidé la résolution par une diète sévère. Cette méthode, si universellement condamnée, produit d'excellents effets sur les constitutions vigoureuses et les personnes qui, comme

nos travailleurs, vivent de peu. Elle serait préjudiciable aux gens affaiblis, à ceux qui ont l'habitude d'une nourriture fortement azotée. Elle constitue, avec la pratique de laisser les malades dans les mêmes draps, un des moyens les plus puissants pour favoriser la marche naturelle du cycle de la pneumonie. Certes, elle est en opposition avec la microbie, dont elle favorise la pullulation ; mais autant je la crois nuisible dans la fièvre typhoïde, autant je la juge indispensable dans la pneumonie, survenant plus souvent *a frigore* que par la pérégrination des pneumocoques de la bouche. Certains de ces développements sont généralement admis ; les autres exciteront, je le sais, le sourire de mes savants confrères. Ils n'en resteront pas moins vrais, dans les cas spéciaux auxquels ils s'adressent. Qu'on le veuille ou non, l'antiquité avait d'excellentes pratiques ; elle en avait de détestables. S'il faut réprouver celles-ci, il ne faut pas vouloir reléguer aux vieilles lunes celles qui resteront toujours bonnes, si elles sont judicieusement appliquées. Soyons fiers des démonstrations de l'école anatomique, agrandies, de nos jours, par les belles découvertes de l'école pastorienne ; mais n'oublions pas que la considération des airs, des eaux et des lieux, du tempérament des malades, de leurs habitudes, de leur état moral, du génie épidémique, si décrié aujourd'hui, éclaire le terrain mouvant sur lequel prospèrent ou échouent les bactéries et les microcoques.

La doctrine microbienne, qui subit déjà bien des retouches, rendra, je crois, difficilement compte des signes pronostiques fournis par l'observation. Pourra-t-elle nous dire à quelle association de bacilles il faut attribuer la production des phénomènes suivants qui assombrissent le pronostic, et qui n'ont pas tous été relevés :

Une pneumonie qui débute brusquement avec une forte fièvre, laquelle s'apaise le lendemain pour reprendre le troisième jour, sera très grave, sinon mortelle. La pneumonie du côté gauche est plus dangereuse que celle du côté droit. La pneumonie de la partie antérieure du poumon, même droit, est lente à se résoudre, si elle disparaît. La pneumonie centrale, sans expectoration, se termine presque toujours mal. La pneumonie, qui s'accompagne dès le début de sueurs profuses, est souvent mortelle. Je passe sous silence bien d'autres conditions du pneumonique qui mettent ses jours en danger ; mais je dois signaler les pneumonies qui, dans certaines épidémies, envahissent certaines maisons, certains quartiers, certaines villes, au point de les croire contagieuses.

Voilà bien des inconnues, qui ne sont pas encore élucidées par la découverte des pneumocoques. Les mesures de prophy-

laxie, d'asepsie, une hygiène pleine de surveillance, limiteront la part de la maladie ; mais il restera toujours ce groupe d'individus à prédisposition spéciale, qui portent en eux le germe de telle ou telle affection, qui les contractent malgré tout ; ils présentent un terrain éminemment favorable. Pour eux, l'antisepsie ne suffit pas ; ils n'ont qu'un faible recours, celui d'abandonner les lieux où règne souvent l'endémie qui les menace.

Je conclus en disant : la méthode analytique est et restera la meilleure de toutes ; elle utilise toutes les découvertes, sans se faire l'esclave d'aucune.

J. TRAINIER,

Docteur-médecin de la Compagnie des chemins
de fer du Midi.

Ille-sur-la-Tet, 17 novembre 1893.

BIBLIOGRAPHIE

Thérapeutique et Prophylaxie des maladies des enfants, par J. COMBY.
Chez Rueff et Co, éditeurs à Paris.

Le docteur Comby, qui, depuis plusieurs années, s'est entièrement adonné à la pathologie infantile, vient, en publiant son formulaire, de combler une lacune. Ce livre répond, en effet, à un véritable besoin, car il n'existait à vrai dire pas de formulaire spécial pour les maladies infantiles. L'auteur a, avec beaucoup de raison, adopté l'ordre alphabétique, qui permet au praticien, sans consulter la table, d'aller tout droit à la maladie qu'il a en vue. Toutes les maladies de l'enfance sont ainsi passées en revue. Avant d'exposer le traitement et les formules, M. Comby a indiqué brièvement les caractères cliniques et les éléments du diagnostic. Le praticien trouvera dans ce livre un très grand nombre de formules qui enrichiront son arsenal thérapeutique. On doit donc savoir gré à M. Comby d'avoir entrepris ce travail qui a dû lui donner beaucoup de mal, mais dont il s'est tiré à son grand honneur.

Docteur L. TOUVENAIN.

Traité pratique de gynécologie, par BONNET et PETIT. Chez J.-B. Bailière et fils, éditeurs à Paris.

Les traités de gynécologie, autrefois si rares, deviennent chaque année plus nombreux, et celui que viennent de publier MM. Bonnet et Petit possède à nos yeux une grande qualité : c'est qu'il est à la portée de tous,

et qu'on y peut puiser un enseignement sérieux et suffisant pour les besoins du médecin praticien. Toutefois, les auteurs ont peut-être donné une trop large place à l'anatomie pathologique et à l'histologie; ce sont là deux points qui n'intéressent que médiocrement le praticien. Ce qu'il lui faut, c'est une description claire, aussi concise que possible, quoique complète, et surtout un exposé thérapeutique détaillé et étendu. Ces qualités existent d'ailleurs dans l'ouvrage de MM. Stéphane et Bonnet.

Leur traité est divisé en deux parties, subdivisées elles-mêmes en un grand nombre de livres et de chapitres. Le livre I^{er} est consacré à l'*interrogatoire* des malades et à l'exposé des différents modes d'*exploration*. Puis les auteurs entrent dans leur sujet par un livre II intitulé: *troubles fonctionnels* (menstruation et ses troubles, stérilité, etc.). Le livre III comprend l'étude des *malformations génitales*. Un court chapitre, qui constitue le livre IV, comporte l'étude des *lésions parasitaires* des organes génitaux, et conduit au livre V, qui est consacré à l'étude des *lésions virulentes*. Le livre VI comprend les *lésions inflammatoires*. Le livre VII est consacré à une étude originale sur les *lésions trophiques*, que les auteurs cherchent à différencier des lésions inflammatoires, synonymes pour eux des lésions bacillaires. Le livre VIII traite des *déplacements*; le livre IX des *tumeurs*; le livre X des *troubles nerveux*; le livre XI de la *grossesse ectopique*.

Dans la deuxième partie de leur ouvrage, ils exposent la *technique opératoire*, donnent tous les détails nécessaires à l'intelligence des procédés les plus usuels. Leurs descriptions sont accompagnées de nombreuses planches en couleur très bien faites.

En résumé, MM. Bonnet et Petit ont fait là un livre qui leur fait le plus grand honneur, et sera fort apprécié de tous ceux qui y auront recours; ceux-là trouveront dans le *Traité pratique de gynécologie* un enseignement fort utile dont ils apprécieront la valeur pratique en le méditant.

Docteur L. TOUVENAIN.

Médecine opératoire obstétricale, par S. REMY. Chez J.-B. Baillière et fils, à Paris.

Le docteur Remy, professeur agrégé à la Faculté de médecine de Nancy, a voulu, en écrivant ce livre, fournir à l'étudiant le moyen de suivre avec fruit les démonstrations expérimentales. Son ouvrage comprend deux grandes subdivisions cliniques : 1° L'extraction d'un enfant vivant; 2° l'extraction d'un enfant mort avec réduction de volume. M. Remy fait connaître les instruments qui ont la faveur des maîtres de nos jours. Il a intercalé dans le texte de nombreuses figures, dont quelques-unes, schématiques, rendent plus clairs certains détails de procédés opératoires.

L'administrateur-gérant, O. DOIN.

TABLE DES MATIÈRES

DU TOME CENT VINGT-CINQUIÈME.

A

- Abcès* sous-diaphragmatique (Guérison d'un), 94.
Acide cathartique (L'), 521.
Alquié-Alexander (L'opération d'), 510.
Alunol (De l') en gynécologie, 276.
Aménorrhée (Du courant continu dans l'), 274.
Anatomie humaine (Traité d'), par Testut, *Bibliogr.*, 432.
Anesthésie (Des meilleurs moyens d') en art dentaire, par Sauvez, *Bibliogr.*, 288.
Angines (Traitement des), par les inhalations d'air goudronné, 239.
Année médicale (L'), *Bibliogr.*, 48.
Annexes (Des troubles psychiques dans les affections des), 273.
Anthropologie criminelle (L'), par Laurent, *Bibliogr.*, 288.
Antisepsie intestinale, 522.
Apocodéine (De l'), par Guinard, 145.
Art de formuler (Médicaments liquides), par Dujardin-Beaumetz, 193, 289; — (Médicaments solides), 387; — (Méthodes stomacales), 481; — (Méthodes rectales et méthodes pulmonaires), 529.
Asaprol (Sur l'), par Dujardin-Beaumetz et Stackler, 1, 49, 126.
Ascite (L') dans ses rapports avec la gynécologie, 268.
Asepsie et antisepsie chirurgicales, par Terrillon et Chaput, *Bibliogr.*, 383.
 AUSSILLOUX, 491.
 AUVARD, 384.

B

- BARBIER, 96.
 BARTH, 480.

BERLIN, 190.

- Bichromate* de potasse (Du) comme expectorant, 41.
Bleu de méthylène (Du) dans la malaria infantile, par Moncorvo, 165.
 — de méthylène (Du) dans la malaria infantile, par Ferreira, 461.
 BONNET, 569.
Bromure de strontium (Le) dans l'épilepsie, 333.
Brown-Séguard (La méthode de), par Eloy, *Bibliogr.*, 191.
 BROWNE, 528.
Brucine et strychnine, 330.
 BUTTE, 144.

C

- Cancer* (Étiologie du), 381.
 — de l'estomac (Chlorate de soude dans le), 232.
 — de l'estomac (Modification de l'appétit dans le), 235.
Cancroïde végétant de l'utérus, 515.
Cerveau (Chirurgie du), 40.
 — (Traitement chirurgical des tumeurs du), 374.
 CHAPUT, 383.
 CHARCOT, 336.
 CHAUVET, 192.
Chéiloplastie (Nouveau procédé de), 378.
Cholérine des enfants (Traitement de la), 280.
 CHRISTOVITCH, 88, 154.
Coliques néphrétiques (De l'huile d'olive dans les), par Aussilloux, 491.
 COMBY, 569.
Coqueluche avec néphrite, 143.
 — (Thérapeutique de la), 283.
Cystalgie utérine (Traitement de la), 512.
Cystite (Étiologie de la), 524.

D

- Déplacements* utérins (Traitement des), 514.
Diabète sucré (Traitement du), par Lécorché, *Bibliogr.*, 96.
 — (Traitement du) par les pilules de myrtille et la pipérazine, 478.
Diagnostic gynécologique (Guide du), par Berlin, *Bibliogr.*, 190.
Diarrhée infantile (Traitement de la) par l'acide phénique, 42.
Digitale (Les effets des différentes espèces de), 522.
Diphthérie (Traitement de la) par la papaiotine, 279.
 — (Sur le traitement de la), par Kanellis, 509.
Diurétique (La), par Main, 299.
 — (Effets de la), 184.
 DUBIEF, 433, 541.
 DUJARDIN-BEAUMETZ, 1, 49, 126, 193, 289, 387, 481, 529.
Dyspepsie et tuberculose pulmonaire, 139.

E

- Eaux minérales* (Les) de France, par Chauvet, *Bibliogr.*, 192.
Eclampsie (Injections sous-cutanées de chloral dans l'), 330.
 EGASSE, 205, 245, 312, 339, 420, 450, 499.
 ELOY, 191.
Epilepsie jacksonienne et trépanation, 178.
Erysipèle (Traitement de l'), 520.
 — de la face (L'azotate d'aconitine dans l'), 236.
Essence d'ambre (L'), 44.
Estomac (Traité des maladies de l'), par Mathieu, *Bibliogr.*, 384.
 — (Traitement de l'ulcère rond de l'), 332.
 — (Electrisation de l'), 478.
Exalgine (Sur les effets de l'), 43.
 — (Sur la thérapeutique de l'), par Jounger, 29.
Extrait liquide du cerveau de mouton (Action thérapeutique de l'), par Moncorvo, 400.

F

- Fausse* couche (Curettage pour débris placentaires après), 264.
 FERREIRA, 68, 461.

- Fibro-myomes* (Ligature des vaisseaux utérins dans les), 277.
Fibromes sessiles intra-utérins (Traitement des), 378.
 — utérins (Traitement des), par l'électricité, 270.
 — (Traitement des), 269.
Fièvre (La), 230.
 — (La) de Chypre, 430.
 — typhoïde (Traitement de la), 475, 477.
 — typhoïde (Traitement de la), par l'acide phénique, 43.
Fosses nasales (Traitement de certaines tumeurs profondes des), 237.
Fu-ling (Des), par Michaut, 158.

G

- Gaiacol* (Le) en badigeonnages épidermiques, par Guinard, 339.
 — (A propos des badigeonnages de), par Sallet, 462.
 — iodoformé (Action antibacillaire du), 286.
Goitre (Sur trente-deux opérations de), 39.
Goutte articulaire typique chez une fillette de onze ans, 92.
Grippe épidémique (Coexistence de la) avec la rougeole et la scarlatine, par Poulet, 148.
 GUINARD, 145, 339.
Gynécologie (Traitement de la), par Bonnet et Petit, *Bibliogr.*, 549.

H

- Hanche* (Désarticulation de la) dans la coxalgie, 38.
 HECKEL, 192.
Hématocèle utérine (Laparotomie pour), 269.
Hémorroïdes (Traitement opératoire des), 40.
Hémostatique physiologique (Un), 44.
Hernies (Utilité d'un transplant osseux dans la cure médicale des), 37.
Histologie pratique (Traité d'), par Renaut, *Bibliogr.*, 48.
Hôpital Botkine (Télégramme des médecins russes de l'), 430.
Hygiène pratique (Guide d') dans l'Ouest africain, par Scovell Grant, *Bibliogr.*, 526.

Hystérectomie abdominale pour fibromes utérins, par Christovitch, 154.

I

Ichthyol (De l') en gynécologie, 515.
Iodoforme (Action comparée de l') sur le staphylocoque et les éléments figurés du sang, par Mauriel, 241.

Izal (L'), 333.

J

Jambe (Nouveau procédé d'amputation de la), 467.
 — (Traitement de l'ulcère de la), 470.

K

KANELIS, 509.
Kolas africains (Les), par Heckel, *Bibliogr.*, 192.
Kystes des glandes vulvo-vaginales (Traitement chirurgical des), 513.
 — jumeaux de l'ovaire, par Christovitch, 88.

L

Lait (Le) des vaches tuberculeuses, 169.
Laryngite striduleuse mortelle en trois heures, 142.
LAURENT, 288.
Liquide organique (Action des injections de), 238.
 — organiques (Préparation et injection des), par Melville, *Bibliogr.*, 527.

M

Mal de Bright (Nouveau traitement du), 286.
Maladies des enfants (La pratique des) dans les hôpitaux de Paris, par Lefert, *Bibliogr.*, 480.
 — (Thérapeutique des), par Comby, *Bibliogr.*, 569.
Maléine (Injections sous-cutanées de) pour découvrir la morve, 185.
MATIGNON, 97.
Maxillaire inférieur (Prothèse immédiate dans les résections du), 461.
Médecine opératoire obstétricale, par Rémy, *Bibliogr.*, 570.
MELVILLE, 527.
Ménopause (Traitement des troubles de la), 266.

Mésentère (Lésions du), 177.
MICHAUT, 81, 158.
MONCORVO, 165, 242, 400.
Mort apparente (De la méthode de Schultze dans la), 326.
Morve (Traitement de la) chez l'homme, 518.
Myxœdèmes (Traitement des), 45.

N

Neurasthénie (Traitement de la), 229.
Nitroglycérine (La) contre les vomissements, 45.
Nourrices sur lieu, par Drouet, *Bibliogr.*, 527.

O

Obésité d'origine nerveuse (Traitement électrique de l'), 238.
Oesophage (Traitement des rétrécissements de l'), 466.
Opium (Accidents produits par la fumée d'), par Michaut, 81.
Organes respiratoires (Thérapeutique des maladies des), par Barth, *Bibliogr.*, 480.
Ovaire (Torsion du pédicule dans les kystes de l'), 379.
 — (Extirpation des kystes de l') par le vagin, 516.

P

Pancréas (Kyste du), 180.
Papaine (La) comme caustique, 333.
Paralysie générale survenant à l'époque de la puberté, 517.
Péricardite purulente (Incision et drainage dans la), 469.
Pied (Traitement des tuberculoses du), 179.
Placenta prævia central, 323.
Plan incliné (Avantages du) en chirurgie abdominale, 38.
Pneumonie (Application de glace sur la poitrine dans la), 334.
 — infectieuse (Sur un cas de), par Trainier, 562.
Poignet (Résection orthopédique du), 466.
POULTE, 148.
Premier âge (Le), par Verrier, *Bibliogr.*, 336.
Prolapsus vaginal (Nouveau mode de traitement du), 275.
 — utérin (Nouvelle méthode opératoire du), 265.

- Prostatite tuberculeuse* (Traitement de la), 172, 382.
Purgatifs (Les) chez les opérés, 239.
Pylore (Cancer du), son traitement chirurgical, par Matignon, 97.
- R
- Rachis* (Chirurgie du), 35.
Rectile (Traitement de la) chez les enfants, 143.
Rectum (Absence congénitale du), 178.
 RÉMY, 568.
 RENAUT, 48.
Rhumatisme articulaire aigu infantile (Du), 93.
 — articulaire aigu (Traitement du) par les bains de sable, 524.
Rougeole (La), par Barbier, *Bibliogr.*, 96.
Rupture spontanée de la symphyse pubienne, 328.
 — utérine (Guérison spontanée d'une), 181.
- S
- SAILLET, 462.
 SAUVEZ, 288.
Sciatique (Traitement de la), 335.
Scopolamine (Du bromhydrate de), 188.
 SCOVILLE GRANT, 526.
Sérothérapie (La), par Egasse, 205, 245, 312, 339, 420, 450, 499.
 — (Essais de), 474.
Sérum (Des injections de) dans le traitement de la tuberculose, 137.
 STACKLER, 1, 49, 126.
Suite de couches (Du rôle des gonococci dans les), 321.
Suppurations péri-utérines, 272.
Symphyséotomie (De la), 324.
 — (Objections contre la), 329.
Syphilis (Traitement de la), 520.
- T
- Teignes* (Les), par Butte, *Bibliogr.*, 144.
 TERRILLON, 383.
Testicule (Cancer du), 377.
 TESTUT, 432.
Tétanos traumatique guéri par l'amputation, 181.
- Thérapeutique obstétricale*, par Auvard, *Bibliogr.*, 384.
 TRAINIER, 562.
Traité de médecine, par Charcot, Bouchard, Brissaud, *Bibliogr.*, 336.
Trépanation (De la) dans les fractures de la colonne vertébrale, 38.
Tumeur fœtale, 37.
 — fibreuse de la paroi abdominale, 95.
Tuberculeux (A propos de l'inhumation des), 175.
Tuberculine (De la) comme moyen de diagnostic dans la lèpre, 138.
 — (De la) comme agent révélateur de la syphilis, 140.
Tuberculose (Traitement de la) chez les enfants, par Ferreira, 68.
 — anale (La), 169.
 — bovine (Prophylaxie de la), 168.
 — infantile (Traitement de la), par Moncorvo, 262.
 — pénienne (Traitement de la), 136.
 — pulmonaire chez les enfants (Traitement de la) par les injections de galacol iodoformé, 91.
 — pulmonaire (Galacol iodoformé dans la), 173.
Typhus exanthématique (Diagnostique et traitement du), par Dubief, 433, 541.
- U
- Utérus* (Tubage de l'), 278.
- V
- aginite blennorrhagique* (Solution contre la), 512.
Verge (Tuberculose de la), 174.
 VERRIER, 336.
Verrues (Traitement des), 479.
Vertèbres cervicales (Réduction des luxations des), 467.
Voix (La), le chant et la parole, par Lennox Browne, *Bibliogr.*, 528.
Vulve (Traitement du prurit de la), 271.
- Y
- YOUNGER, 29.