



CULTÉ DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE LILLE

Année scolaire
1922-1923

THESE

N° 13

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le 26 Février 1923, à 5 heures

PAR

MERCIER René

Né le 3 Août 1896, à ANZIN (Nord)

LE TRAITEMENT

DE

L'ÉPILEPSIE A CRISES ESPACÉES

non compliquée d'état mental

PAR LA

PHÉNYLÉTHYLMALONYLURÉE

*Le Candidat répondra, en outre, aux questions qui lui seront adressées
sur les différentes parties de l'enseignement médical.*

Président de la Thèse : M. COMBEMALE.

Suffragants : { MM. BRETON.
DEBEYRE.
DUHOT.



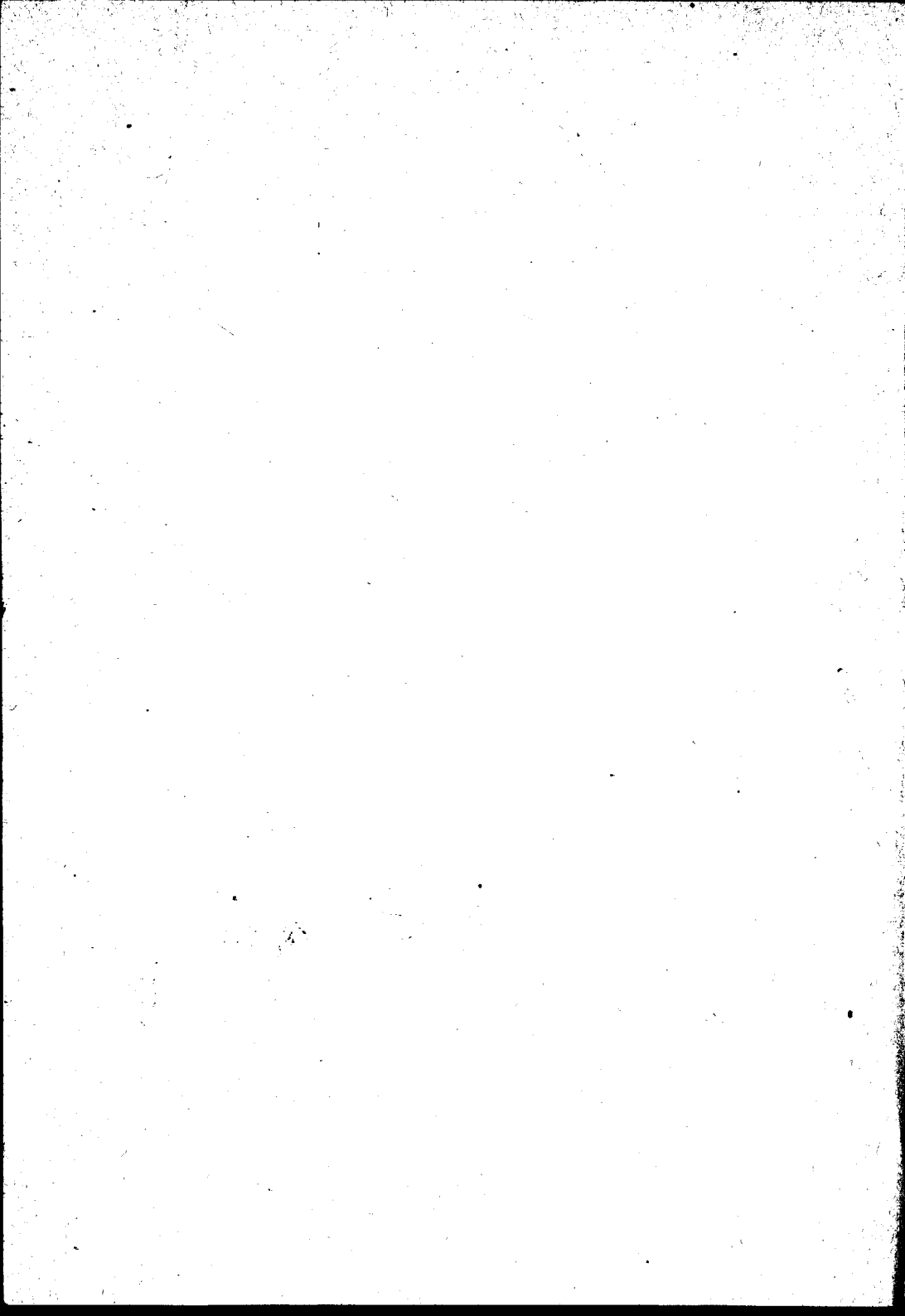
LILLE

Imprimerie coopérative « La Gutenberg »

5-7, rue Desrousseaux

1923

Musi. A. 44-3



Année scolaire
1922-1923

THÈSE

N° 13

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le 26 Février 1923, à 5 heures

PAR

MERCIER René

Né le 3 Août 1896, à ANZIN (Nord)

LE TRAITEMENT

DE

L'ÉPILEPSIE A CRISES ESPACÉES

non compliquée d'état mental

PAR LA

PHÉNYLÉTHYLMALONYLURÉE

*Le Candidat répondra, en outre, aux questions qui lui seront adressées
sur les différentes parties de l'enseignement médical.*

Président de la Thèse : M. COMBEMALE.

Suffragants :

MM. BRETON.
DEBEYRE.
DUHOT.



LILLE

Imprimerie coopérative « La Gutenberg »

5-7, rue Derrousseaux

1923

UNIVERSITÉ DE LILLE

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Doyen : M. CHARMEIL (✱. I. ☉). — Assesseur : M. GÉRARD E. (✱. I. ☉)

Clinique médicale	MM. LEMOINE (✱. I. ☉). profess ^r
Clinique chirurgicale.	COMBEMALE (O. ✱. I. ☉. M). id.
Glinique des mal. cutanées et syph.	GAUDIER (✱. ✱. I. ☉). id.
Clinique obstétricale.	LAMBRET (O. ✱. I. ☉). id.
Pathologie interne et expérimentale	CHARMEIL (✱. I. ☉). id.
Pathologie externe et Clinique des	BUE (✱. I. ☉). id.
maladies des voies urinaires . .	SURMONT (✱. I. ☉). id.
Anatomie pathol. et Pathol. génér.	POTEL (✱. ✱. I. ☉). id.
Hygiène et bactériologie.	CURTIS (✱. I. ☉). id.
Physiologie	BRETON (✱. I. ☉). id.
Anatomie	WERTHEIMER (✱. I. ☉). id.
Histologie.	DEBIERRE (✱. I. ☉). id.
Chimie minérale et Toxicologie. .	LAGUESSE (✱. I. ☉). id.
Chimie organique.	VALLEE (I. ☉). id.
Physique médicale.	LAMBLING (✱. I. ☉). id.
Matière médicale et botanique. .	DOCMEY (✱. I. ☉). id.
Pharmacie et pharmacologie. . .	FOCREU (✱. I. ☉. ☉. ✱). id.
Zoologie médicale et pharmaceutiq. }	GERARD Ernest (✱. I. ☉). id.
Accouchements et Hygiène de la	VERDUN (✱. I. ☉. ☉). id.
première enfance	DESOIL (✱. I. ☉). suppl.
Clinique chirurgicale infantile et	PAUCOT. Chargé du Cours
orthopédie.	profess ^r
Clinique psychiatrique.	LE FORT (O. ✱. ☉. I. ☉. O. ✱). id.
Clinique médicale infantile. . . .	RAVIART (✱. I. ☉). id.
Thérapeutique.	CARRIÈRE (✱. I. ☉). id.
Médecine opératoire.	MINET (I. ☉). id.
	VANVERTS (✱. I. ☉). id.

Professeurs titulaires non pourvus de chaire

MM. BEDART (O. ✱. I. ☉. ✱). GÉRARD (Georges). (I. ☉. ✱). INGELRANS (I. ☉),
DUBOIS (I. ☉).

Cours Complémentaires

Clinique ophtalmologique.	MM. GERARD G. (I. ☉. ✱). chargé du cours
Clinique des Maladies du syst. nerv.	INGELRANS (I. ☉). id.
Clinique oto-rhino-laryngolo-	DEBEYRE (M.) (✱. ✱. I. ☉). id.
gique.	PIERRET René (I. ☉). id.
Crénothérapie et Climatother.	LECLERCQ (✱. ✱. I. ☉). id.
Médecine légale	id.
Chimie analytique	OLONOWSKI. id.
Physique pharmaceutique.	SONNEVILLE (A. ☉) id.
Parasitologie	DUHOT. id.

Doyens honoraires : MM. DE LAPERSONNE (✱. I. ☉), COMBEMALE (O. ✱. I. ☉. M).

Profes^{rs} honor^{ts} : MM. MONIEZ (O. ✱. I. ☉). MORELLE (I. ☉). CALMETTE (C. ✱)
LESCŒUR (I. ☉). BAUDRY (✱. I. ☉. ☉). DUBAR (O. ✱. I. ☉).

Agrégés en exercice :

MM. DESCOMPS (I. ☉). DEBEYRE (✱. ✱. I. ☉). PIERRET (I. ☉). LECLERCQ (✱
I. ✱. I. ☉). DESOIL (✱. I. ☉). PELLISSIER (I. ☉). PAUCOT (A. ☉),
DUHOT (A. ☉). GERARD M. (✱. A. ☉). MORVILLEZ, POLONOWSKI.

La Faculté a décidé que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées
doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend y attacher aucune
approbation ni improbation (Decision de la Faculté en date du 28 février 1878).

A MA MÈRE, A MON PÈRE

*En hommage de ma très
grande reconnaissance et de mon
amour filial.*

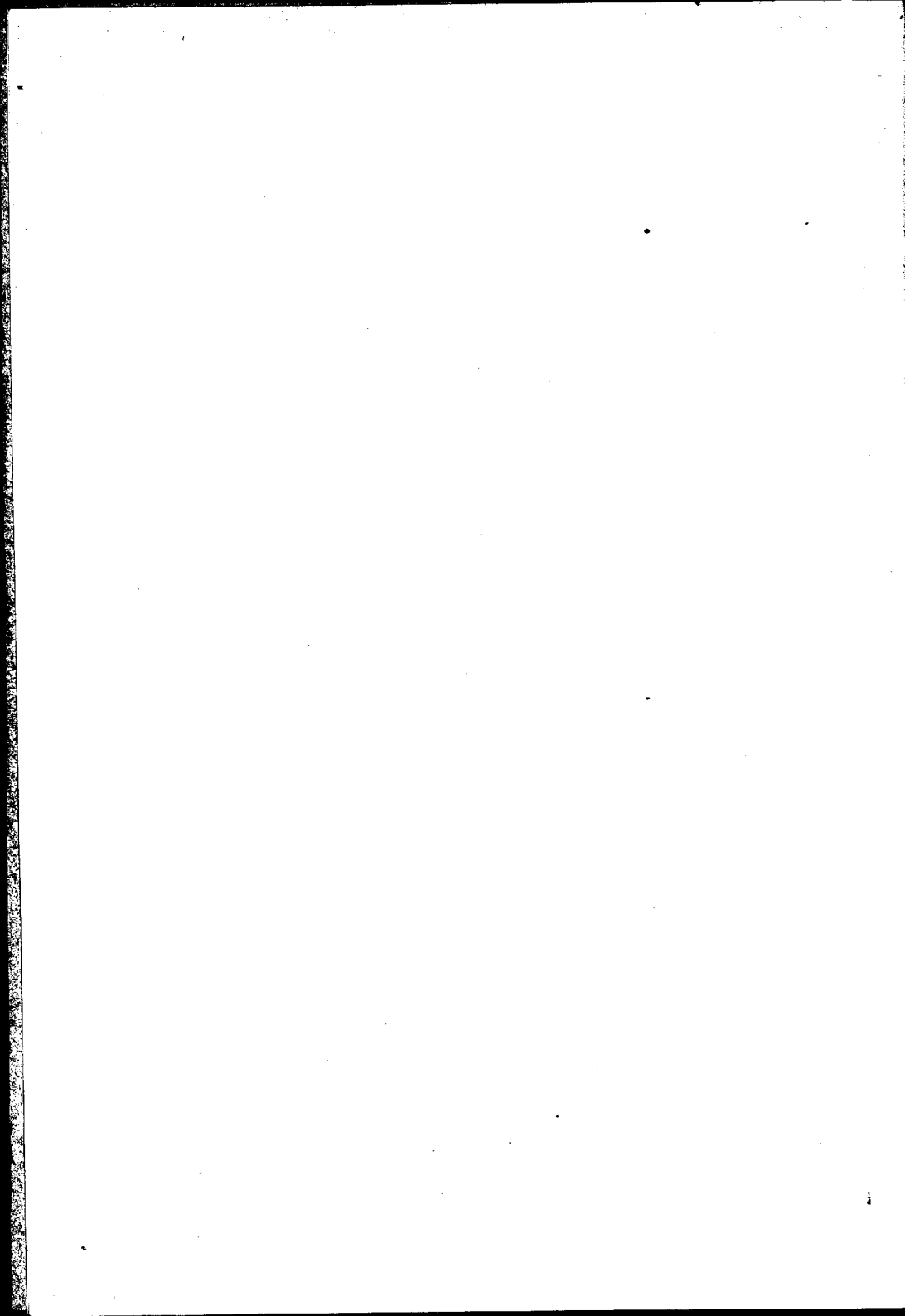
*Que votre vie de travail,
d'honnêteté et de sacrifice soit
toujours pour moi le meilleur
exemple.*

A MA SŒUR. et A MON FRÈRE

*En témoignage de la solide affec-
tion qui nous a toujours unis.*

A TOUTE MA FAMILLE

MEIS ET AMICIS



A MON PRÉSIDENT DE THÈSE,
Monsieur le PROFESSEUR COMBEMALE
PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE A L'HOPITAL DE LA CHARITÉ
DOYEN HONORAIRE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

*Qui nous a fait le grand
honneur d'accepter la Présidence
de notre Thèse.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR BRETON

Professeur d'Hygiène et Bactériologie,
Chevalier de la Légion d'Honneur.

*Qui a bien voulu faire partie
du Jury de notre Thèse, nous don-
nant ainsi une preuve de haute
estime pour laquelle nous le prions
de croire à notre profonde gra-
titude.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ DEBEYRE

Chargé du Cours d'Oto-Rino-Laryngologie
Chevalier de la Légion d'Honneur

*En remerciement pour les
nombreuses marques d'estime et
sympathie qu'il a eu la bienveillan-
ce de nous témoigner.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ DUHOT

Chargé du cours de Pathologie Interne

*Qui nous donna le sujet de
ce travail. Nous le remercions vi-
vement des précieux conseils qu'il
nous a si aimablement prodigués.*

**A TOUS NOS MAITRES
DE LA FACULTÉ ET DES HÔPITAUX.**

AVANT-PROPOS

A cette heure où se terminent nos études et qui marque un tournant dans notre existence, c'est pour nous un plaisir d'évoquer le souvenir des années passées et c'est avec émotion que nous exprimons nos sentiments de profonde gratitude à tous nos Maîtres de la Faculté et des Hôpitaux.

Nous remercions particulièrement Monsieur le Professeur COMBEMALE qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de notre thèse. Nous exprimons notre vive reconnaissance à Monsieur le Professeur agrégé DUHOT qui nous en a inspiré le sujet et nous conserverons le meilleur souvenir de son précieux enseignement.

Nous prions également Monsieur le Professeur DUBOIS, Monsieur le Docteur CAUMARTIN de croire à notre hommage de respectueuse reconnaissance pour l'intérêt et la bienveillance dont ils ont toujours fait preuve au cours de nos études de Chirurgie-Dentaire.

Enfin, nous garderons le plus cordial souvenir de nos camarades d'études parmi lesquels nous avons trouvé de vives sympathies. Notre fidèle amitié leur est acquise.

CHAPITRE I

Considérations Générales Rapides sur l'Épilepsie, son Étiologie et ses Formes

Les anciens auteurs dont l'attention avait été frappée d'emblée chez les épileptiques par des phénomènes de décharge nerveuse qui sont les convulsions, avaient bien distingué l'épilepsie « Essentielle » mais ils ne s'étaient guère inquiété d'autres phénomènes non moins importants, mais silencieux, tels que la perte de conscience qui constitue l'absence, la perte d'équilibre qui constitue le vertige, l'amnésie consécutive à tout accès, ainsi que les paralysies transitoires.

Les doctrines nouvelles relatives principalement aux troubles humoraux, au système vago-tonique, au choc anaphylactique et rhémo-clasique, aux toxi-infections, au dysfonctionnement des glandes à sécrétions internes ont fait passer au premier plan des faits plus discrets, tout autres que le fait bruyant de la grande attaque convulsive : Nous voulons parler des attaques incomplètes qui constituent le petit mal et des équivalents de l'accès épileptique.

Ces travaux récents ont déchiré peu à peu le voile qui recouvrait ces processus organiques et ont tendance de plus en plus à modifier les étiologies du *grand mal sacré*.

L'épilepsie, syndrome à pathogénie complexe est devenue l'expression d'une perturbation fonctionnelle des centres cérébraux et apparaît désormais comme une réaction générale du cerveau se traduisant par un trouble ou un malaise de cet organe.

L'étiologie des formes dites « essentielles » se ramène d'après Laignel, Lavastine, Roger et Voisin, à une séquelle de toxi-infection localisée sur un cerveau le plus souvent sensibilisé par hérédité et dont l'irritation devient manifeste à l'occasion d'une intoxication quelconque.

L'étiologie des formes dites « symptomatiques » s'expliquerait peut-être par les théories nouvelles d'HARTEMBERG : Le phénomène fondamental de la crise d'épilepsie n'est pas la décharge motrice mais consiste en un arrêt fonctionnel, une inhibition des centres verticaux et c'est à la faveur de cette inhibition des centres supérieurs, que les centres sous-corticaux et médullaires sont livrés à leur automatisme et que la crise se déclanche.

A l'état actuel de nos connaissances l'épilepsie apparaît comme un phénomène d'inhibition corticale par ischémie vaso-motrice en rapport avec un réflexe ou un processus toxique spasmodique.

Il est donc admis que toutes les lésions du cerveau quelque soit leur siège et leur nature (traumatismes, hémorragies méningées, encéphalites, tumeurs, sclérose, artério-scléroses, syphilis), toutes les intoxications,

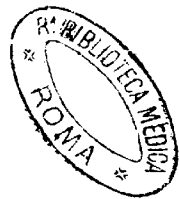
exogènes ou endogènes (alcool plomb, alcaloïdes, urémies), tous les troubles endocriniens peuvent déclencher les accidents épileptiques, autrement dit toute encéphalopathie de quelque origine qu'elle soit peut entraîner des manifestations comitiales dont l'allure paroxystique varie suivant les individus.

C'est à dessein que nous avons insisté sur l'étiologie du *grand mal*, car nous verrons dans notre thèse que s'il existe un médicament qui depuis quelques années a donné une grande lueur d'espoir, et qui d'ailleurs a déjà fait ses preuves, il n'en est pas moins vrai que pour conduire convenablement et à bonne fin, un traitement « suspensif », puisque malheureusement l'heure de la curabilité n'est pas encore sonnée, il faut s'efforcer de bien connaître l'étiologie du malade que l'on se propose de soigner.

Les formes de l'épilepsie sont trop nombreuses pour que nous puissions en faire l'étude complète du traitement ; nous omettrons volontairement les épilepsies à formes graves compliquées de troubles démentiels nécessitant l'internement, réservant seulement pour notre étude les formes que le médecin est appelé à soigner en clientèle courante, de ces formes à crises espacées compatibles avec une existence à peu près normale. De nombreux travaux ont été publiés jusqu'ici sur le traitement des épileptiques d'asile, nous nous proposons ici d'en faire l'application aux épileptiques de ville.

Nous croyons faire œuvre utile en essayant de donner au praticien quelques bonnes directives posées et réfléchies, basées sur le résultat de nos recherches et de nos observations récentes.

Nous disposons actuellement d'une arme « suspensive » excellente lorsqu'on sait bien s'en servir et nous sommes sûrs que ces malheureux conscients de leur état physique, occupant parfois des situations sociales élevées sauraient gré au médecin qui pourrait à la suite d'un traitement bien compris et bien orienté modifier cette anxiété obsédante et leur faire oublier, non pour toujours, mais toutefois pour de longues années, le spectre de la crise ou de l'équivalent comitial.



CHAPITRE II

Les Traitements Classiques de l'Épilepsie

Nous avons jugé utile de jeter un coup d'œil rapide sur les traitements contemporains de l'épilepsie. « Suspensifs », ces traitements ont été parfois d'une efficacité réelle, mais il est à noter qu'ils devaient varier suivant les malades. (Voivenel).

Des composés nouveaux ont été introduits dans la thérapeutique, l'un d'eux semble à notre point de vue, devoir presque supplanter les autres médications, et prendre à leur côté une place capitale : C'est la Phénylthymalonylurée.

Nous n'insisterons pas sur les médicaments classiques, notre but sera de dégager leurs mérites et leurs inconvénients.

Traitement Bromuré.

Le bromure de potassium fut préconisé par LECOK en 1857, depuis il devint la « muselière de l'épilepsie » (Legrand du Saule) et « l'aliment de l'épileptique », dont on ne peut le priver sans danger (Voisin).

Les bromures agissent en provoquant une diminution de l'excitabilité du système nerveux ; ils sont anesthésiques (centres et terminaisons nerveuses) et amyosthéniques (fibres lisses et fibre striées) ; ils produisent un effet sédatif sur la circulation et provoqueraient l'anémie des centres nerveux.

Ils sont employés sous la forme de bromure simple : bromure de potassium, ou sous la forme de polybromure : bromure de potassium, bromure d'ammonium, bromure de sodium.

Leurs effets sont souvent surprenants : ils « jugulent » le mal ou les équivalents et les crises s'espacent de plus en plus, mais nous savons tous qu'il faut éviter à tout prix l'intoxication (bromisme aigu et chronique).

La tolérance varie beaucoup suivant les individus et les accidents qui peuvent apparaître à la suite de doses relativement faibles : 4 à 6 grammes, parfois beaucoup moins, sont caractérisés par le bromisme aigu ou ivresse bromique si bien étudiée par GUEBLER : céphalée, sensation de fatigue, irritabilité, sécheresse des muqueuses avec ralentissement du pouls ou de la respiration, etc... Le bromisme chronique observé chez les sujets soumis à une bromuration prolongée se traduit par des troubles gastriques, de la constipation, de la diarrhée, des vomissements, de la fétidité d'haleine, de l'amaigrissement, de l'état d'hébétéude, de l'apathie psychique et physique, de la somnolence, de la paresse des réflexes pupillaires, etc..., quant à l'acné bromique se manifestant de préférence à la face ou au cou, mais pouvant envahir tout le corps et devenir pustuleuse, elle présente parfois une réelle gravité.

Ces inconvénients plus ou moins graves ont fait aban-

donner le bromure par beaucoup de praticiens, cependant des préparations à bases de brome : la *Sabramine* (bibromobénéhate de Calcium), l'*Uréabromine* et surtout le *Sédobrol* présenté par Demolle, ont été assez préconisés ces dernières années.

Traitement Bromuré associé au Régime Hypochloré

Charles RICHET et TOULOUSE, en 1899 ont montré que la déchloruration augmente le pouvoir thérapeutique du bromure et permet avec de faibles doses : 2 à 3 grammes chez l'adulte, d'obtenir les mêmes résultats thérapeutiques qu'avec de fortes doses et le régime ordinaire. D'après ces auteurs, il faudrait pour obtenir ces résultats que le taux de chlorure de Sodium excrété par 24 heures ne dépasse par 3 grammes. Mais on s'est aperçu par contre, qu'instituée d'une manière continue la déchloruration avec bromuration amène de l'accoutumance, que l'intoxication bromurée apparaît rapidement et semble être plus grave qu'avec les régimes ordinaires. De plus, en pratique la réalisation stricte d'un régime hypochloré prolongé est non sans difficulté pour le malade et l'entourage, et nécessite une surveillance médicale plus suivie.

Traitement Boré.

Le bore fut employé pour la première fois sous la forme de *biborate de soude* par E. WELCH, GOWERS, HUCHARD et MAIRET ; les accidents gastriques cutanés, les phénomènes cachectiques avec œdème des membres que l'on observa le firent remplacer par l'*acide borique* dont l'action fut étudiée par Armand DEVAUX, mais il fut vite oublié par suite des érythèmes, des vomisse-

ments, de l'œdème de la face et des membres consécutifs à son administration.

Pierre MARIE, GRANZON, BOUSSIER et BEHAGUE préconisèrent alors le *tartrate borrico-potassique* ; BERNARD dans sa thèse de Paris en 1920 en a conclu que l'action est favorable aux doses de 3 grammes par jour et qu'elle n'entraîne aucun des accidents du bromure, par contre le bénéfice qu'on en retire diminue dans la suite car l'action maxima de la médication s'arrête au troisième mois. Notons également que GARDIERE, CIGNOUX, et J. BARBIER prétendent que dans l'épilepsie symptomatique les vertiges observés à la suite d'administration des tartrates borrico-potassiques sont parfois plus pénibles que les crises elles-mêmes qu'ils remplacent.

Les Traitements nouveaux.

Parmi les méthodes nouvelles nous pouvons citer celles de M. le Professeur CALMETTE, de Lille, qui étudia en 1914 avec MEZIE, l'action du venin de Crotale sur les états épileptiques ; les recherches aboutirent en 1914 à la thèse de PREVOST dans laquelle plusieurs observations intéressantes furent consignées. Citons également l'*auto-sérothérapie* qui consiste à désensibiliser l'organisme par le propre sérum du malade.

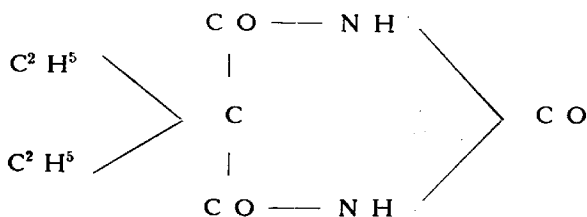
En s'inspirant des méthodes anti-colloïdoclasiques, SICARD a tenté les *injections intra-veineuses de cristalloïdes*, tels que l'*hyposulfite de soude*.

Mentionnons avant d'aborder le traitement par la *Phényléthylmalonylurée* plein d'espérances et qui est l'objet de notre thèse l'*opothérapie thyroïdienne, ovarique, cérébrale* qui a parfois donné des résultats probants lorsque les états du malade étaient liés à un dysfonctionnement des glandes endocrines.

CHAPITRE III

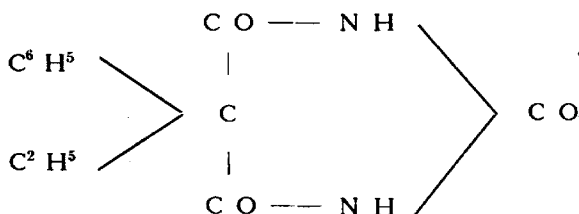
La Phényléthylmalonylurée et son Action dans l'Épilepsie

La Phényléthylmalonylurée fait partie de la série synthétique de l'urée et c'est un uréide de la même famille que la diéthylmalonylurée ou véronal qui correspond à la formule :



Diéthylmalonylurée ou Véronal.

La subsitution à un radical éthyl du véronal d'un groupe aromatique tel que le Phenyl a modifié profondément les propriétés physiologiques du véronal et la phényléthylmalonylurée ainsi obtenue répond à la formule :



La Phényléthylmalonylurée n'est autre que le *lumi-nal* allemand ou le *gardenal*, ou *Valepsal* français.

Ce nouvel agent rhérapeutique fut employé pour la première fois en France dans le service de M. le Professeur COMBEMALE, à la Clinique médicale de l'Hôpital de la Charité, en 1913, comme hypnotique contre les insomnies de tout genre et comme sédatif au cours de certaines vésanies ; il agissait alors comme un véronal « renforcé ». Les propriétés physiologiques furent

étudiées scrupuleusement par M. le Professeur COMBEMALE qui, avec M. le Professeur agrégé PIERRET, les exposa dans un article de l'*Echo Médical du Nord*.

La même année, M. le Professeur COMBEMALE inspira à son élève PECHEUX une thèse remarquable (Lille 1913). Les résultats des recherches personnelles de l'auteur en tant que médicament anti-épileptique, étaient les suivants :

« La Phényléthylmalonylurée est indiquée comme sédatif chez les épileptiques dont elle semble juguler l'état de mal ».

« Elle est contre-indiquée dans les cas de lésion rénale et d'artério-sclérose généralisée ».

Puis il fallut attendre 1919 pour que des travaux sérieux fussent entrepris au sujet de cette nouvelle médication. Cette année-là, BERGES consacra sa thèse au traitement de l'épilepsie par ce nouveau remède. Voici ce qu'il en conclut après 75 observations :

« La Phényléthylmalonylurée est douée d'un pouvoir anti-spasmodique spécial dans l'épilepsie ; son action est plus manifeste que celle des meilleurs médicaments puisqu'elle semble juguler les crises d'autant mieux et d'autant plus vite qu'elles sont plus franches et plus nombreuses. Les effets sur les troubles psychiques sont moins immédiats, mais incontestables ; l'état mental chronique est le plus souvent heureusement transformé ; l'aptitude au travail devient plus grande ».

« Les divers appareils de l'économie ne sont pas touchés par les doses thérapeutiques ; des éruptions béli-

gnes et rares constituent la seule réaction cutanée ; les contre-indications restent limitées aux lésions graves du cœur et du rein ; la nécessité d'une médication prolongée n'entraîne ni accoutumance, ni accumulation ».

En 1920, Cl. VINCENT fit paraître, dans *Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, une note importante sur le traitement de l'épilepsie essentielle par le Luminal.

Enfin, en 1922, FERRAND, qui étudia tout spécialement l'action et le mode d'emploi de la Phényléthylmalonylurée dans l'épilepsie dans une thèse très intéressante, fit paraître les résultats suivants :

« La Phényléthylmalonylurée, dont la posologie et le mode d'emploi sont actuellement bien précisés, paraît être aujourd'hui le plus efficace traitement suspensif, mais non curatif de l'épilepsie. Après une période de somnolence plus ou moins marquée, n'excédant guère une durée de deux à trois semaines, survient généralement une réaction avec très légère excitation, qui constitue un symptôme favorable.

» Le remède est très bien toléré, même chez l'enfant et le vieillard, chez lesquels, pourtant, il devra être manié avec prudence. La seule contre-indication formelle à son emploi est un état défectueux de l'émonctoires rénal.

» D'une façon générale, cette médication, non seulement suspend les manifestations comitiales, mais améliore l'état physique et l'état mental des malades.

» C'est dans l'épilepsie à crises convulsives généralisées qu'elle donne son maximum d'effets favorables, à

moins que la névrose n'accompagne un état d'idiotie ou d'imbécilité. Dans ce cas, non seulement les crises persistent, mais avec elles la dépression et la somnolence du début du traitement : la réaction n'a pas lieu.

» Dans l'épilepsie jacksonienne, l'effet est souvent incomplet, les crises généralement se renouvellent, mais avec moins de fréquence et d'intensité. Dans cette forme, l'excitation réactionnelle du début consistant en irascibilité, indocilité, esprit de taquinerie, y est particulièrement prolongée.

» Dans l'épilepsie vertigineuse, la Phényléthylmalonylurée agit également plus lentement que dans l'épilepsie convulsive généralisée, mais son action suspensive peut à la longue y être aussi complète.

» Dans l'hystéro-épilepsie, la Phényléthylmalonylurée peut servir de pierre de touche dans la démarcation des deux névroses : elle supprime ou atténue considérablement les crises convulsives et demeure absolument inopérante envers le pithiatisme. Sur les manifestations épileptiformes des affections organiques (paralysie générale, artériosclérose, syphilis cérébrale, séquelles d'encéphalite léthargique) cette médication paraît demeurer inefficace. »

D'après les conclusions de ces recherches, on doit retenir que l'action du traitement varie selon les diverses formes et modalités de l'épilepsie.

Dans les formes graves, là où le traitement échoue, c'est qu'il y avait une déchéance intellectuelle congénitale telle que la Phényléthylmalonylurée ne pouvait avoir aucune prise.

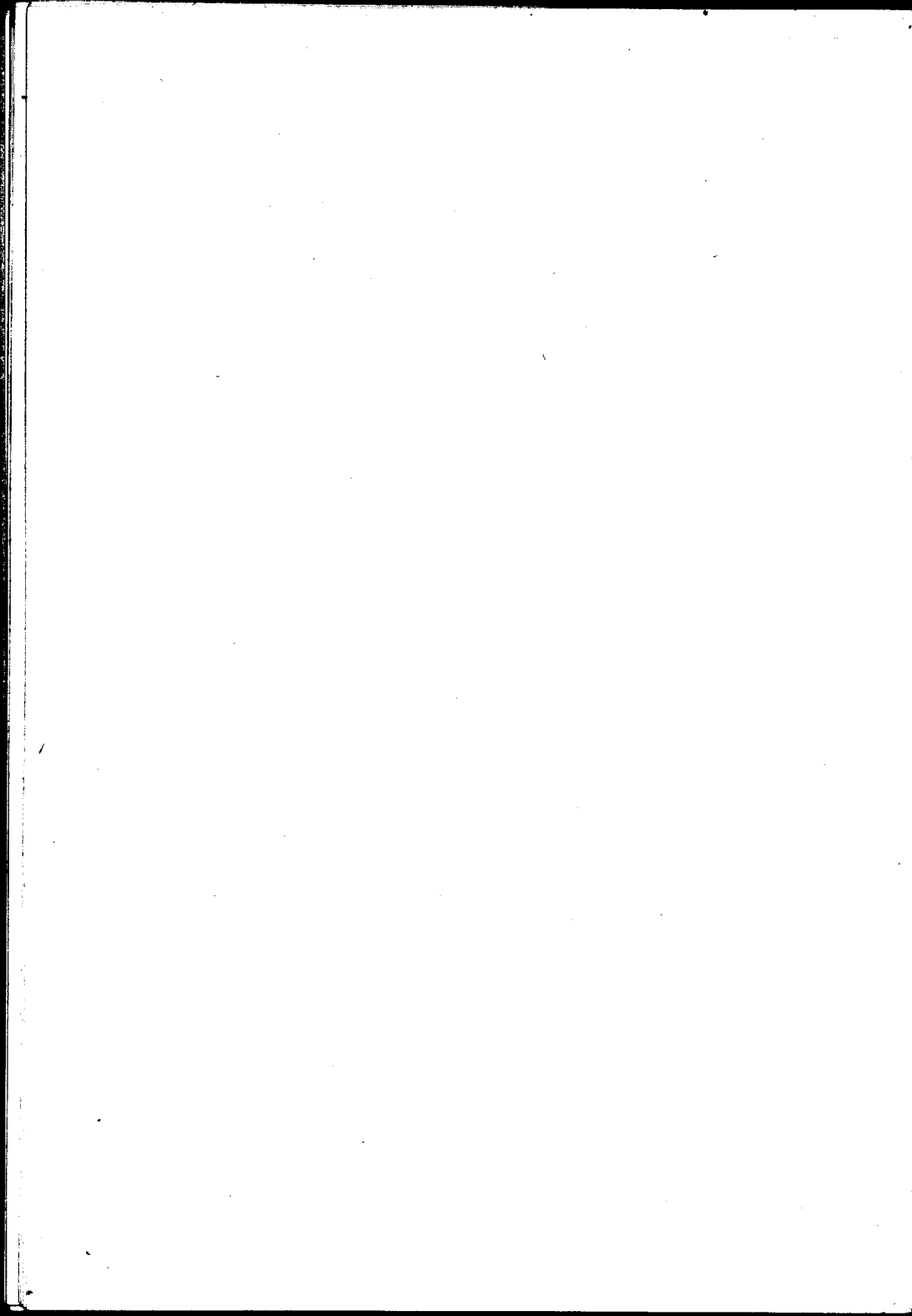
Nous devons également noter le danger de l'interruption brusque du traitement dans les formes graves.

A ce sujet, SALOMON rapporte le cas d'un épileptique dont l'état était considérablement amélioré par cette médication. Après quatre mois de traitement, le malade refusa de prendre le médicament, auquel il attribuait des troubles intestinaux. Les crises réapparurent le lendemain, devinrent de plus en plus nombreuses et, six jours après l'interruption du traitement, le malade mourait en état de mal.

MM. les Docteurs VULLIEN, P. COMBEMALE et COURTEVILLE, publièrent, le 26 Novembre 1921, dans l'*Echo Médical du Nord*, quatre observations de cas graves d'épilepsie fortement améliorés par la Pényléthylmalonylurée, mais, dès la suppression du médicament, le lendemain, les crises se présentèrent plus violentes et plus longues, et leur fréquence s'accrut à un point tel, qu'elles devinrent sub-intrantes.

Est-ce à dire qu'il faille rejeter pour cela du cadre de la thérapeutique ce précieux médicament qui n'a pas l'effet abétisant du bromure ? Non. Nous savons que, comme n'importe quel autre médicament non moins précieux et dont on a eu des effets surprenants, parfois inattendus, il peut être quelquefois nocif, à tel point que ROQUES DE FURSAC et HARTEMBERG se sont demandés s'ils n'avaient pas aggravé l'insociabilité de quelques-uns de leurs grands malades et si la suppression de leurs crises avait été un bien. Par contre, NAUDASCHER ne cite-t-il pas le cas d'un vieil épileptique à crises fréquentes et atteint de délire à base d'interprétation chez lequel, depuis le traitement par la Phényléthylmalonylurée, on vit non seulement les crises cesser complètement, mais le délire même disparut presque totalement.

Sans vouloir contester le désappointement observé dans quelques cas à pathogénie obscure, il n'en est pas moins vrai que nous devons essayer prudemment cette médication qui nous paraît être la meilleure. A l'heure actuelle, le grand nombre de malheureux considérablement améliorés par l'action de la Phényléthylmalonylurée suffit à montrer qu'elle a déjà fait ses preuves et qu'elle doit s'imposer chez la majorité des épileptiques.



CHAPITRE IV

Action de la Phényléthylmalonylurée dans l'Épilepsie à Crises espacées.

Publication des Observations

Nous allons maintenant consacrer notre étude à une catégorie bien définie de malades ; nous voulons parler des adolescents aux accès espacés, d'intensité parfois atténuée et dont le caractère des crises est souvent périodique, rythmique ou cataménial, ainsi que de certains malades chez qui les crises sont apparues pour la première fois tardivement, à l'occasion d'un « choc inhibiteur » ou « anaphylactique », ou d'un dysfonctionnement des glandes à sécrétions internes. Chez tous ceux-là, l'épilepsie n'est pas encore compliquée d'état mental, le mal sacré n'a pas encore eu le temps d'altérer leur état intellectuel, et nous savons combien sont nombreux les comitiaux capables d'occuper pendant de longues années une importante situation nécessitant l'intégrité des facultés mentales ; d'ailleurs, chez eux, le caractère n'a pas encore été trop touché et, en dehors des crises, il n'existe pas de troubles psychiques appréciables.

Nous verrons également le rôle important et capital que jouent l'étiologie et la pathogénie de chaque maladie dans le traitement. A ce sujet, nous devons rappeler les travaux récents sur l'étiologie des formes que nous nous proposons de soigner et nous serons surpris de constater, que dans la plupart des cas, la Phényléthylmalonylurée, associée à un traitement étiologique convenable, peut donner d'excellents résultats.

D'après SANTENOISE et TINEL, la Phényléthylmalonylurée agit sur les manifestations leucocytaires des épileptiques, dont la crise se déclanche à l'occasion de l'hémoclasie digestive. Elle supprimerait la leucopénie et la transformation des réactions vagotoniques en réactions sympathicotoniques empêcherait la manifestation leucocytaire du « choc », et c'est simplement par suite de l'ingestion d'aliments nocifs que l'on constaterait l'existence des crises hémoclasiques, suivies de crises d'épilepsie (PANIEZ). L'anaphylaxie interviendrait également comme un mode de « choc ».

L'influence des glandes endocrines n'en est pas moins importante : le métabolisme général étant perturbé, que des déchets toxiques s'accumulent et la crise épileptique en sera la conséquence.

Nombreuses ont été les observations où les crises sont apparues chez les femmes à la puberté, après l'établissement des menstrues ; ces crises précédant, accompagnant ou suivant les règles. On a vu également les attaques disparaître pendant la grossesse ou apparaître à son occasion, pour disparaître ensuite ou persister à nouveau.

Dans ces conditions, on serait tenté de croire que les manifestations épileptiques se déclancheraient le plus

souvent à la période où l'activité des glandes à sécrétions internes atteindrait son maximum, mais, cependant, n'a-t-on pas observé aussi les premières crises à l'occasion de la castration ou de la ménopause ? De là découle toute l'importance du traitement adjuvant opothérapique.

KLIENENBERGER et HARTEMBERG ont remarqué également la fréquence actuelle de l'épilepsie au cours des syphilis récentes. Ils ont observé la multiplication des accès chez les épileptiques à crises rares, contractant la syphilis, et en ont conclu que l'infection syphilitique déterminerait l'éclosion d'accidents convulsifs chez les sujets prédisposés par leur jeune âge, leurs antécédents psychopathiques ou leur surmenage intellectuel. Là également, la Phényléthylmalonylurée a donné des résultats probants lorsqu'elle était associée au traitement causal.

En publiant quelques observations récentes de types de malades que l'on est appelé à soigner dans la vie courante, nous y verrons l'effet bienfaisant de la médication que nous préconisons.

OBSERVATION I

Mademoiselle Mdeleine V..., 12 ans 1/2.

Histoire de la maladie. — Accouchement normal. A 10 mois au cours d'une bronchite capillaire avec phénomènes méningés, convulsions. A 18 mois nouvelle crise convulsive. Celles-ci se sont depuis reproduites avec fréquence ; elles sont devenues plus nombreuses depuis l'établissement des règles qui se sont installées à l'âge de 10 ans et depuis se poursuivent régulièrement. La malade avait auparavant des crises toutes les trois ou quatre semaines, elle en

a actuellement tous les 8 à 10 jours. Ces crises sont précédées d'une violente douleur dans la tête, puis l'enfant pousse un cri et tombe, elle fait des mouvements de déglutition puis des mouvements généralisés des bras et des jambes, toutefois non excessifs ; ces crises sont déjà survenues la nuit et se sont accompagnées de miction ; elles sont suivies d'un épuisement considérable, tel que la malade s'endort parfois quelques heures. Il y a également de temps en temps des absences très nettes et quelques vertiges. Le caractère est parfois difficile avec des accès de colère violente.

A diverses reprises, a été fait un traitement par des spécialités à base de bromure, ayant déterminé des éruptions acnéiques très marquées ; durant ce traitement les crises s'espacent et sont plus légères, puis reviennent comme précédemment dès son interruption.

Antécédents héréditaires et personnels. — Père et mère bien portants ; une sœur de 11 ans entièrement normale. Pas de signes de syphilis héréditaire (à noter seulement l'absence d'incisives latérales), la réaction de Bordet-Wassermann est négative.

Examen. — Rien d'anormal au point de vue organique ; tension artérielle à l'oscillomètre de Pachon : 14 - 8,5. Débilité mentale ; a été à l'école jusque l'an dernier mais y a fait peu de progrès.

Résultats du traitement. — Le 13 octobre 1921 la malade est mise au traitement par le GARDÉNAL à raison d'un comprimé le matin et un le soir. Le 24 novembre 1921, elle est revue ; il y a amélioration très nette, mais il existe encore des ébauches de crises. On donne le GARDÉNAL à raison de trois comprimés par jour, pendant 10 jours, puis de 2 comprimés. Le 19 janvier 1922, l'état général est excellent, l'éruption acnéique qui couvrait le visage depuis les traitements bromurés a disparu à peu près totalement ; mais il persiste encore des crises incomplètes, légères, à peu près tous les huit jours, deux fois elles ont été accompagnées de miction involontaire. Le GARDÉNAL est donné à raison de 4 comprimés par jour en y joignant de l'extrait thyroï-

dien. Au bout de trois semaines il n'y a plus eu de crises mais il existe une somnolence marquée qui nous fait ramener la dose à un comprimé 1/2 de GARDÉNAL auquel on joint trois cuillerées à café par jour de BOROSODINE ; la somnolence reste marquée les deux semaines suivantes avec diminution de la mémoire. Cependant l'état général reste très satisfaisant et les urines normales.

Le 7 mars, on institue un traitement comprenant l'alternance de 15 jours en 15 jours des médications suivantes : Trois fois par jour, d'abord SÉDOBROL 1/2 tablette, puis DIDIAL un comprimé, ensuite BOROSODINE 12 cuillerée à café, enfin GARDÉNAL 12 comprimé.

Le 28 mai, la malade est revue elle a été bien, sauf durant la prise de la BOROSODINE pendant laquelle il y a eu un nombre considérable de crises groupées. Elle est mise au traitement alterné par la DIALASETINE, 3 comprimés par jour et le GARDÉNAL 1/2, 12 et 1 comprimés.

Le 16 juillet la malade est remise à 2 comprimés 1/2 de GARDÉNAL par jour, son état général est excellent et les crises sont rares.

Le 21 novembre elle est revue, elle n'a eu que 4 ou 5 crises depuis le mois de juillet ; elle continue le GARDÉNAL à raison de 2 comprimés 1/2 par jour sans inconvénients et sans aucun signe d'intoxication.

Le 10 janvier 1923, la malade continue à aller très bien. Elle n'a eu aucune crise depuis le 15 décembre dernier ; le traitement est poursuivi dans les mêmes conditions.

OBSERVATION II

Mademoiselle D..., 15 ans.

Histoire de la maladie. — Accouchement normal dans la première enfance, convulsions ; depuis l'âge de deux ans d'abord absences, puis crises épileptiques suivies de subdélire et de somnolence. Actuellement la malade est réglée depuis 6 mois, elle est parfois 15 jours sans présenter de crises, puis elle en a deux ou trois le même jour, elle a

surtout très souvent des équivalents sous forme de vertiges.

Un traitement par le bromure dont il a été pris en tout 66 grammes a été fait antérieurement avec des résultats insuffisants. Un traitement par le tartrate potassique n'a donné aucun résultat.

Antécédents héréditaires et personnels. — Père et mère bien portants, trois autres enfants bien portants, pas de maladie grave, pas de signe de syphilis héréditaire.

Examen. — Rien d'anormal au point de vue organique, un peu de chévitisme, tension artérielle à l'oscillomètre de Pachon: 14-7. Réflexes normaux. Intelligence entièrement normale, caractère calme et gai.

Résultats du traitement. — Le 15 juin 1922, la malade est mise au traitement par le GARDENAL à raison de 3 comprimés de 5 centigrammes par jour, un le matin, un à midi, un le soir, auxquels on joint des pilules de belladone cannabis. Revue trois mois plus tard, la malade n'a plus de grands accidents, mais a continué à présenter des vertiges au nombre de 23 au lieu de 40 durant l'époque correspondante avant la mise en traitement. On prescrit une potion au lactate de calcium et l'ALEPSAL à raison de 3 comprimés par jour (de 10 centigrammes). Durant trois semaines de ce traitement aucun incident. On donne alors deux comprimés seulement, un le matin et un le soir et durant ces trois semaines on observe un vertige et une crise. Le traitement est continué avec d'excellents résultats en donnant tantôt deux, tantôt trois comprimés.

Il n'y a jamais eu de signes d'intoxication ; à signaler seulement un peu de somnolence au début.

OBSERVATION III

Mademoiselle Julia B..., 21 ans.

Histoire de la maladie. — Au cours de la gestation et à la naissance, rien de particulier. A l'âge de deux ans, au

cours d'une coqueluche, convulsions. Depuis l'âge de 7 ans, crises épileptiques avec mouvements surtout marqués du côté gauche, chute, amnésie consécutive, à quelques reprises au cours de crises nocturnes, miction au lit. Actuellement il y a peu de crises dans l'intervalle des périodes menstruelles, mais avant et après les règles, les crises sont extrêmement fréquentes survenant à de nombreuses reprises pendant la journée. Il existe aussi des migraines fréquentes.

Un traitement par les bromures et par le SÉDOBROL ainsi que par l'hydrothérapie tiède pratiquée antérieurement a donné peu de résultats.

Antécédents héréditaires et personnels. — Père et mère bien portants, 5 frères et sœurs bien portants, aucun signe de syphilis héréditaire.

Examen. — Débilité mentale profonde, parfois accès de colère, reflexes pupillaires normaux. Exagération du reflexe rotulien du côté gauche. Pas d'autre signe neurologique.

Résultats du traitement. — Le 30 août 1922, la malade vue pour la première fois, est mise au traitement par le GARENÉAL à raison de 2 comprimés de 10 centigrammes par jour, un le matin et un le soir, auxquels on ajoute une pilule de belladone à midi.

A la première période menstruelle suivante, aucune crise, à la seconde période menstruelle, deux petites crises nocturnes, une petite crise diurne. Le 20 octobre, la malade est revue : la mère estime qu'il y a une très grande amélioration à part une certaine tendance à la somnolence au début, le traitement n'a amené aucun inconvénient, il n'y a aucun signe d'intoxication. On prescrit l'ALEPSAL à raison de 2 comprimés de 10 centigrammes, 3 pendant la période menstruelle. La malade est revue le 15 décembre en excellent état ; il n'y a plus de grandes crises, il persiste seulement quelques malaises au moment des périodes menstruelles et de temps en temps des maux de têtes. Le traitement est poursuivi dans les mêmes conditions.

OBSERVATION IV

Mademoiselle H..., 27 ans.

Histoire de la maladie. — Convulsions dans le jeune âge. Depuis l'âge de 10 ans environ, toutes les trois semaines malaises et vertiges puis crises épileptiques d'abord très espacées : une par an, puis une tous les six mois, enfin tous les mois depuis 1916, sans rapport avec les règles, l'alimentation, etc... A chaque crise la malade pousse un cri, se mord la langue, tombe, a le visage pâle, présente parfois une miction involontaire ; ces crises se produisent quelquefois la nuit ; amnésie, fatigue consécutive.

Antécédents héréditaires et personnels. — Père et mère rien de particulier ; frères et sœurs sans tares nerveuses. Pas de signe de syphilis héréditaire ou acquise. Réaction de Bordet Wassermann négative.

Examen. — Rien à signaler au point de vue organique, tension artérielle normale. Intelligence et activité normales.

Résultat du traitement. — Le 3 septembre 1921 la malade est mise au traitement par le GARDÉNAL à raison de deux comprimés de 10 centigrammes par jour auxquels on joint un comprimé de THYRÉNINE.

Le 16 octobre la malade écrit que depuis le début du traitement elle n'a plus eu de crises ni même de vertiges, ce qui ne s'était jamais produit pendant une si longue durée depuis de longues années ; il existe un peu de somnolence.

Le second mois du traitement cette somnolence a disparu et la malade continue toujours son traitement régulièrement sans avoir ni crises ni vertiges pendant plusieurs mois. Il lui arrive uniquement, à intervalles espacés, d'éprouver une sorte de malaise qui passe rapidement et qui paraît traduire un vertige peu marqué.

Le 5 mai, étant donné l'excellent résultat obtenu, on veut essayer de réduire le GARDÉNAL et on modifie la médication de la façon suivante : alterner tous les 10 jours, d'abord NEUROBORE 2 cuillères à café par jour, puis DIALACÉTINE 3 1/2 comprimés par jour, reprendre le NEUROBORE 2 cuillères à café, enfin GARDÉNAL trois 1/2 comprimés.

Le 10^e jour du traitement par le Neurobore, la malade a trois crises suivies de chute : à 9 heures du matin, à 4 heures de l'après-midi, à 9 heures du soir, ce qui ne lui était encore jamais arrivé, puis des vertiges ; elle a également une crise durant le traitement par la DIALACÉTINE.

La malade est remise au traitement par la Phényl ethyl malonyl urée sous forme de 2 comprimés d'ALEPSAL pendant 15 jours ; elle ne présente plus aucune crise à nouveau et seulement quelques très rares « étourdissements », le traitement est poursuivi depuis dans les mêmes conditions avec les mêmes bons résultats.

OBSERVATION V

Jeune garçon, S..., 8 ans 12.

Histoire de la maladie. — L'enfant est né en présentation du siège, sans intervention obstétricale, il était en état de mort apparente et avait à la naissance une température de 40° 5. Allaitement mixte, troubles intestinaux fréquents. Incontinence d'urine nocturne. A l'âge de 6 ans, au cours d'une poussée d'entérite, crise convulsive grave et prolongée, actuellement et depuis cette époque, il existe trois à quatre crises par mois avec dans l'intervalle, des équivalents consistant en quelques mouvements avec parfois miction.

Antécédents héréditaires et personnels. — Père et mère bien portants, pas d'autre enfant, aucun signe de syphilis héréditaire.

Examen. — Rien d'anormal au point de vue organique et psychique.

Résultats du traitement. — Le 21 septembre 1921, l'enfant est mis au traitement par le GARDÉNAL à raison de 2 1/2 comprimés de 10 centigrammes par jour (1/2 le matin, 1/2 le soir) avec une alimentation surtout végétarienne et l'administration régulière de BIOLACTYL et de LACTOSE, les crises sont supprimées, le traitement est poursuivi depuis lors régulièrement, nous avons eu à de nombreuses reprises des nouvelles de cet enfant dont l'état est resté excellent.

OBSERVATION VI

M. B..., 42 ans.

Histoire de la maladie. — A la naissance, après l'accouchement normal, il y aurait eu des convulsions et jusqu'à l'âge de 12 ans, deux à trois crises par an, puis un peu plus depuis les 4 dernières années, aggravation marquée et depuis trois mois crise tous les 15 jours à 3 semaines, survenant surtout le matin entre 5 et 7 heures. Le malade a un aura sous forme de vertiges, généralement il crie et sa famille qui ne le quitte jamais le met à terre, pas de morsure de la langue, ni d'émission d'urine, épuisement profond ; pendant les heures suivantes durant lesquelles il reste couché.

Un traitement par les bromures a été fait jadis et cessé parce qu'il aurait provoqué une grande torpeur.

Antécédents héréditaires et personnels. — Le père est mort à la suite d'une série de « congestions ». La mère n'a pas fait de perte, elle a eu 5 autres enfants, un mort à 4 ans, un tué pendant la guerre, deux filles et un garçon, ce dernier plus âgé de deux ans que le malade, vivants et bien portants.

Examen. — Le malade présente du strabisme avec légère irrégularité pupillaire, mais réaction normale ; les dents sont tombées. Infantilisme : testicules petits, pas de lésions organiques. Tension artérielle à l'oscillomètre de Pachon :

15-8. Exagération des reflexes rotuliens, pas de signe de Babinski. Au point de vue psychique, débilité mentale profonde, sait lire et écrire, n'a jamais travaillé.

Résultats du traitement. — Le 20 mai 1922, le malade est mis au traitement par le GARDÉNAL à raison de 3 comprimés de 10 centigrammes par jour, un le matin, un à midi, un le soir auxquels on ajoute l'administration d'une poudre composée de CITRATE DE SOUDE, PHOSPHATE DE SOUDE, LACTOSE. Le malade est revu le 13 juillet 1922, il n'y a plus eu une seule crise depuis la mise en traitement ; au début on a noté une certaine somnolence. La mère se déclare très satisfaite du résultat obtenu, le malade reçoit alors deux comprimés de 10 centigrammes par jour, un le matin, un le soir. Nous n'avons plus eu de ses nouvelles, nous supposons que ce malade, lillois, a continué à se trouver bien du traitement sur la longue durée duquel nous avons insisté.

OBSERVATION VII

M. V..., 45 ans.

Histoire de la maladie. — Dans l'enfance, convulsions à plusieurs reprises; à 4 ans, crise convulsive qui s'est reproduite pendant plusieurs jours. Vers 10 ou 12 ans absences, puis malaises courts; à partir de l'âge de 16 ans les mêmes faits se poursuivent avec crise tous les 3 ou 4 mois, puis celles-ci se rapprochent. Actuellement il y a parfois jusqu'à trois crises dans la même journée aussi bien durant le jour que durant la nuit, cri, chute, morsure de la langue, parfois miction involontaire, amnésie et épuisement consécutif. Très fréquemment il y a des « malaises », parfois jusqu'à 20 fois par jour.

Antécédents. — Rien de particulier à signaler, pas de maladies vénériennes. Un certain degré d'éthylisme (prendrait environ 1 litre de cognac en 10 jours), otite scléreuse depuis l'âge de 10 ans.

Examen. — Rien à signaler au point de vue organique, tension artérielle : 14-7,5. Le malade est assez intelligent, mais sans volonté ; il a peu de mémoire, il ne peut continuer à s'occuper de ses affaires à cause de ses crises et malaises.

Résultats du traitement. — Le 6 septembre 1921 le malade est soumis à un traitement par le BORATE DE SOUDE à raison de 4 grammes par jour, et par le GARDÉNAL à raison de 3 comprimés par jour ; il y a une amélioration considérable au point de vue des troubles nerveux, mais le malade présente au bout d'environ un mois une éruption scarlatinoforme et pétiéchiale importante ; à ce moment on supprime le BORATE DE SOUDE tout en maintenant le GARDÉNAL, et il est à noter que dans la suite, avec la phényléthyl-malonylurée seule il n'y a plus eu aucun signe d'intoxication.

Le malade est revu le 17 décembre 1921, il se trouve « merveilleusement bien », il s'intéresse à ses affaires, il a considérablement diminué sa ration d'alcool et n'a présenté depuis le début du traitement que trois crises dont une seule assez marquée. Le traitement par le GARDÉNAL est continué avec adjonction d'ARSÉNIATE DE SOUDE et d'EXTRAIT THYROÏDIEN.

Le 16 février 1922, le malade se trouve toujours tout à fait bien, il a eu seulement, il y a trois jours, une crise complète, son état intellectuel est excellent, on lui conseille de prendre seulement un comprimé 1/2 de GARDÉNAL par jour, un le matin, 1/2 le soir.

L'état se maintient excellent durant toute l'année, on note uniquement des crises d'ailleurs très légères ainsi réparties : 2 en mars, 2 en avril, 2 en juin, 1 en juillet.

Le 3 janvier 1923, le malade est revu, il se trouve toujours bien et se plaint seulement d'un peu de somnolence et de dépression. Il ne présente aucun signe d'intoxication. On prescrit l'ALEPSAL à raison de 1 comprimé 1/2 par jour, en conseillant dans la suite d'essayer l'efficacité obtenue avec un seul comprimé et on y adjoint le fondant de Kola une semaine sur deux.

OBSERVATION VIII

Madame X..., 41 ans.

Antécédents héréditaires. — Rien de particulier.

Antécédents collatéraux. — Rien.

Antécédents personnels. — Mariée. Mari bien portant.

Elle-même n'a jamais été malade. A toujours été bien réglée, normalement, sans douleurs. Etant jeune elle n'a jamais fait de convulsions. Aucune maladie infectieuse antérieure.

Il y a sept ans environ, la malade a été hystérectomisée après avoir souffert longtemps dans le bas-ventre. Pas d'hémorragie. Peu de temps après, la malade qui souffrait souvent d'otalgie à droite, voit ses douleurs disparaître avec un écoulement purulent de l'oreille. Cet écoulement se prolonge pendant plusieurs mois. Peu à peu la malade est devenue sourde et cette surdité est bilatérale.

Histoire de la maladie. — Vers la fin de la guerre la malade tombe brusquement sans connaissance. Ces crises se renouvellent fréquemment et il ne se passe guère plus de huit jours sans qu'elles se présentent.

D'après ses dires, voici comment les choses se passent :

Sans trouble prodromique brusquement, au milieu de ses occupations la malade tombe foudroyée. Ces crises la surprennent aussi bien le jour que la nuit. Sans connaissance aucune elle tombe en n'importe quel endroit et, il lui est arrivé de tomber sur le feu. Parfois, cette crise est précédée d'une violente douleur épigastrique, mais cette aura sensitive est inconstante. La langue est mordue mais la malade n'a jamais perdu ses urines. D'après son entourage elle présente, une fois à terre, des convulsions généralisées. Puis la malade redevient inerte et ronfle bruyamment. Au bout d'un temps variable, elle se réveille et le plus souvent se met à pleurer. Elle ne garde aucun souvenir de ses crises et ne ressent après elles qu'une sensation de profonde fatigue et un malaise géné-

ral. Voyant son état sans amélioration elle se décide à venir nous consulter.

Examen de la malade. — Nous sommes en présence d'une femme de 41 ans, de bon état général, ne présentant aucun signe d'amaigrissement. Pas de fièvre. L'examen de la langue montre la présence sur les bords de morsures cicatrisées. Sur l'avant-bras droit on note la trace d'une brûlure ancienne survenue lors d'une crise.

Appareil digestif. — La malade se plaint de douleurs assez violentes dans la région épigastrique. Ces douleurs ne sont pas augmentées par la palpation qui ne révèle rien de particuliers ; elles sont intermittentes et ne surviennent pas à des moments bien fixes après les repas. L'appétit est normal.

Pas d'hématémèses.

Pas de diarrhée, parfois un peu de constipation.

Appareil circulatoire. — Rien de particulier. L'auscultation du cœur montre les bruits normaux :

Tension au Pachon	{	Maxima, 16.
	{	Minima, 9.

Appareil respiratoire. — Normal.

La malade ne tousse pas. Pas de sueurs nocturnes.

Appareil urinaire. — Urines normales	{	Albumine, 0.
		Sucre, 0.

Pas de troubles de la sécrétion urinaire. Pas de douleurs rénales.

Le 1-12-22. — Dans la nuit la malade croit avoir fait une crise, car elle ressent au matin une sensation d'abattement profond. Une de ses voisines dit l'avoir entendue remuer violemment dans son lit, comme une personne qui se débat. Puis tout est rentré dans l'ordre et la malade c'est mise à ronfler. Nous n'avons pu encore vérifier la marche de la crise.

Le 11-12-22. — **Examen otoscopique.** — Perforation du tympan et sclérose à droite. Sclérose du tympan à gauche.

Résultat du traitement. — Le 12 décembre, la malade fut mise au traitement par la Phényléthylmalonylurée sous la forme de gardénal, à raison de deux comprimés de 0.10 centigrammes chacun, l'un le matin, le second le soir.

La semaine suivante la malade présente une ébauche de crise. On lui donna alors 3 comprimés, soit 0.30 centigrammes pendant 10 jours, puis on revint à 2 comprimés.

Pendant la prise de la médication, la malade ne présentait aucun trouble psychique ou physique ; son état s'est fortement amélioré. Actuellement elle n'a plus aucune crise ; on lui a fait promettre de continuer le traitement qui a abouti à des résultats aussi heureux.



La plupart de ces malades dont nous avons reproduit les observations, observations que M. le Professeur agrégé DUHOT a eu la bienveillance de nous communiquer, ont des antécédents étiologiques assez marqués ; nous y rencontrons les convulsions du jeune âge et, parfois, des causes d'origine toxi-infectieuse (entérite, alcool).

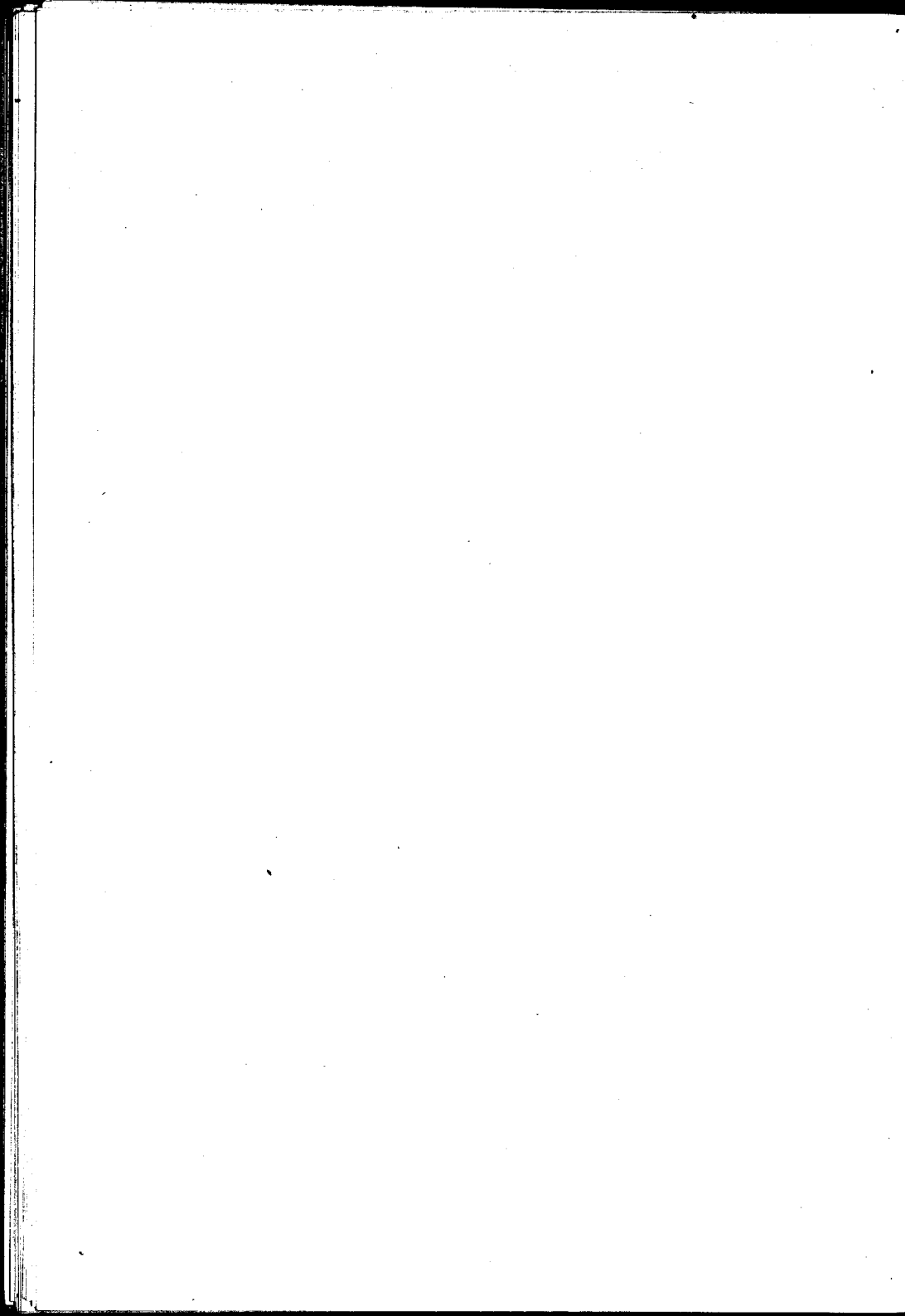
La dernière observation est tout à fait curieuse. Quoique souvent le facteur congénital ne soit pas niable, nous avons vu les accidents épileptiques apparaître chez une malade sans tare et à la suite d'une hystérectomie.

Tous les malades que nous avons présentés furent traités par la Phényléthylmalonylurée, sous la forme de *Gardénal* ou *d'Alepszal* français, aux doses moyennes de deux comprimés par jour (un comprimé équivalent à 0,10 centigrammes de Phényléthylmalonylurée). Les crises ont disparu et l'état général fut fortement amélioré ; nous avons remarqué, sans partialité aucune, que les autres traitements furent de beaucoup inférieurs au nôtre et que, pendant la prise de bromure ou de bore, sous quelque forme que ce soit, les malades allèrent beaucoup moins bien.

Nous avons remarqué, comme certains auteurs, que les malades présentaient, au début de la prise du médicament, quelques troubles ; en effet, il existe une période d'adaptation de l'organisme qui peut durer quelques semaines ; on observe une somnolence accentuée parfois par un état légèrement ébrieux avec excitation euphorique. C'est pourquoi DUCOSTE, pour remédier à ces troubles, ajoutait à la Phényléthylmalonylurée de la belladonne et de la caféine. Nous avons cru bon, dans certains cas, d'ajouter la belladonne, mais, jusqu'ici, nous n'avons pas jugé utile d'y associer la caféine. Notons, cependant, qu'il est des cas où la période d'adaptation n'est marquée par le moindre trouble psychique ou physique.

Toutefois, nous tenons à mettre en garde le praticien sur un point important : c'est qu'il ne faut surtout pas confondre ces troubles légers, passagers, du début, avec les états psychiques aigus qui dépendent de l'épilepsie elle-même et qui sont les équivalents psychiques des crises jugulées.

De toute cette étude et de ces observations récentes, nous allons nous efforcer d'indiquer, aussi clairement que possible, les grandes lignes de ce traitement plein d'espérances permises, en tant que médication « *suspensive* », puisque l'heure de parler de la curabilité de l'épilepsie n'est pas encore arrivée.



CHAPITRE V

Conduite à tenir dans le Traitement de l'Épilepsie à Crises espacées.

Avant de donner au praticien une ligne de conduite générale pour obtenir de notre médication les effets les meilleurs et les plus efficaces, nous avons jugé utile d'indiquer brièvement la manière de prescrire la Phényléthylmalonylurée.

Mode d'administration et posologie. — La voie bucale qui est certainement la plus simple, nous paraît jusqu'ici la meilleure. Nous prescrivons des comprimés et, pour en faciliter la dissociation, nous recommandons aux malades de les croquer et de boire ensuite une infusion chaude pour en faciliter le passage dans le duodénum.

La dose quotidienne variera selon les individus ; nous recommandons d'aller prudemment en commençant par de petites doses, 0,05 à 0,10 centigrammes, pour tâcher d'arriver par tâtonnement à la dose suffisante, sans la dépasser ; ordinairement, cette dose oscillera entre 0,10 et 0,30 centigrammes. Il s'agira

donc de savoir déterminer en s'aidant du « bon sens clinique », une dose efficace individuelle et surveiller de très près la période de début.

Période d'adaptation. — Les réactions du début varient selon les individus, de sorte que le malade doit être suivi régulièrement par son médecin.

Le début est marqué, les premiers jours, par un sommeil prolongé ; on peut observer parfois une légère somnolence dans la journée. Il nous semble que l'on a exagéré cette phase de « *torpeur* » et ces phénomènes connus sous le nom « *d'Ivresse du Luminal* » ; nous croyons, à ce sujet, que le médicament mal administré a été mal toléré et que ces troubles semblent être liés à l'emploi de doses excessives ou même à l'emploi d'une dose minime dont l'action fut toxique chez des malades dont les fonctions éliminatrices s'accomplissaient irrégulièrement.

Nous le répétons, nous sommes d'accord en ce qui concerne les petits incidents du début, sensation de lourdeur, somnolence, mais cette période ne dépasse jamais quinze jours à trois semaines et fait place peu à peu à un réveil des facultés intellectuelles, avec parfois un léger degré d'euphorie ou de surexcitation, mais à ce moment-là nous devons diminuer petit à petit la dose.

Toutefois FERRAND et nous mêmes avons vu des cas où le début du traitement n'a nullement influencé l'état psychique des malades qui ont conservé leur activité sans avoir la moindre indisposition.

Durée nécessaire du traitement. — Lorsque la dose suffisante sera établie, il ne faudra, sous aucun pré-

texte, interrompre *brusquement* le traitement sous peine de voir réapparaître les crises avec parfois un caractère plus violent. L'emploi prolongé sera sans inconvénient aucun, puisque la Phényléthylmalonylurée s'élimine en totalité par les urines, il suffira simplement d'un bon fonctionnement de l'émonctoire rénal.

Contre-Indication. — L'abstention s'impose dans les lésions graves des reins, car alors il y aurait accumulation du produit dans l'organisme. S'il existe des lésions légères, nous conseillons d'essayer prudemment et de « tâter » la susceptibilité du malade avec tout le flair clinique.

Dans certains cas graves d'artério-sclérose généralisée, nous préférons ne pas employer la Phényléthylmalonylurée.

Maintenant quelle devra être la ligne de conduite du médecin devant un épileptique qui « *sente venir sa crise* » et qui vit constamment avec cette idée obsédante ? — Il n'est question ici, bien entendu, que des malades chez lesquels la cellule nerveuse n'a pas encore été altérée. —

Tout d'abord il faudra, coûte que coûte, instituer le traitement « *suspensif* » des crises qui est d'une importance capitale ; nous devrons alors nous efforcer d'atteindre le double but suivant, à savoir : diminuer le nombre des crises, tout en ménageant la cellule nerveuse et le psychisme du malade. •

Pour les formes d'épilepsie que nous nous sommes proposés de traiter à côté des nombreux inconvénients du bromure et de la dépression nerveuse qu'il entraîne, à côté du bore dont l'action maxima ne dépasse pas le troisième mois, une seule médication jusqu'ici doit s'imposer, c'est la Phényléthylmalonylurée ; d'ailleurs n'a-t-on pas remarqué qu'en même temps que l'état général s'améliore, le poids des malades augmente et, de plus, n'a-t-il pas été prouvé par nombre d'auteurs que la Phényléthylmalonylurée s'oppose à la prédominance de l'état vago-tonique à la faveur duquel se déclanche la crise.

Nous disposons donc d'un médicament suspensif, remarquable, mais ce qu'il importe, c'est que le bon sens clinique du praticien devra le faire arriver par tâtonnement à la dose efficace sans le dépasser ; celui-ci devra également modifier, au gré des circonstances, l'association de la médication adjuvante, puis grâce à la courbe des crises du malade, il cherchera à établir la dose minima d'entretien et maintiendra pendant très longtemps, même en présence de la suppression complète des crises, l'administration de ce médicament sans toxicité qui sera devenu le « *pain quotidien* » de l'épileptique.

Lorsque le malade aura passé 5 à 6 mois sans accidents, on pourra tenter le sevrage lent du médicament, car nous avons vu précédemment le danger de suspendre brusquement un tel traitement ; c'est pourquoi il faudra avant de commencer, avertir chaque fois le malade et sa famille et porter sur l'ordonnance la nécessité de ne pas interrompre brusquement, pour quelque cause que ce soit.

On devra constamment et attentivement surveiller son malade, principalement au début, procéder à un examen complet, aussi souvent que possible et en particulier faire analyser très régulièrement les urines puisque nous savons que ce médicament n'étant aucunement retenu dans l'organisme, passant en totalité dans les urines, nous disposons donc là d'un moyen précieux de contrôle de l'émonctoires rénal.

Tout en instituant le traitement suspensif, il faudra :

Se livrer à une enquête étiologique minutieuse, aidée de toutes les investigations du laboratoire.

Songer et s'efforcer de trouver une cause pathologique à point de départ dans l'organisme et amenant par voie réflexe une réaction inhibitrice corticale par ischémie vaso-motrice ou peut-être la porte d'entrée de la substance déchainant le choc hémoclasique.

Ces causes sont nombreuses, citons-en quelques-unes pour mémoire : vers intestinaux, fistules anales, hernies, lésions mitrales, métrites, affection du nez et des oreilles, les altérations intra-utérines, infectieuses ou autres (tuberculose, typhoïde, intoxications) les altérations par causes dystociques, les altérations acquises (encéphalopathies, traumatismes, maladies infectieuses, etc...).

Rechercher le dysfonctionnement endocrinien en étudiant toutes les glandes à sécrétions internes et en particulier la thyroïde de l'ovaire.

Souvent malgré notre bon sens et toutes nos recherches, il sera impossible de connaître l'origine de l'épilepsie que nous nous proposons de traiter ; mais à

défaut, si nous parvenons à bien connaître la constitution physique de l'épileptique et les conditions organiques qui déclanchent sa crise, nous pourrons tout de même faire œuvre utile mais malheureusement œuvre « *suspensive*. »

En dernier lieu nous recommandons surtout de ne pas oublier de rechercher la syphilis. On a eu tendance, il y a quelque temps, à exagérer considérablement l'origine syphilitique de l'épilepsie, néanmoins, chez les épileptiques à syphilis récente, le traitement gardénalique associé aux arsénobenzènes ou au mercure et administré d'une manière correcte dès le début, a donné d'heureux résultats. Dans les cas de syphilis ancienne acquise ou lointaine malgré les résultats pas toujours constants, nous croyons bon tout de même qu'à côté de l'action de la Phényléthylmalonylurée doit s'exercer également l'action du traitement causal.

Nous terminerons notre étude en disant quelques mots sur le régime et l'hygiène générale de l'épileptique en traitement.

L'hygiène devra avant tout être en rapport avec la pathogénie de l'épilepsie. On devra supprimer tout ce qui peut augmenter, accroître l'hyperexcitabilité nerveuse du malade ; pour cela on l'enverra, si possible, à la campagne, où il n'y aura ni bruit ni trépidation ni mouvement capable de déclancher les crises ; il faudra éviter également le surmenage intellectuel et physique.

Au point de vue alimentation on proscriera les aliments nuisibles, afin de favoriser l'élimination des toxines et des déchets : nourriture légère, pas de café, pas d'alcool (On sait que le comitial doit être un buveur d'eau).

Nous croyons avec certains auteurs et particulièrement FERRAND, que l'on doit proscrire l'hydrothérapie froide qui, par suite de la réaction violente qu'elle produit, peut annuler l'action de la Phényléthylmalonylurée qui, somme toute, n'est qu'un « *hyperhypnotique* ».

Nous avons cru bien faire, toujours en respectant les doctrines, et en partageant les avis sur les différents traitements de l'épilepsie, d'essayer de donner une directive au médecin appelé à rendre à ces malades la confiance en eux-mêmes qu'ils n'avaient plus et c'est en frappant vite et fort qu'on leur évitera de devenir les « *parias* » de la société.

La cellule nerveuse des épileptiques étant dans un état perpétuel d'équilibre instable, nous devons nous efforcer d'en empêcher l'acheminement vers les états inférieurs d'organisation nerveuse : la **dysharmonie** fonctionnelle évoluant fatalement vers la désagrégation nerveuse.

Nous avons publié les résultats de nos recherches avec la plus grande impartialité. Nous jugeons bon de propager une médication nouvelle pleine d'espérances et qui, indéniablement, a déjà fait ses preuves. Notre modeste travail n'avait pas d'autre ambition.

CHAPITRE VI

CONCLUSIONS

Nous avons dans nos recherches étudié spécialement les épileptiques aux accès espacés, d'intensité parfois atténuée, lesquels n'ont pas eu le temps d'altérer leur état intellectuel ; elles ont abouti aux résultats suivants :

Les épileptiques à crises peu fréquentes compatibles avec une existence à peu près normale, quelque soit l'étiologie du mal, sont justiciables du traitement fondamental par la Phényléthylmalonylurée.

La Phényléthylmalonylurée délivre ces malades de l'obsession de la crise qui les guette et sa non toxicité les libère d'un régime trop strict : le régime déchloruré et du bromure qui présente surtout tant d'inconvénients pour les travailleurs intellectuels.

La phase d'adaptation se manifeste souvent sous la forme de somnolence, parfois par un effet un peu déprimant sur l'activité physique et intellectuelle. (On a cependant observé des cas où le début du traitement n'a nullement influencé l'état physique et psychique du malade).

On se trouvera bien également de la médication associée et adjuvante qui sera étiologique aussi souvent que possible. Dans les cas de dysfonctionnement des glandes endocrines par exemple, quoique l'opothérapie n'ait pas toujours fait ses preuves, on prescrira quand même les extraits glandulaires, seuls — principalement la thyroïdine — ou associés (extraits pluriglandulaires).

Chaque fois que l'on dépistera la syphilis, celle-ci sera traitée aussi énergiquement que possible. Nous en avons vu toute l'importance dans la syphilis récente.

La Phényléthylmalonylurée sera toutefois contre-indiquée dans les affections chroniques graves du cœur, ces vaisseaux et des reins.

Bon à imprimer :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE

Pr F. COMBEMALE.

Vu :

LE DOYEN.

Pr CHARMEIL.

Vu et permis d'imprimer :

LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE.

POUR LE RECTEUR :

A. THALAMAS.

BIBLIOGRAPHIE

PÉCHEUX. — Contribution à l'étude de la Phényléthylmalonylurée. Thèse de Lille 1913.

COMBEMALE ET PIERRET. — Sur une médication nouvelle hypnotique et sédatrice. — *Echo Médical du Nord*, 23 mars 1913.

RAFFECEAU. — De l'emploi du Luminal dans l'épilepsie. « Société médico-psychologique », 29 décembre 1919. — « Annales médico-psychologiques », mars-avril 1920.

G. MAILLARD. — Un traitement efficace de l'épilepsie : La Phényléthylmalonylurée ou Luminal. « Société de Psychiatrie », juin 1920.

HARTENBERG. — La mycosphygmie chez les épileptiques. « Presse Médicale », août 1920.

CL. VINCENT. — Note sur le traitement de l'épilepsie essentielle par le Luminal. « Bulletin et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris », 13 mai 1920.

G. MAILLARD. — Le traitement de l'épilepsie par la Phényléthylmalonylurée ou Luminal. « Presse Médicale », juin 1920.

H. GODET. — L'Éthylphénylmalonylurée. — Luminal --- dans l'épilepsie. « Progrès Médical », septembre 1920.

Dr BERGES. — La Phényléthylmalonylurée (Gardénal-Luminal), dans le traitement de l'épilepsie. « Thèse de Paris », 1921.

RAVIART et COURTEVILLE. — Traitement de l'épilepsie par le Gardénal. « Réunion Médico-Chirurgicale des Hôpitaux », Lille 1921.

RAVIART, VULLIEN, COMBEMALE et COURTEVILLE. — Les dangers du Gardénal. « Echo Médical du Nord », 1921.

Dr BRILLET. — Quelques faits et quelques théories récentes relatifs à l'étiologie, la pathogénie, et au traitement de l'Epilepsie. « Thèse de Paris », 1921.

COURTEVILLE. — Le Gardénal dans le traitement de l'Epilepsie. — Travail de la Clinique Psychiatrique de Monsieur le Professeur RAVIART — « Gazette des Praticiens », 1921.

ROUBINOVITCH et LAUZIER. — Contribution à l'étude comparée des divers traitements actuels de l'Epilepsie. « Annales Médico-Psychologiques », février 1921.

BÉHAGUE. — L'épilepsie traumatique. « Presse Médicale », 1921.

VOIVENEL. — Du traitement de l'épilepsie. — Congrès des aliénistes et neurologistes de France — « Presse Médicale », 1921.

SANTENOISE et TINEL. — Action du Gardénal sur les manifestations Leucocytaires de l'Hémoclasie digestive chez les épileptiques. « Presse Médicale », 1921.

MAILLARD. — Traitement de la maladie épileptique. « Bulletin Médical », 1921.

SALOMON M.-J. — Interruption du traitement de l'épilepsie par le Gardénal : Mort en état de mal. « Presse Médicale », 1921.

GARDIÈRE, CIGNOUX et J. BARBIER. — Traitement de l'épilepsie par les tartrates borrico-alkalins.

CHEVALIER-LAVAURE. — Epilepsie et Gardénal. Société des Sciences Médicales et Biologiques de Montpellier. « Presse Médicale », mai 1921.

QUERCY et SIZARET. — Emploi du Gardénal dans l'épilepsie. « Paris Médical », juin 1921.

SABRAZES. — Action du Gardenal dans l'absence ou petit mal comitial. « Gazette Hebdomadaire des Sciences Médicales de Bordeaux », juin 1921.

H.-J. VAN DEN BERG. — Endocrinology. « Loos Angeles ». Tome V, N° 4, juillet 1921.

PANIER. — Les phénomènes d'ordre anaphylactique dans l'épilepsie. « Presse Médicale », 1921.

O. KLIENENBERGER. — Fréquence actuelle de l'épilepsie au cours de la syphilis. « Deutsche Medizinische Zeitschrift ». Leipzig 1921.

DUCOSTE. — Traitement de l'épilepsie par la Phényl-éthylmalonylurée. « Paris Médical », juillet 1921.

ROUBINOVITCH. — Aperçu rapide sur la conception nosologique actuelle de la maladie épileptique. « Bulletin Médical », septembre 1921.

L. CHEINISSE. — La valeur de la Phényl-éthylmalonylurée dans le traitement de l'épilepsie. « Presse Médicale », janvier 1922.

G. SULTAN. — L'ablation des surrénales dans l'épilepsie. « Presse Médicale », avril 1922.

TOULOUSE et MARCHAND. — L'état de mal épileptique. « Presse Médicale », juillet 1922.

RABATTU, MALLON, SEDAILLON. — Epilepsie et fonction ovarienne. « Presse Médicale », juillet 1922.

M. FOURCADE. — L'épilepsie et son traitement. « Evolution Médico-Chirurgicale », juillet 1922.

E. TOULOUSE et MARCHAND. — De l'état de mal épileptique. « Presse Médicale », juillet 1922.

COUBEAU. — A propos de l'épilepsie. « Presse Médicale », novembre 1922.

LANNON. — La dialécétine dans le traitement de l'épilepsie. « Presse Médicale », novembre 1922.

ETIENNE et RICHARD. — Epilepsie d'origine endocrinienne.
« Presse Médicale », décembre 1922.

HARTEMBERG. — Communication sur les causes lésionnelles de l'épilepsie. « Bulletin de la Société de Médecine de Paris », décembre 1922.

P. HARTEMBERG. — Les causes lésionnelles de l'épilepsie. Communication. « Bulletin et Mémoires de la Société de Médecine de Paris », décembre 1922.

Paul FERRAND. — Quelques remarques cliniques sur l'emploi de la Phényléthylmalonylurée dans l'épilepsie. « Thèse de Lyon », 1922.

CESTAN. — « Les Epilepsies », 1 volume in-18. Flammarion éditeur, 1922.

LAIGNEL LAVASTINE, ROGER, VOISIN. — Neurologie 1922. Traité de Pathologie et de Thérapeutique appliquée.



485

TABLE DES MATIÈRES

I. — Avant Propos	7
II. — Considérations générales rapides sur l'épilepsie, son étiologie et ses formes.....	9
III. — Les traitements classiques de l'épilepsie.....	13
IV. — La Phényléthylmalonylurée et son action dans l'épilepsie	17
V. — Action de la Phényléthylmalonylurée dans l'épilepsie à crises espacées — Publication des observations	25
VI. — Conduite à tenir dans le traitement de l'épilepsie à crises espacées.....	43
VII. — Conclusion	51
VIII. — Bibliographie	53

LILLE. — IMP. LA GUTENBERG, 5-7. RUE DES ROUSSEAUX

