



UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

1922-1923 — N° 142

CONSIDÉRATIONS SUR LA VALEUR THÉRAPEUTIQUE

DU

# CHLORURE DE CALCIUM

DANS LES HYDROPIES CARDIAQUES



THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

*présentée et soutenue publiquement le Vendredi 27 Juillet 1923*

PAR

**Martial-Henry GANDIE**

Né à CASTILLON (Gironde), le 19 janvier 1890.

Examinateurs de la Thèse	}	MM. VERGER, professeur.....	<i>Président.</i>	
		CRUCHET, professeur.....	}	
		MAURIAC, agrégé.....		<i>Juges.</i>
		MICHELEAU, agrégé.....		



BORDEAUX

IMPRIMERIE DE L'ACADÉMIE ET DES FACULTÉS

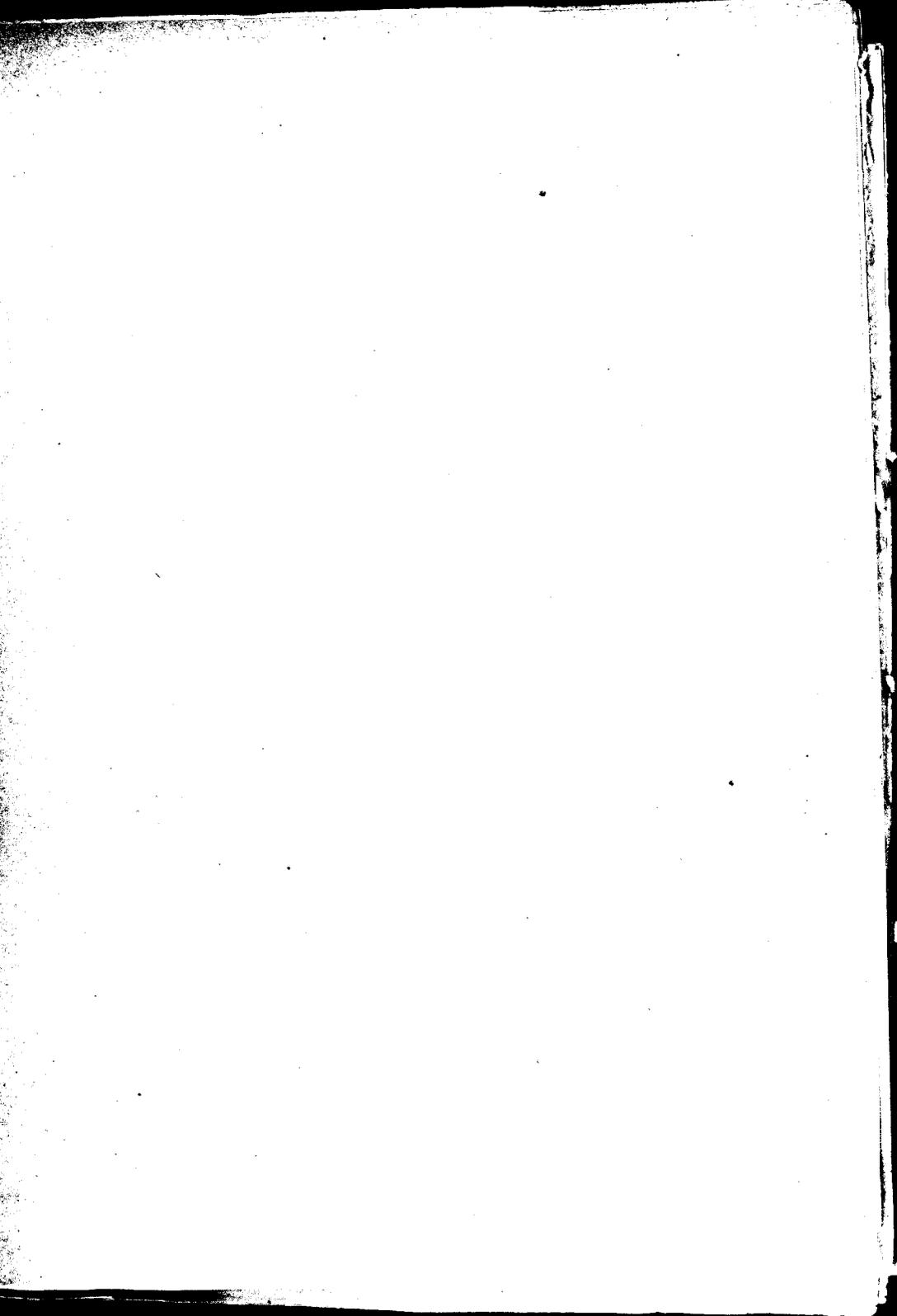
Y. CADORET

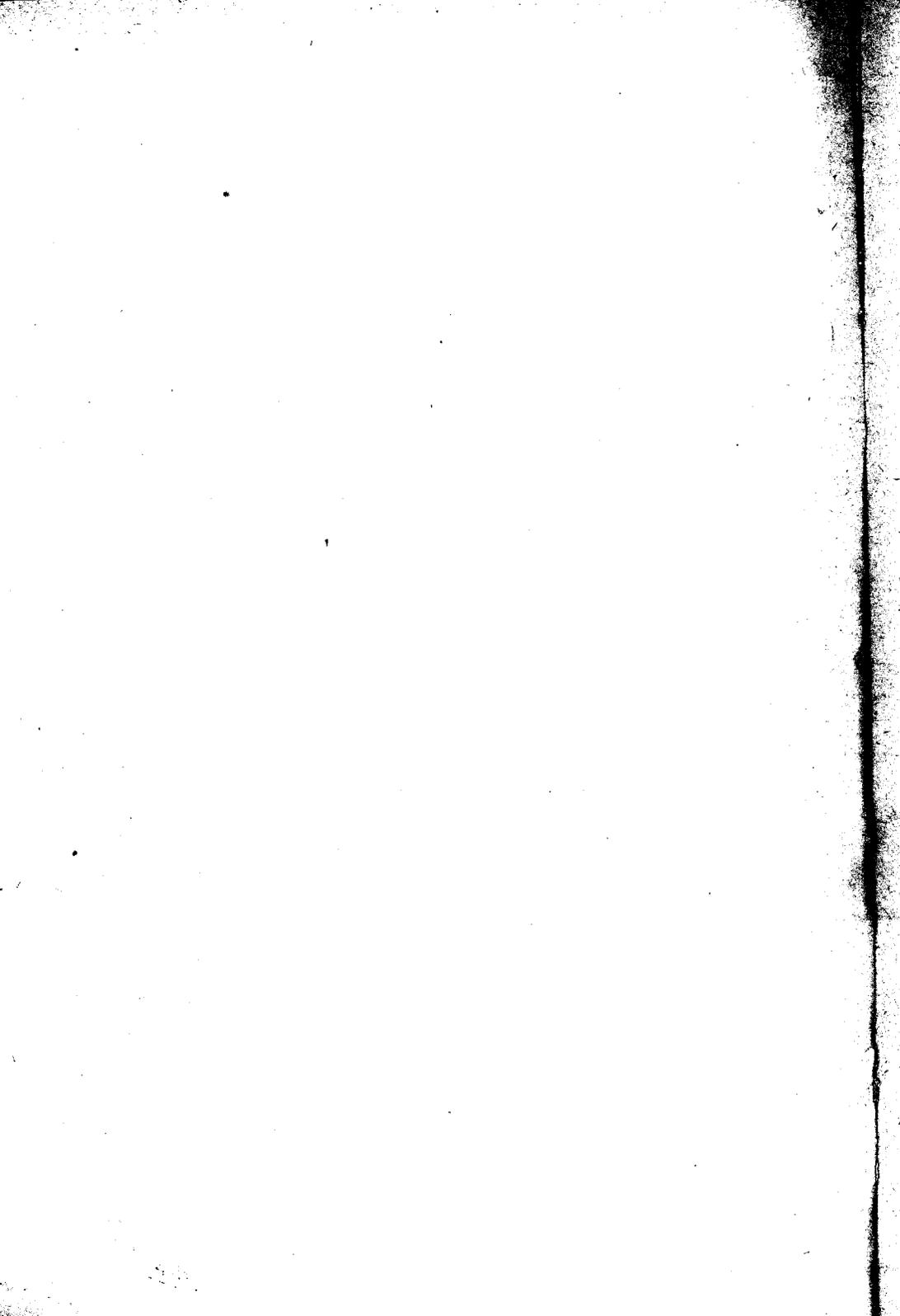
17, RUE FOUQUÉLIN-MOLIÈRE, 17

1923



*mai A 634*





UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

---

1922-1923 — N° 142

CONSIDÉRATIONS SUR LA VALEUR THÉRAPEUTIQUE

DU

# CHLORURE DE CALCIUM

DANS LES HYDROPSIES CARDIAQUES

---

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

*présentée et soutenue publiquement le Vendredi 27 Juillet 1923*

PAR

**Martial-Henry GANDIE**

Né à CASTILLON (Gironde), le 19 janvier 1890.

---

Examinateurs de la Thèse	}	MM. VERGER, professeur.....	<i>Président.</i>
		CRUCHET, professeur.....	} <i>Juges.</i>
		MAURIAC, agrégé.....	
		MICHELEAU, agrégé.....	

---

BORDEAUX

IMPRIMERIE DE L'ACADÉMIE ET DES FACULTÉS

Y. CADORET

17, RUE POQUELIN-MOLIÈRE, 17

1923



# FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

M. SIGALAS... Doyen.

## PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. LANELONGUE, BADAL, PITRES, GUILLAUD.

## PROFESSEURS :

	MM.		MM.
Clinique médicale .....	ARNOZAN	Zoologie et parasitologie .....	MANDOUL.
id. ....	CASSAËT.	Médecine expérimentale .....	FERRÉ.
Clinique chirurgicale .....	CHAVANNAZ.	Clinique ophtalmologique .....	LAGRANGE.
id. ....	VILLAR.	Clinique chirurgicale infantile et orthopédie ..	DENUCÉ.
Pathologie et thérapeutique générales .....	CRUGHET.	Clinique gynécologique .....	BÉGOUIN.
Clinique d'accouchements .....	RIVIÈRE.	Clinique médicale des maladies des enfants ..	MOUSSOUS.
Anatomie pathologique et microscopie clinique ..	SABRAZÈS.	Chimie biologique et médicale .....	DENIGÈS.
Anatomie .....	PICQUÉ.	Physique pharmaceutique .....	SIGALAS.
Anatomie générale et histologie .....	G. DUBREUIL.	Médec. coloniale et clinique des malad. exotiques	LE DANTEC.
Physiologie .....	PACHON.	Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	W. DUBREUILH.
Hygiène .....	AUCHE.	Clinique des maladies des voies urinaires ..	POUSSON.
Médecine légale et déontologie .....	VERGER.	Clinique des maladies nerveuses et mentales ..	ARADIE.
Physiologie et clin. d'électricité médicale .....	BERGONIÉ.	Clinique d'oto-rhino-laryngologie .....	MOURE.
Chimie .....	CHELLE.	Toxicologie et hygiène appliquée .....	BARTHE.
Botanique et matière médicale .....	BEILLE.	Hydrologie thérapeutique et climatologie .....	SELLIER.
Pharmacie .....	DUPOUY.		

MM. PRINCETEAU (Anatomie). — GUYOT (Pathologie externe). — LABAT (Pharmacie).  
 CARLES (Thérapeutique et pharmacologie). — PETGES (Vénérologie).

## AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.		MM.
Anatomie et embryologie .....	N., N.	Médecine générale .....	CREYX.
Histologie .....	LACOSTE (chargé).	id. ....	MICHELEAU.
Physiologie .....	DELAUNAY.	Maladies mentales .....	PERRENS.
Anatomie pathologique .....	MURATET.	Médecine légale .....	LANDE.
Parasitologie et sciences naturelles .....	R. SIGALAS (chargé).	Chirurgie générale .....	ROCHER.
id. ....	N.	id. ....	DUVERGEY.
Physique biologique et médicale .....	RECHOU.	id. ....	PAPIN.
Chimie biologique et médicale .....	N.	Obstétrique .....	PERY.
Médecine générale .....	MAURIAÇ.	id. ....	FAUGÈRE.
id. ....	LEURET.	Ophtalmologie .....	TEULIÈRES.
id. ....	DUPERIÉ.	Pharmacie .....	N.

## COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.		MM.
Clinique dentaire .....	CAVALIÉ.	Démonstrations et préparations pharmaceutiques	LABAT.
Médecine opératoire .....	N.	Chimie .....	RANGIER.
Accouchements .....	FAUGÈRE.	Pathologie interne .....	CREYX.
Ophtalmologie .....	CABANNES.	Pathologie externe .....	PAPIN.
Puériculture .....	ANDÉRODIAS.		

Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes... MM. ROCHER.  
 Cours complémentaire anaux. — Prothèse et rééducation professionnelle .....

GOURDON.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

---

A MON PÈRE

---

A MES SŒURS ET A MES BEAUX-FRÈRES

---

A MA TANTE

---

A MA COUSINE, MADAME C. SOULÉ

---

A MES PARENTS ET A MES AMIS

A MES MAITRES DE LA FACULTÉ DE BORDEAUX

---

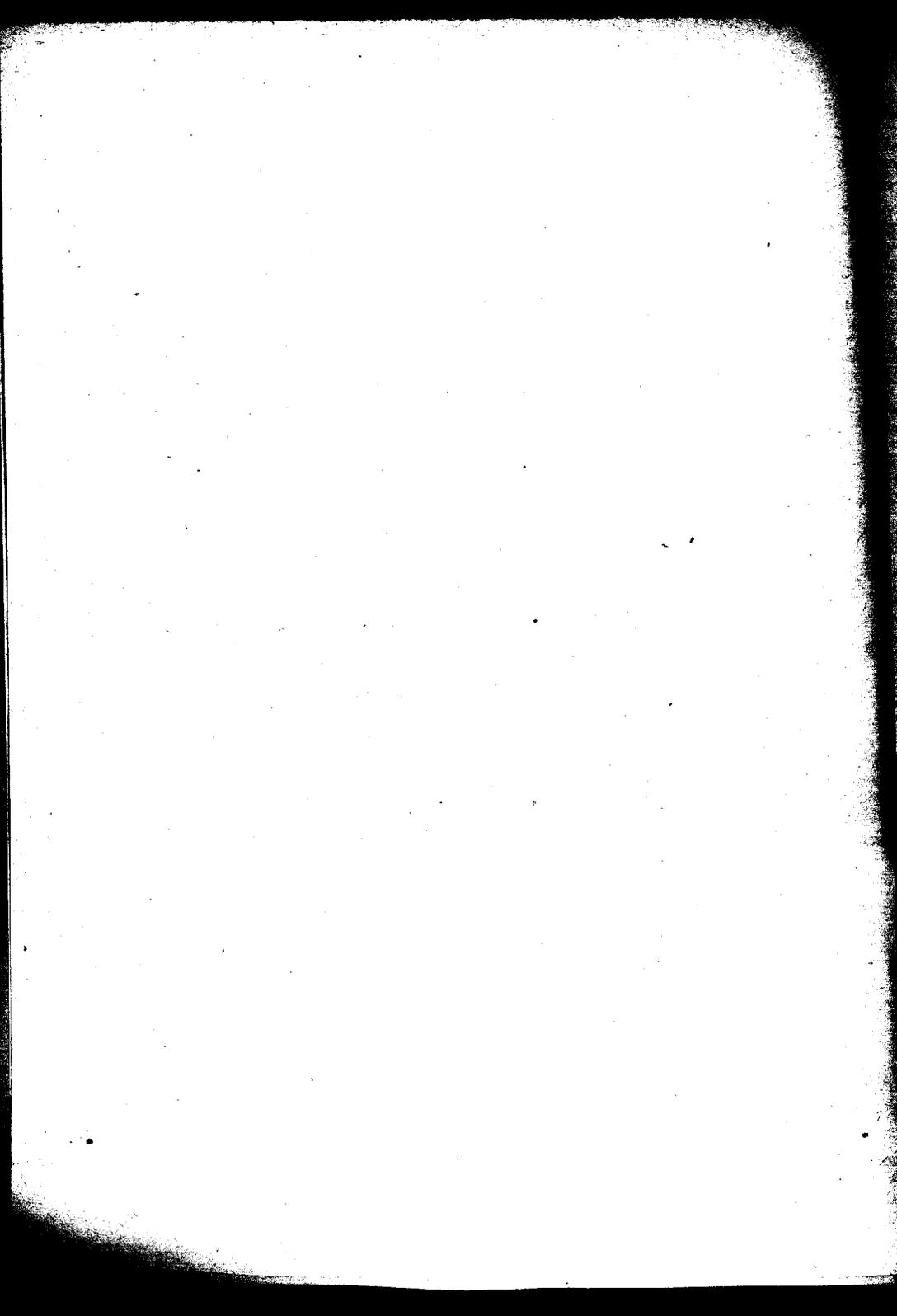
A MONSIEUR LE DOCTEUR SOULÉ

*Chef de travaux de physiologie à la Faculté de Médecine de Bordeaux,  
Chevalier de la Légion d'honneur,  
Croix de guerre,  
Officier de l'Instruction publique.*

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR HENRI VERGER

*Professeur de Médecine légale et d'éthologie à la Faculté de Médecine de Bordeaux,  
Médecin des Hôpitaux,  
Chevalier de la Légion d'honneur,  
Croix de guerre,  
Officier de l'Instruction publique.*



## AVANT-PROPOS

---

Sur le point de terminer nos études médicales, nous tenons à adresser nos remerciements sincères à tous nos maîtres pour l'intérêt qu'ils nous ont témoigné et l'aide assidue qu'ils nous ont accordée pendant ces quelques années de travail.

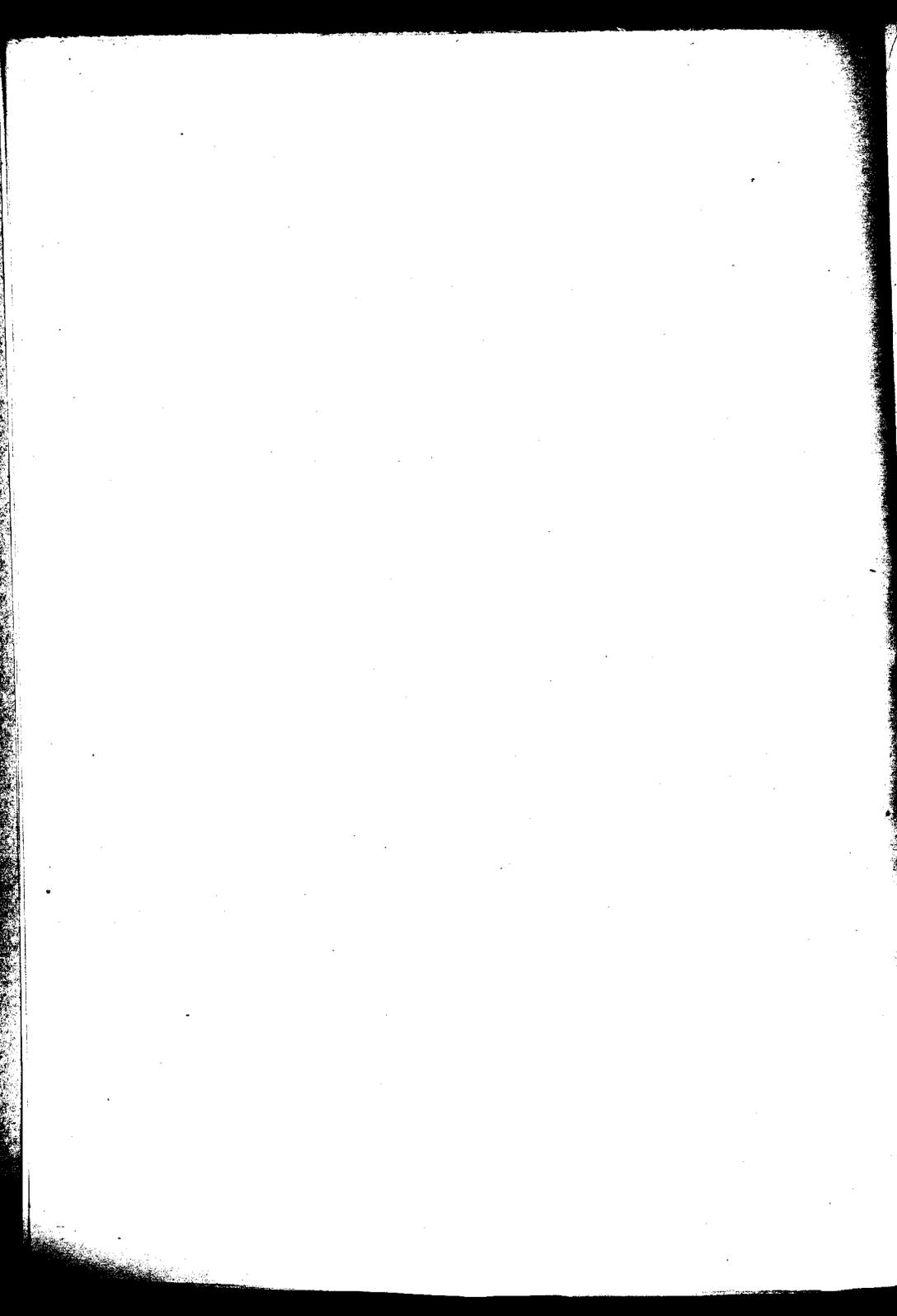
Appelé à remplir les fonctions d'interne, nous avons été accueilli chez M. le Dr Lauga, chargé par M. le professeur W. Dubreuilh d'assurer le service de vénéréologie et avons été heureux de profiter de son enseignement et de sa longue expérience.

Nous avons eu la bonne fortune d'entrer ensuite dans le service de M. le professeur Verger et le remercions vivement de l'accueil qui nous y a été fait. Il restera pour nous un modèle d'esprit analytique, curieux et précis et de très haute conscience médicale. Qu'il nous permette de lui adresser nos remerciements aujourd'hui pour le sujet de thèse qu'il nous a inspiré et l'honneur qu'il nous a fait en voulant bien la présider.

Nous eûmes aussi la chance inespérée de passer une année dans le service de clinique chirurgicale de M. le professeur F. Villar, nous conserverons un souvenir inoubliable de son enseignement clair, méthodique, de son diagnostic précis et de sa merveilleuse technique opératoire. Nous sommes heureux d'adresser à ce grand maître l'hommage de notre profonde reconnaissance.

Au docteur René Villar, qui fut pour nous, dans le service de son père, un guide précieux et un excellent camarade, nous apportons ce témoignage de notre sincère amitié.

---



CONSIDERATIONS SUR LA VALEUR THÉRAPEUTIQUE

DU

# CHLORURE DE CALCIUM

DANS LES HYDROPSIES CARDIAQUES

---

## INTRODUCTION

---

La thérapeutique cardiaque a vu, ces dernières années, mettre en pratique un nouveau mode de traitement des œdèmes basé sur l'action diurétique des sels de calcium, et en particulier du chlorure de calcium.

Après des essais contradictoires et des résultats parfois médiocres, on a été amené à constater, de façon à peu près constante, d'heureux effets du traitement par le chlorure de calcium dans les hydropisies d'origine cardiaque.

Le mécanisme intime de cette action n'est pas définitivement élucidé et divers auteurs ont, par des théories diverses, tenté de préciser les modifications histologiques et chimiques qui accompagnent et expliquent son action. Quelle est la part de vérité

qui revient à chacune de ces théories ? L'état actuel des recherches effectuées à ce sujet ne permet point d'avoir une opinion entièrement arrêtée.

Néanmoins, en présence des résultats obtenus, nous devons assigner à ce traitement une place dans la thérapeutique cardiaque.

Après avoir fait un court historique des recherches dont il a été l'objet, il nous faudra donc étudier les diverses théories émises sur son mode d'action, ses propriétés fondamentales, son rôle cardiotonique, diurétique et sur les modifications qu'il produit dans les liquides organiques.

Les résultats cliniques obtenus seront l'objet d'un autre chapitre et nous tâcherons enfin de voir quelles conclusions nous croyons être en droit de tirer de nos observations.

---

## Historique.

---



L'introduction du chlorure de calcium dans la médication cardiaque est de date récente, et ce n'est que durant ces dernières années qu'on a été amené à voir en lui un médicament cardiotonique et un diurétique de premier plan.

En 1867, Rabuteau, établissant comme loi que les métaux sont d'autant plus toxiques que leur poids atomique est plus élevé et leur chaleur spécifique plus faible, orientait ses recherches vers le chlorure de calcium. Dans des expériences faites avec Ducoudray, en 1873, il étudie sur le chien l'action de  $\text{CaCl}_2$  administré par voie intraveineuse. Il expérimente, sur trois sujets, des doses différentes de  $\text{CaCl}_2$  dissous dans l'eau et fait les constatations suivantes :

Chez le premier chien :  $\text{CaCl}_2$ , 0,50, ralentissement des mouvements cardiaques ;

Chez le deuxième chien :  $\text{CaCl}_2$ , 1 gramme, phénomènes plus marqués ;

Chez le troisième chien :  $\text{CaCl}_2$ , 1 gr. 50, effets plus accentués encore et état syncopal du sujet.

Mais ces auteurs ne définissent point le processus intime de ces troubles cardiaques et ne recherchent pas le mécanisme de production des thromboses signalées par Dastre à la suite d'injections intraveineuses de  $\text{CaCl}_2$ .

En 1883, Ringer démontra que le calcium est un élément indispensable dans la composition du liquide de transfusion qui porte son nom. Le chlorure de calcium augmente la contracti-

lité cardiaque et arrête le cœur en systole. C'est un antagoniste du potassium diminuant la contractilité cardiaque et arrêtant le cœur en diastole. Les contractions du cœur de grenouille se prolongent davantage si l'on emploie comme liquide de circulation l'eau ordinaire contenant des sels de calcium que si on utilise une solution de chlorure de sodium.

Loke et Howel démontrent également que le calcium est indispensable dans le liquide alimentant le cœur de la grenouille.

Loeb arrive aux mêmes conclusions.

Pour Gross, le chlorure de calcium accélère le cœur et le renforce en même temps; toutefois, l'action de renforcement est prépondérante. Au contraire, le chlorure de sodium affaiblit momentanément l'activité cardiaque.

Pouchet précise de la façon suivante l'action du chlorure de calcium : A petites doses, il accroît l'énergie du myocarde et accélère les contractions; à fortes doses, il provoque une chute de la pression artérielle et détermine l'arrêt du cœur en systole.

La réaction myocardique à l'égard du chlorure de calcium est d'une très grande sensibilité et ce sel est indispensable pour entretenir les propriétés rythmiques de la contraction cardiaque.

Lors de l'action toxique des doses fortes, il y a paralysie du cœur et arythmie, avec intermittences et contractions de plus en plus affaiblies jusqu'à l'arrêt définitif.

En 1907, Loeper et Boveri constatent par l'action de  $\text{CaCl}_2$  une élévation notable de la pression artérielle, une augmentation de l'énergie des battements cardiaques chez l'homme et des contractions du muscle cardiaque chez les animaux en expérience. Arrivant à un résultat curieux, ils provoquent, par une alimentation calcique prolongée un mois, des hypertrophies énormes du cœur de lapins.

La même année, Gautrelet signale que le calcium donne au cœur de grenouille une augmentation d'amplitude des contractions aux dépens du rythme : de 56 contractions à la minute, sous l'influence du chlorure de calcium, le chiffre descend en

deux heures à 28 contractions. Le rythme toutefois reste régulier.

En 1909, Busquet et Pachon, ayant établi que sous l'influence du chlorure de sodium en solution isotonique l'excitation du vague et du sinus de la grenouille perd son effet inhibiteur, ajoutent à cette solution du chlorure de calcium; on voit alors réapparaître l'action du vague sur le cœur, le fonctionnement de l'appareil cardio-inhibiteur nécessitant des quantités extrêmement faibles de chlorure de calcium. Les autres chlorures  $\text{SrCl}^2$ ,  $\text{BaCl}^2$  et  $\text{MgCl}^2$  ne remplacent pas  $\text{CaCl}^2$ .

Plus tard, Löwi, étudiant l'action pharmacodynamique du calcium et la comparant à celle de la digitale, arrive à cette conclusion que les deux substances ont des effets analogues sur les propriétés fondamentales du myocarde, mais il admet que la digitale ne fait que sensibiliser le cœur et préparer l'action du chlorure de calcium; ce dernier seul est le véritable excitant physiologique de la contraction.

A cette époque,  $\text{CaCl}^2$  n'est pas encore entré dans la pratique courante; son emploi dans les insuffisances cardiaques donne des résultats contradictoires.

En 1907, Lander Brunton l'utilise comme cardio-tonique dans l'insuffisance myocardique de la pneumonie et dans quelques cas d'asthénie cardiaque; il peut noter des effets favorables bien que relativement lents.

Loeper et Boveri voient en lui, à faible dose, un médicament précieux de l'appareil cardio-vasculaire et estiment qu'à doses fortes il peut avoir des effets nuisibles.

Singer l'associe à la digitale avec de bons résultats.

En 1908, Porges et Pribram, expérimentant sur des lapins, mettent en lumière l'influence diurétique du chlorure de calcium en injections intraveineuses.

En 1910, Pic, Imbert et Bonnamour démontrent le rôle déchlорurant remarquable de  $\text{CaCl}^2$  vis-à-vis de  $\text{NaCl}$  et décrivent le mécanisme histologique de cette sécrétion.

En 1911, Jourdan, dans sa thèse inaugurale, le considère comme un des agents les plus précieux de diurèse déchlорurante.

Meyer, en 1919, tente de l'employer dans les œdèmes du nourrisson athreptique, il a quelques succès.

La question, reprise par Blum (de Strasbourg) et ses élèves, leur permet de préciser le mécanisme chimique de cette action déchlorurante. Mais Blum ne constate à ce moment aucune action cardio-tonique et conclut à une action exceptionnelle dans les hydropisies cardiaques.

Danielopolu a défendu récemment une opinion toute différente et note les bons effets de  $\text{CaCl}_2$  dans les œdèmes cardiaques.

---

## **Théorie de l'action de $\text{CaCl}_2$ .**

---

L'action thérapeutique du chlorure de calcium dans les hydropisies cardiaques relève de propriétés différentes et nous devons envisager successivement l'action cardio-tonique de ce médicament, son rôle diurétique et les modifications qu'il est susceptible d'apporter dans la composition chimique des humeurs de l'organisme.

*Action cardio-tonique.* — Le chlorure de calcium a une action cardio-tonique nette que nous pourrions comparer à celle des médicaments du groupe de la digitale, il agit sur les phénomènes de contraction ainsi que sur le rythme cardiaque.

Différents auteurs, parmi lesquels nous citerons Lœb, Ringer, Spillmann, Raulin, étudiant l'action du chlorure de calcium sur la contraction cardiaque, ont observé qu'après contact avec ce sel, les muscles se contractaient vivement et devenaient inertes. Suivant la dose utilisée dans les expériences, il annule ou diminue la contraction musculaire.

Le mécanisme de cette action fondamentale peut être envisagé de différentes façons; pour Lœb, il agirait directement sur l'irritabilité de contact du nerf ou du muscle.

Ses effets sur le muscle cardiaque ont été ainsi définis. Ringer, après avoir démontré la nécessité des sels de calcium à l'activité du cœur de la grenouille isolé, établit qu'à petites doses il entretient les propriétés rythmiques de la contraction et accroit l'énergie du myocarde.

Hédon et Fleig voient au contact du chlorure de calcium les

organes à fibres lisses et pourvus de ganglions, intestin, vessie, utérus gravide, etc., présenter des contractions rythmiques spontanées : les contractions rythmiques ou non des organes musculaires seraient, d'après eux, le résultat de modifications de l'équilibre atomique et fonction d'échanges entre les ions calcium et sodium.

Les autres sels de calcium paraissent avoir dans ces phénomènes la même action que le chlorure.

Gautrelet, étudiant l'action sur le cœur des ions Mg, Ba, Ca et Na, dissociés et introduits par électrolyse, signale que le calcium provoque sur le cœur de la grenouille une augmentation d'amplitude de la contraction cardiaque aux dépens du rythme qui se ralentit.

L'action cardio-tonique de ce sel sur le cœur peut donc se résumer ainsi : renforcement de la contraction cardiaque et ralentissement du rythme.

*Action diurétique.* — Nous avons dit également que le chlorure de calcium est doué d'un pouvoir diurétique considérable ; il nous faudra considérer successivement le mécanisme histologique de cette action sur le rein et les modifications chimiques interstitielles du liquide sanguin et des humeurs de l'organisme.

Jourdan, expérimentant sur le lapin sain, constate que  $\text{CaCl}_2$  en injection intraveineuse provoque rapidement une augmentation de la quantité des urines et de la chlorurie. Entre 0 gr. 10 et 0 gr. 20 de sel chez des lapins de 2 kilos les résultats sont très nets, il paraît que c'est là la dose la plus active, puisque des doses fortes (0 gr. 40 à 1 gramme) ont, sur les phénomènes de diurèse et de chlorurie, une action relativement faible.

La dose la plus active est donc 0,05 à 0,10 environ par kilo d'animal. C'est une action diurétique et déchlorurante ; toutefois, l'action paraît se prolonger davantage sur la diurèse que sur la chlorurie.

Les modifications histologiques du rein constatées par Jourdan sous l'action de  $\text{CaCl}_2$  sont les suivantes : au niveau des tubuli contorti, il remarque des cellules à protoplasma clair avec

quelques vacuoles, leur bordure en brosse est conservée, mais moins nette, la lumière du tube contourné paraît rétrécie durant la sécrétion. Il note également un léger élargissement des parois intertubulaires, mais pas de modification des noyaux et des glomérules ni de dilatation vasculaire. L'action donc paraît se concentrer au niveau de l'épithélium des tubes contournés.

Dans leur action diurétique, les sels de calcium produisent régulièrement un départ de sodium par les urines. Au début, cette action persiste un jour environ après la cessation d'ingestion du médicament, plus tard l'arrêt de la diurèse se fait en même temps que s'arrête la prise de chlorure de calcium.

Blum considère, d'une façon spéciale, le mécanisme de l'action diurétique du chlorure de calcium. Pour lui, le chlore n'a point dans les œdèmes le rôle dominant qu'on semblait lui accorder jusqu'à présent, mais se comporte différemment suivant qu'il est associé à du sodium, du potassium ou du calcium.

Associé au sodium, son excrétion est difficile et se fait en relation étroite avec les phénomènes d'hydratation ou de déshydratation, elle est donc facilement mesurable par la pesée du malade et l'observation des variations de poids. S'il y a rétention, il y a en même temps augmentation du poids au lieu qu'une élimination excessive s'accompagne de perte du poids. On peut, en quelque sorte, considérer le chlorure de sodium comme le régulateur des échanges hydriques.

Dans l'association du chlore au potassium ou au calcium, nous voyons une élimination rapide de ce sel, mais nous ne constatons plus que cette élimination soit en rapport avec les phénomènes d'hydratation ou de déshydratation. La rétention ou l'élimination du chlorure de calcium sont donc indépendantes du poids du malade.

Sous forme de chlorure de sodium, le chlore est hydratant ; il est, au contraire, déshydratant sous la forme de chlorure de calcium. L'action des chlorures paraît donc se ramener à celle du métal auquel le chlore est associé.

L'élimination du chlorure de sodium est variable et d'autant

plus facile que le rein présente moins de lésions; cet état du rein commande donc en quelque sorte l'action du chlorure de calcium qui aura sa plus grande efficacité dans les cas où le rein est le moins touché et n'agira que difficilement ou même sera sans action dans les cas d'affections cardiaques avancées s'accompagnant d'un mauvais état du filtre rénal.

Cette valeur diurétique des sels de calcium revient donc, en définitive, à un déplacement du sodium et un diurétique sera, par conséquent, d'autant plus actif qu'il est capable de déplacer plus aisément le sodium.

Comment expliquer ce mécanisme? L'action cardio-tonique semble insuffisante à nous donner la cause de ce phénomène; elle semble, d'ailleurs, indépendante de l'action diurétique et dissociable. Les effets cardiotoniques et diurétiques peuvent, à volonté, être obtenus indépendants et il est des cas où l'action diurétique se-produit, sans que l'on observe aucune manifestation cardio-tonique.

Nous devons, semble-t-il, attacher une importance plus grande aux modifications humorales qui accompagnent l'ingestion de ce médicament et détermineraient les différents processus aboutissant à la diurèse. Blum constate les faits suivants :

« L'introduction de doses diurétiques de chlorure de calcium est suivie de modifications de la teneur minérale du sang, avant tout de diminution du sodium et d'augmentation du calcium.

» Le changement de la composition minérale du sang amène très rapidement des modifications de la composition minérale des humeurs et des liquides interstitiels, le calcium comme le chlore quittant très rapidement le sang.

» Très rapidement, avant le début de toute diurèse, il se produit, par départ d'eau, une concentration du sang.

» Lorsque les quantités de calcium injectées sont trop faibles pour provoquer une diurèse, il y a non pas concentration, mais dilution du sang. » (Blum).

Ces modifications de composition du sang et des liquides interstitiels existant avant toute entrée en fonction du rein,

c'est là le phénomène primordial et le processus initial qui commandent toute action ultérieure.

Dans ces modifications commandant la diurèse, il nous faut considérer deux stades : un premier d'échanges entre le sang et les liquides interstitiels, et un second qui sera l'entrée en fonctionnement du rein.

Parvenu dans la masse sanguine, le chlorure de calcium la quitte rapidement et en grande partie, il va s'accumuler dans les liquides interstitiels et il entraîne dans la même voie le sodium qu'il a déplacé.

Ce sodium déplacé reste là et attire de l'eau ; le chlorure de calcium, au contraire, détermine un reflux d'eau vers le sang. Comment expliquer ce reflux ? Deux hypothèses seules peuvent nous le permettre, une modification de la perméabilité des cellules endothéliales provoquée par les modifications de composition minérale du sang et par la présence du calcium, ou une modification de cette perméabilité par l'action du changement de composition des liquides interstitiels. Cette perméabilité peut, du reste, se trouver modifiée plus ou moins par l'une et par l'autre de ces deux causes, mais de toute façon, il est nécessaire d'admettre cette modification de la perméabilité endothéliale des vaisseaux.

La diurèse, donc, paraît se produire à un moment où la concentration du sang est plus grande, fait qui semble en désaccord avec ce que nous savons : excrétion d'eau avec un sang riche en eau et absence d'élimination hydrique avec un sang pauvre en eau. Mais nous devons considérer que l'eau existe dans le sang sous différentes formes et que ces combinaisons sont plus ou moins stables. Celles que forme l'eau avec les éléments colloïdes du sang sont plus difficilement dissociables que sa combinaison avec les autres éléments. Nous sommes amenés à admettre que l'excrétion porterait de préférence sur cette dernière forme.

Quand nous constatons une concentration ou une dilution du sang, nous ignorons si l'une et l'autre forme ont subi une diminution ou un accroissement parallèle et la teneur en eau du

sang est incapable de nous permettre d'établir quelle est la quantité d'eau disponible et susceptible d'être éliminée. Il faut donc qu'en présence du chlorure de calcium cette eau disponible soit augmentée, malgré une concentration plus grande de la masse sanguine et la diminution de la teneur totale du sang en eau, pour qu'elle puisse être éliminée par diurèse.

« Dans des solutions colloïdales, dit Blum, le sodium apparaît comme un élément qui favorise l'hydratation, il est hydrophile; le calcium est un élément déshydratant, il est hydrophobe. » C'est là un phénomène constaté en physico-chimie et qui semble concorder avec les faits précédents.

« L'on pourrait admettre, continue Blum, que le calcium, en déplaçant du sodium, libérerait l'eau de cette solution colloïdale complexe qu'est le plasma sanguin et cette eau disponible servirait en première ligne à l'activité de la cellule rénale; qu'aussi longtemps que le taux de calcium reste élevé dans le plasma sanguin, l'eau refluant des tissus vers le sang ne pourrait s'y fixer et serait ainsi éliminée par le rein. »

Nous pouvons également nous demander si et dans quelle mesure la présence de calcium, dans le sang et les liquides interstitiels, retentit sur le fonctionnement et les propriétés de la cellule rénale.

Hamburger établit comme règle générale que des changements minimes de la teneur en calcium des liquides interstitiels agissent de façon nette sur la cellule rénale et en modifient la perméabilité.

Nous ne devons pas, du reste, envisager uniquement les effets de la présence du calcium; ce minéral n'est point isolé et il semble exister dans les liquides organiques un état d'équilibre spécial entre les cations et les anions. Une variation dans la proportion de ces métaux entre eux produit sur l'organisme des répercussions plus étendues que nous ne pourrions le supposer, jusqu'à ce que l'organisme ait, par le jeu de la diurèse ou de quelque autre moyen de régulation, rétabli cet équilibre.

Au nombre des modifications chimiques de la constitution des humeurs provoquées par la présence du chlorure de cal-

cium, nous noterons la propriété qu'il leur confère d'être plus aisément coagulables.

Wright et Ross (1905) avaient déjà insisté sur cette particularité et avaient tendance à attribuer les effets du chlorure de calcium aux modifications sanguines qu'il détermine, et en particulier à l'augmentation de la coagulabilité sanguine. Nous aurons à revenir sur ce point, quand nous envisagerons la possibilité d'accidents, rares il est vrai, dus au chlorure de calcium dans certaines lésions cardiaques s'accompagnant de la présence de caillots sanguins dans le cœur droit.

### III

#### Observations.

---

##### OBSERVATION I

BLUM et SCHWAB, Société médicale des hôpitaux de Paris, 1922.

Femme, 57 ans, qui a eu à plusieurs reprises des pleurésies. Elle a de l'enflure des jambes depuis août 1921. Petit à petit, sa respiration devient plus courte. Malgré l'emploi de la digitale et de diurétiques, son état ne s'améliore pas, de sorte qu'elle rentre à la clinique le 10 octobre 1921.

Mauvais état général, pâleur de la face, cyanose des lèvres et des pommettes font un vif contraste. Œdème des deux jambes jusqu'à la hauteur des genoux, infiltration aqueuse de la région fessière. Forte dyspnée. Poumons : épanchement bilatéral plus étendu à droite qu'à gauche. Bronchite diffuse.

Cœur de forme aortique, sa moitié gauche augmentée de volume. Souffle systolique sur toute l'étendue de l'aire cardiaque. Pouls régulier, 90. Tension artérielle, 11 — 8,5 (Riva-Rocci).

Abdomen : La présence d'ascite est douteuse.

Foie tuméfié, dépasse le rebord costal de deux travers de doigt, douloureux à la pression. Rate légèrement agrandie.

Urines fortement albuminuriques; dans le sédiment, un grand nombre de cylindres granuleux et de cellules épithéliales. Quelques leucocytes.

Radioscopie : Les deux bases des poumons fortement voilées. Diaphragme et limites du cœur se dessinant mal. Cœur augmenté de volume.

La malade reçoit 1.000 grammes de lait et des compotes.

10 au 12 octobre : Le poids reste stationnaire entre 43 et 46 kilos. Le volume des urines oscille entre 400 et 600 grammes.

13 octobre : 8 grammes de  $\text{CaCl}_2$  anhydre. Chute de poids de 500 grammes. La diurèse monte à 700 grammes.

14 octobre : 11 gr. 1  $\text{CaCl}_2$ , poids baisse de 500 grammes. Taux des urines monte à 1.500 grammes.

15 et 16 octobre : La malade continue à recevoir 11 gr. 1 de  $\text{CaCl}_2$ . Le poids tombe à 34 kil. 8. Le taux des urines se maintient de 1.100 à 1.200 grammes.

Les œdèmes diminuent nettement, la dyspnée est moins prononcée, les urines ne renferment plus que des traces d'albumine, pas de cylindres, ni de cellules épithéliales.

17, 18, 19 octobre : La malade reçoit 16 gr. 6 de  $\text{CaCl}_2$  par jour. Le poids diminue de 1.300 grammes. Le volume des urines oscille entre 800 et 1.200 grammes.

Les œdèmes ont complètement disparu. Les plèvres se sont vidées, la dyspnée a cessé.  $\text{CaCl}_2$  a été très bien supporté. L'administration ultérieure de théobromine ou de digitale ne fut suivie d'aucun changement dans l'état de la malade. Les troubles circulatoires avaient disparu.

## OBSERVATION II

BLUM et SCHAWB, Société médicale des hôpitaux de Paris, 1922.

Cultivateur, 36 ans. Souffre, depuis 1907, d'enflure des jambes et du foie. Étant soldat, il fut atteint d'une affection avec forte fièvre et diarrhée profuse qui dura plusieurs semaines. Après un long séjour à l'hôpital militaire, il fut réformé pour affection du cœur et du foie. Il se soigna encore durant trois ans, fut incapable de travailler, puis commença à s'occuper.

Mobilisé en septembre 1915, il fut immédiatement envoyé à un hôpital militaire où il séjourna durant six mois. Réformé, puis repris, il fut envoyé en Russie où il put faire le service d'arrière durant un an. Puis, son état s'aggrava et, à partir de fin 1917, il ne quitta plus l'hôpital militaire.

Les jambes étaient enflées, le foie tuméfié, la respiration courte au moindre effort. Après l'armistice, il n'y eut que peu d'amélioration et le malade se fit admettre à la clinique au commencement de mars 1921.

État général médiocre, léger subictère des sclérotiques, un peu de cyanose des lèvres, œdèmes très prononcés des deux jambes et des bourses. Thorax élargi à la base, presque immobile à la respiration.

Poumons : Au niveau des deux bases, surtout à gauche, matité qui remonte à gauche jusqu'au niveau de l'angle inférieur de l'omoplate. Le murmure respiratoire est affaibli et en partie aboli.

Cœur : Choc imperceptible ; ses limites ne peuvent être établies avec précision, les bruits sont purs, le 2<sup>e</sup> est souvent redoublé à la base. Poulx irrégulier. Tension artérielle : 12,5 — 6,5 (Riva-Rocci).

Abdomen : Distendu, pas de circulation collatérale, ascite libre.

Foie : Fortement agrandi, dépasse le rebord costal de quatre travers de doigt, bord dur et mousse, peu douloureux à la palpation.

Rate : Agrandie à la palpation.

Urines : Ne renfermant ni albumine, ni sucre, rares, hautes en couleur, contenant beaucoup d'urobiline.

Radioscopie : Hiles agrandis, dessins pulmonaires partant des hiles très prononcés. Sinus droit complètement voilé, diaphragme gauche surélevé. Cœur en position transverse, surélevé, non augmenté de volume.

Réaction de Wassermann : Négative dans le sang.

Électrocardiogramme : Arythmie complète.

Nous posons le diagnostic de symphyse cardiaque avec stase abdominale et périhépatite.

*Traitement.* — Restriction des liquides et régime déchloruré, digitale, théobromine et théophylline. Amélioration considérable, sans toutefois faire disparaître les œdèmes.

Plus tard, aggravation de l'état, reproduction de l'hydratation, malgré le traitement ci-dessus.

A différentes reprises et sans succès, ingestion de CaCl<sup>2</sup> (11 grammes de sel anhydre *pro die*).

A partir du 5 octobre, doses plus élevées : deux jours à 11 gr. 1 ; huit jours à 16 gr. 6 (dose journalière), puis six jours à 22 gr. 2, et

le dernier jour à 18 gr. 6, soit, en dix-sept jours, 306 grammes de  $\text{CaCl}^2$ .

Déshydratation lente. Perte de poids de 4 kilos. Pendant quinze jours, pas de malaises. Quelques coliques ; on continue l'ingestion de  $\text{CaCl}^2$  le seizième et le dix-septième jour.

A la fin du dix-septième jour, troubles très pénibles de nature particulière. Son facies avait brusquement changé, teint devenu terreux, face creusée et le malade éprouve une faiblesse générale empêchant le moindre effort. L'appétit faisait complètement défaut. On cessa immédiatement l'ingestion de  $\text{CaCl}^2$ .

22 octobre : Malade continue à avoir mauvais aspect, anorexie et faiblesse persistent.

23-24 octobre : État inchangé. Malade ne prend presque pas d'alimentation.

Tension artérielle, 11 — 8,4 (Riva-Rocci).

25 octobre : Le malade a perdu 2 kilos en quatre jours, son état s'est encore sensiblement aggravé, il est incapable de faire le moindre effort. Joux creuses. Teint terreux.

Le soir, on pratique injection intraveineuse de  $\text{NaCl}$ , 12 cc. d'une solution à 50/1.000, soit 0 gr. 60, en même temps que 5 grammes par la bouche. Dans la nuit, le malade se sent un peu soulagé.

26 octobre : Le malade se sent mieux. On continue ingestion de  $\text{NaCl}$  par voie stomacale. L'état du malade s'améliore.

Les jours suivants, le malade prend 5 grammes de  $\text{NaCl}$  par vingt-quatre heures. L'amélioration persiste. L'asthénie disparaît peu à peu.

Le malade a succombé en janvier 1922 des suites d'une broncho-pneumonie grippale. L'autopsie a confirmé le diagnostic.

### OBSERVATION III

JOURDAN, thèse Lyon, 1911.

Pierre O..., 36 ans, entra, le 29 mars 1910, à l'Hôpital de Grenoble pour œdème des jambes et oppression.

Depuis l'âge de 50 ans, dyspnée d'effort, œdème malléolaire le

soir. Depuis trois semaines, dyspnée permanente, l'œdème des jambes persiste et augmente.

Au cœur : Bruits précipités, irréguliers. Arythmie et à la pointe un souffle systolique râpeux se propageant dans l'aisselle. Pouls petit, arythmique.

Aux poumons : Râles fins aux deux bases.

Tube digestif : Anorexie, pas de diarrhée, foie gros, perceptible à la palpation.

Urines rares, contiennent de l'albumine.

Au mois d'avril 1910, infarctus pulmonaire suivi de pleurésie.

Troubles cardiaques traités par digitale.

Le 26 mai, alors que le malade avait cessé le traitement à la digitale depuis plusieurs jours, la quantité des urines s'élevait à 2.200 cc.

A ce moment, on donne 0 gr. 50 de  $\text{CaCl}_2$  au malade. Son alimentation était et reste exclusivement le lait (les chlorures urinaires n'ont pas été dosés).

27 mai : 2.400.

28 mai : 2.700.

29 mai : 2.300.

30 mai : 2.400.

31 mai : 2.750.

1<sup>er</sup> juin : 1.950.

Jusqu'au 1<sup>er</sup> juin,  $\text{CaCl}_2$  semble n'avoir produit que peu d'effet et l'état général ne s'est pas amélioré. A dater de ce jour, la diurèse baisse progressivement et régulièrement malgré médication continuée jusqu'au 10 juin.

En somme, pour ce malade (asystolie, insuffisance mitrale),  $\text{CaCl}_2$  n'a pas donné de résultat, il n'a même pas maintenu la diurèse au taux où l'avait amenée la digitale.

Malade décédé le 10 juillet 1910.

OBSERVATION IV

JOURDAN, thèse Lyon, 1911.

Georges S..., 27 ans, entre à l'Hôtel-Dieu, le 4 juin 1910, pour œdème des membres inférieurs. Père et un frère morts à 30 ans de bronchite.

Personnellement, rougeole à 4 ans; à 5 ans, pneumonie grave; depuis, bonne santé. Éthylisme.

Affection actuelle a débuté, au cours d'une santé générale bonne, par, il y a trois semaines, une perte assez brusque de l'appétit. Deux ou trois jours après, le malade remarque, au réveil, une bouffissure légère du visage et des paupières. Puis, il y a quinze jours, l'œdème des jambes apparaît et remonte, en quelques jours, jusqu'au scrotum.

Malade d'aspect robuste, un peu dyspnéique. Œdème discret des membres inférieurs. Urines rares, bouillon de bœuf, contiennent 6 grammes d'albumine et 2 gr. 9 de chlorures par litre. Réaction de Weber négative.

Au cœur: Pointe difficile à localiser, semble être dans le 5<sup>e</sup> espace. Éclat du 2<sup>e</sup> bruit. Poulx tendu, régulier.

Aux poumons: Signes de bronchite diffuse. Anorexie et gros foie.

Du 23 au 28 juin: État général ne s'améliore pas. Les urines, quoique rares encore, sont plus abondantes, mais toujours très troubles et sanglantes. Chlorures tombent à 1 gr. 1 par litre. Pendant cette période, le malade présente des crises convulsives relevant de l'urémie. Apparition d'œdème au prépuce, au scrotum, à la région lombaire et sous-hydoïdienne; à la base gauche, signes d'épanchement.

Le malade est saigné à plusieurs reprises (600 grammes en tout); on lui fait plusieurs ponctions lombaires et on le met à la diète hydrique.

Du 28 juin au 1<sup>er</sup> juillet: L'état semble amélioré.

Le 2 juillet, le malade prend une crise convulsive localisée à droite. Cette crise est suivie de cinq autres dans l'espace d'une demi-journée. On fait une saignée de 400 grammes et une ponction lombaire de 10 cc. La diurèse irrégulière ne dépasse pas 700 cc. et

tombe parfois à des quantités presque nulles. Albumine, 3 grammes; chlorures, 2 grammes par litre. On donne au malade du chloral et de grands bains tièdes qui remontent un peu la diurèse. Par contre, les chlorures tombent à 0 gr. 50 par litre (10 juillet). A cette date apparaît un délire qui cesse dès que la diète hydrique est remplacée par l'alimentation lactée à laquelle on ajoute quelques potages sans sel. Régime suivi désormais.

Le délire disparaît rapidement. État général s'améliore un peu. Les urines atteignent, le 18 juillet, 2 litres. Elles contiennent 3 gr. 5 d'albumine et 2 gr. 3 de chlorures.

Le 24 juillet, on donne 0 gr. 25 de  $\text{CaCl}_2$ , et le 25 juillet, 0 gr. 50 de ce sel, dose continuée jusqu'au 13 août.

Les premiers jours de la médication jusqu'au 30 juillet, la diurèse se maintient moins irrégulière autour de 2 litres et atteint même 2 lit. 600. L'albuminurie reste à 3 grammes et les chlorures totaux s'élèvent un peu, 3 gr. 25.

Du 30 juillet au 13 août, l'amélioration ne se maintient pas. La réaction de Weber reste toujours négative et la diurèse diminue lentement, mais progressivement. Le 13 août, le malade n'urine que 400 cc. Le taux de l'albumine est toujours à 3 grammes et les chlorures à 1 gr. 2.

On donne alors 1 gramme de  $\text{CaCl}_2$  pendant un mois, jusqu'au 13 septembre. A noter que pendant cette médication le malade n'a eu aucun accident urémique ou convulsif. La diurèse remonte lentement et irrégulièrement. La réaction de Weber reste négative jusqu'à la fin du mois d'août. Les chlorures totaux s'améliorent un peu, autour de 6 grammes. Par contre, l'albumine atteint 8 grammes par litre le 26 août.

Médication néanmoins continuée. Diurèse stationnaire entre 1.200 et 1.400. L'albumine tombe progressivement à 1 gramme par litre le 9 septembre, et les chlorures totaux oscillent autour de 8 grammes. Réaction de Weber négative.

Le 13 septembre, on supprime  $\text{CaCl}_2$ ; la diurèse ne s'en ressent guère. Par contre, l'élimination chlorurée diminue et l'albumine reste stationnaire.

Des accidents oculaires surviennent au mois d'août (rétinite albuminurique).

OBSERVATION V

JOURDAN, thèse Lyon, 1911.

Henri A..., riveur, 45 ans. Entre pour la première fois à l'Hôtel-Dieu, le 12 avril 1910. Diagnostic au premier séjour : Paludisme ancien. Une hémoptysie il y a six ans. Épistaxis forte il y a un an. Néphrite chronique et arythmie. Éthylisme. Bronchite. Pendant ce premier séjour, le malade se présente comme un brightique avec pollakiurie, polyurie claire, disque moyen d'albumine et troubles cardiaques (gros cœur, arythmie).

Le 21 juin 1910, le malade revient; ne peut plus travailler à cause de l'oppression. Depuis huit jours, oligurie et un peu d'œdème mal-léolaires, sueurs abondantes.

Pointe dans le 6<sup>e</sup> espace en dehors du mamelon. Impulsion large, tachycardie. Pouls : 124, très tendu. Petit anévrisme de la radiale gauche.

Aux poumons : Emphysème et bronchite.

Abdomen météorisé, sans ascite. Gros foie à reflux hépato-vasculaire. Urines assez claires quoique rares, disque moyen d'albumine.

Le malade est mis au repos et au lait.

Du 24 juin au 4 juillet, état stationnaire, la dyspnée diminue un peu, la diurèse se relève un peu, mais reste irrégulière entre 900 cc. et 2 litres. Disque d'albumine persiste. Chlorures pas dosés.

4 juillet : Albumine, 0,23 par litre; chlorures totaux, 5 gr. 4; on donne potion avec 0,50 de  $\text{CaCl}_2$ , dose prise chaque jour.

5 juillet : 2.400; albumine, 0,23; chlorures totaux, 8,2.

6 juillet : 2.600; albumine, 0,10; chlorures totaux, 5,2.

7 juillet : 2.400; albumine, 0,10; chlorures totaux, 9,12.

8 juillet : 2.200; albumine, traces; chlorures totaux, 9,75.

9 juillet : 2.700; albumine, néant; chlorures totaux, 11.

La médication semble avoir agi sur la diurèse, albuminurie et chlorurie. Le 10 juillet, on donne 1 gramme de  $\text{CaCl}_2$ .

11 juillet : 2.000; albumine, néant; chlorures totaux, 9.

12 juillet : 3.000; albumine, néant; chlorures totaux, 19,2.

15 juillet : 1.700; albumine, néant; chlorures totaux, 10,2.

16 juillet : 1.300; albumine, néant; chlorures totaux, 8,75.

18 juillet : 1.400; albumine, néant; chlorures totaux, 13,9.

19 juillet : 1.000; albumine, néant; chlorures totaux, 8.

20 juillet : 1.800; albumine, néant; chlorures totaux, 16,5.

La quantité des urines passe par un maximum, puis diminue. L'albuminurie ne reparait pas, les chlorures se maintiennent à des chiffres qu'ils n'atteignaient pas avant la médication.

Notons que cette augmentation de l'urine s'est faite malgré des troubles cardiaques très accusés. Ces troubles persistant, le 20 juillet, on donne au malade de la digitaline et on supprime  $\text{CaCl}_2$ .

#### OBSERVATION VI (inédite).

Due à l'obligeance de M. le professeur H. VERGER.

Jean L..., 47 ans, boulanger, entre à l'hôpital le 23 février 1922. Il y a trois mois, dyspnée d'effort et augmentation de volume du ventre. Il y a un mois débute l'œdème des membres inférieurs qui augmente progressivement. S'est alité il y a trois ou quatre jours, à cause de la grande augmentation de l'œdème.

Pas d'ictère. Homme de forte corpulence, pommettes assez colorées, langue humide, un peu saburrale.

Le 24 février, œdème des membres inférieurs datant de cinq jours.

Œdème du dos remonte assis à une ligne horizontale passant à peu près par la base des côtes.

Ascite mobile; pas de circulation collatérale. Pouls, 36, régulier. Tension :  $\text{Mx} = 15$ ;  $\text{Mn} = 11$ ;  $\text{I} = 4$ .

Aire cardiaque, largeur, 14 centimètres; hauteur = 9,5 à 10 centimètres.

Foie : Hauteur sur ligne mamelonnaire = 17 centimètres, non douloureux.

Rate non appréciable. Pas de reflux hépato-jugulaire. Urines troubles, épaisses, un peu rougeâtres.

Cœur, pointe non sentie, souffle systolique apexien, doux. Rythme régulier.

Poumon : Congestion des bases, pas d'hydrothorax.

Traitement : 25, 26, 27 février, feuilles de digitale, 0 gr. 60.

28 février, feuilles de digitale, 0 gr. 30.

Diurèse passe de 500 grammes à 1.750 grammes.

2 mars : Diminution de matité hépatique de trois travers de doigt; pas de dyspnée, un peu de diarrhée pendant deux ou trois jours.

Part le 10 mars sans œdème, foie non senti.

Rentré de nouveau le 30 mars, suit jusqu'au 4 avril une cure digitalique; urines, 1 lit. 600 à 2 lit. 100.

Les 5 et 6 avril,  $\text{CaCl}_2$ , 10 grammes; urines, 2 lit. 900 à 3 litres.

Le taux des urines baisse progressivement.

Le 1<sup>er</sup> juin, 700 grammes. Poids, 89 kil. 80.

Les 2 et 3 juin, on donne au malade  $\text{CaCl}_2$ , 15 grammes, sans résultat.

Les 7, 8, 9 juin, feuilles de digitale, 0 gr. 60.

Les 10, 11, 12, 13 juin, on donne respectivement 15, 15, 20, 20 grammes de  $\text{CaCl}_2$ , mais la diurèse ne monte pas.

Du 14 au 19 juin, injection intramusculaire d'ouabaïne; le 19 juin, la diurèse atteint 2 litres.

#### OBSERVATION VII (inédite).

Due à l'obligeance de M. le professeur H. VERGEN.

Baptiste C..., 71 ans, garde-magasin. Entre à l'hôpital le 4 mars 1921, traînant depuis plusieurs mois. Il y a un mois et demi environ, obligé de suspendre son travail, peu pénible pourtant.

Symptôme dominant : Dyspnée d'effort se greffant sur gêne respiratoire à peu près continue. La nuit, dans le décubitus horizontal, crises d'étouffement ne semblant pas prendre type asthmatiforme; le malade est obligé de se tenir assis sur son lit soutenu par deux oreillers.

Œdème des membres inférieurs, sujet à des variations, remonte parfois jusqu'aux genoux, diminue dans la position étendue.

Pas de palpitation, ni de douleurs précordiales.

Le malade dit être enrhumé depuis longtemps, cracher abondamment. Quelques filets de sang dans les crachats.

Insomnie est la règle. Quelques vertiges. Ni céphalée, ni épistaxis. Cauchemars nocturnes.

Anorexie persistante. Pas de douleurs d'estomac ni de vomissements. Constipation habituelle, parfois diarrhée.

Signes de petit brightisme à peu près tous absents. Crampes fréquentes. Au début de la maladie, forte douleur lombaire avec oligurie et urines chargées, mais sans œdème net. A certains moments, hypocondre droit très douloureux.

*Antécédents héréditaires.* — Pas de renseignements nets. Mère serait morte subitement. Une sœur vivante. Deux frères morts, l'un tuberculeux, l'autre cardiaque, une sœur morte (?).

*Antécédents personnels.* — Né dans le Cantal. Pas de maladie antérieure. Au point de vue génital, quelques blennorrhagies, et en 1914, très vraisemblablement, un paraphimosis. Le malade nie toute syphilis. Pas de signes secondaires. Perte rapide des cheveux.

Le malade boit environ 2 litres de vin par jour.

*Habitus* — Face : Fines varicosités aux pommettes, à l'aile du nez, au lobule de l'oreille. Pas d'œdème. Pas de signe de la temporale. Sclérotique à peine jaune.

Cou : Au niveau des creux sus-claviculaires, battements rythmés isochrones au pouls, éteints par la palpation. A la palpation profonde, on sent des battements de la base du cou. Ébauche de tirage sus-sternal.

Membres supérieurs : A face dorsale des mains, marbrures livides, douces au toucher. Le malade les rattache à des engelures.

Membres inférieurs : Œdème blafard, dépressible en godet au niveau de la crête tibiale, remonte jusqu'aux genoux. Ni dilatation veineuse, ni veinosités, ni troubles trophiques.

Tronc : Pas d'œdème. Au niveau de l'épigastre, battements visibles, la palpation permet de sentir les pulsations de l'aorte abdominale. Téguments blafards. Pas de circulation collatérale.

*Appareil circulatoire.* — Artères radiales : Pouls régulier, bien frappé, égal, identique à droite et à gauche, 68 pulsations.

Pendant la toux, pouls plus petit et rapide. Crosse de l'aorte non perceptible à la fourchette.

Artères fémorales, tibiales, pédiéeses : Rien de spécial.

*Pression artérielle.* — Mx = 25; Mn = 15; I = 6,5.

On remarque au Pachon : Arythmie respiratoire. Indice diminue en inspiration et pendant la toux.

Cœur : Pointe dans 6<sup>e</sup> espace, à gauche et au-dessous du mamelon. Choc faible. Pas de frémissement cataire.

Matités relative et absolue augmentées de surface. A l'orifice aortique, léger souffle systolique.

*Appareil respiratoire.* — Hydrothorax gauche. Toux sèche, brève. Foie dépasse fausses côtes, douloureux.

Reins non perceptibles. Points douloureux. Urines, 750 grammes. Bouillon trouble, dépôt blanchâtre. Pas de sucre. Albumine positive.

*Diagnostic.* — Hyposystolie. Hypertension. Albuminurie. Épanchement pleural droit à Rivalta négatif.

Digitale et théobromine à peu près sans résultat.

Traitement par CaCl<sup>2</sup>, 30 grammes en trois jours, fait résorber l'épanchement. Diurèse passe de 400 ou 500 à 2 litres.

L'épanchement ne se reproduit pas.

#### OBSERVATION VIII ( inédite ).

Due à l'obligeance de M. le professeur H. VERGER.

Lucie L..., 27 ans, cultivatrice, entre le 4 juillet 1922. Transatée de la salle 7, où elle était en traitement pour œdème généralisé et douleurs abdominales.

Père mort à 71 ans d'une cardiopathie. Mère bonne santé. Ni frères, ni sœurs.

Rougeole à 11 ans. Réglée seulement à 20 ans, et pendant un mois seulement. Réglée cinq mois consécutifs l'an dernier.

Depuis cinq ou six ans, pertes jaunâtres tachant le linge. Mariée il y a un an et demi. Ni grossesse, ni fausses couches.

Il y a six ans, à la suite des premières pertes rouges, douleur violente, continuelle, obligeant la malade à se coucher, siège dans

tout le côté gauche de l'abdomen. Ni fièvre, ni vomissements, ni hoquet. Ventre ballonné. Son médecin aurait senti une tumeur de la fosse iliaque gauche. La malade se lève après trois semaines.

La fatigue réveille les douleurs; ventre resté gros, quelques palpitations de cœur. La malade traîne trois ans, durant lesquels elle a deux petites syncopes. Entrée en chirurgie pour être opérée, on refuse, vu l'état de son cœur (reste deux ou trois mois salle 7). Quinze jours après sa sortie de l'hôpital, présente, sans cause appréciable, de l'œdème des jambes; le ventre augmente de nouveau de volume. Le repos fait disparaître l'œdème. La malade reprend ses occupations.

Il y a un an, zona abdominal gauche très douloureux, guérit en quinze jours. Il y a quatre mois, reprise par des œdèmes généralisés à la face, aux cuisses, mains, pieds, etc., le ventre devient énorme. Œdèmes indolores violacés. Toux sèche à l'occasion des mouvements. Dyspnée très marquée, oligurie considérable. Entre salle 7. Théobromine et digitale. Applications de lumière sur l'abdomen. Régime déchloruré avec réduction des liquides. Les œdèmes diminuent rapidement, meilleur état général, l'appétit revient.

Persistence des douleurs lombaires et pesanteur du bas-ventre. La malade sue beaucoup la nuit.

Examinée salle 13, le 6 juillet, bouffissure encore appréciable de la face. Légère teinte subictérique des sclérotiques.

Membres supérieurs minces, un peu grêles, mains froides un peu cyanosées. Ventre augmenté de volume, étalé, ombilic déplissé. Cicatrice du zona, large bande pigmentée s'arrêtant brusquement à la ligne médiane. Poils du pubis courts et rares.

Palpation abdominale difficile, ne révèle pas de tumeur.

Foie à un travers de doigt au-dessous des fausses côtes.

Percussion, matité remontant à un travers de main de l'ombilic, concavité supérieure. Les changements de position révèlent une légère ascite.

L'œdème de la face postérieure des cuisses est peu accentué ainsi qu'au niveau de la crête tibiale et de la région malléolaire.

*Thorax.* — A droite, en arrière: Vibrations abolies. Matité remontant au-dessus de l'angle inférieur de l'omoplate. Signe du sou positif et égophonie. En avant, rien à signaler aux poumons.

*Cœur.* — Pointe dans le 6<sup>e</sup> espace, au-dessous et en dehors du mamelon. Frémissement cataire. Aire cardiaque déjetée à droite. Souffle en jet de vapeur. Arythmie non respiratoire.

Mx = 41; Mn = 6,5; I = 2. Pouls = 64.

Urines peu abondantes, très colorées (300 grammes environ).

6 et 7 juillet : Infusion digitale, 0,60. Urines de 300 à 1.500 grammes.

14, 15 et 16 juillet : Nouvelle cure digitalique.

Par la suite, oligurie à 500 cc. Périmètre abdominal. 93 centimètres, le 19 juillet.

24, 25, 26 juillet : Injection intramusculaire, 1/4 de milligramme d'ouabaïne.

Trois heures après chaque injection, petit frisson avec cyanose.

27, 28 juillet : 15 grammes de CaCl<sup>2</sup> par jour. Régime déchloruré.

Poids : Le 27, 54 kilos; le 31, 53 kilos. La cure calcique n'amène pas de diurèse.

1<sup>er</sup> août : Induration des téguments des membres inférieurs. La peau paraît craquelée. Cœur, mêmes signes. Poumons, la matité s'étend à gauche à 3 centimètres au-dessous de l'omoplate. Signe du sou bilatéral.

15 septembre : Association de CaCl<sup>2</sup>. Théobromine, diurèse abondante. Le périmètre abdominal diminue de 3 centimètres (97 à 94).

29 septembre : Nouvelle cure de CaCl<sup>2</sup>. Théobromine, diurèse plus abondante, périmètre abdominal, 89 centimètres.

3 octobre : Périmètre abdominal, 88 centimètres, cure prolongée de CaCl<sup>2</sup>. Un peu de diarrhée.

10 octobre : Digitale, 0,60.

11 octobre : Digitale, 0,30. Périmètre, 90 centimètres.

4 novembre : Bon état général, matité à deux travers de doigt au-dessous de l'ombilic. Plus d'œdème malléolaire. Foie gros, un peu douloureux.

## IV

### Résultats cliniques.

---

L'analyse des trop rares observations que nous avons pu rassembler sur notre sujet met en évidence les résultats obtenus par l'administration aux malades du chlorure de calcium et l'association au traitement d'un régime approprié. Le but du traitement étant l'élimination par voie rénale du chlorure de sodium et du liquide en excès, il paraîtra assez naturel d'instituer un régime déchloruré et de faire la réduction des liquides. En diminuant l'apport de NaCl et de l'eau, on n'a pas tendance à favoriser la rétention. Il est même indispensable d'agir ainsi pour une raison différente, à cause de l'antagonisme, existant entre le calcium et le sodium. Le chlorure de sodium, comme nous l'avons déjà vu, s'il est en excès, met obstacle à l'action diurétique du chlorure de sodium.

Blum donnant simultanément à un de ses malades 12 grammes de NaCl + 11 gr. 1 de CaCl<sup>2</sup>, il en résulta une augmentation de poids de 1.000 grammes et trois selles diarrhéiques.

Dans les hydropisies cardiaques, le chlorure de calcium associé au régime déchloruré et à la réduction des liquides provoque des résultats nets et évidents consistant en une action bienfaisante sur la tonicité cardiaque, les battements sont plus amples, espacés et plus réguliers. Dans la majorité des cas, la diurèse s'établit rapidement, le taux des urines émises augmente dans des proportions considérables; nous le voyons atteindre et parfois dépasser 3 litres chez des malades qui urinaient moins que normalement avant le début du traitement. Ce fait est

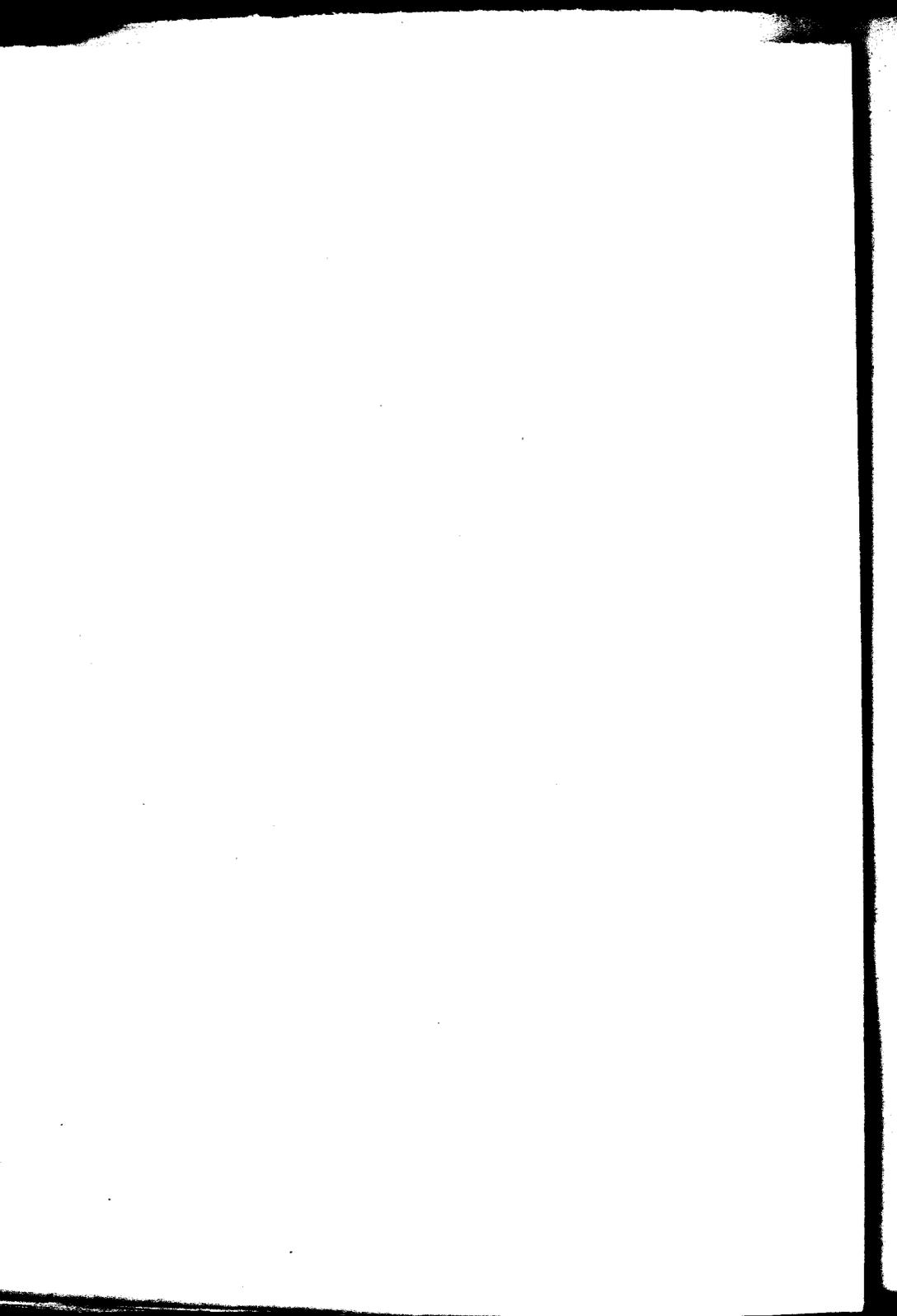
d'autant plus remarquable que l'apport d'eau a été diminué par le régime. Le malade voit ses œdèmes diminuer, il ressent un bien-être particulier, l'amplitude de la respiration est accrue, la quantité des urines n'est pas seulement augmentée, le chiffre de l'élimination des chlorures totaux et de l'urée poursuit une marche ascendante.

Ces résultats sont acquis d'autant plus vite que le rein est moins touché. En pesant régulièrement le malade, il est facile de constater la rapidité avec laquelle s'accomplit cette déshydratation. L'examen des urines nous renseigne sur la quantité de NaCl éliminé, sur les chlorures totaux, l'urée, etc.; nous voyons que cette élimination arrive et souvent se maintient à un taux qu'elle était loin d'atteindre avant le traitement.

Toutes nos observations ne donnent malheureusement pas des résultats aussi nets; dans un cas même, l'action de  $\text{CaCl}_2$  s'est montrée tout à fait insignifiante sinon néfaste. C'est que tous les cas ne sont pas curables par ce mode de traitement, pas plus qu'ils ne cèdent tous à la digitale ou à d'autres diurétiques. Nous devons penser que dans certains états cardiaques où les lésions sont trop avancées, où la circulation est défectueuse et le filtre rénal trop profondément touché, le chlorure de calcium reste sans action.

Faut-il ou non associer la digitale au chlorure de calcium et instituer ainsi un traitement mixte? Sans en faire une règle, nous croyons voir parfois les deux médicaments se compléter et un traitement digitalique antérieur paraît préparer et renforcer l'action diurétique déchlorurante du calcium; dans quelques cas d'asystolie avancée, ayant résisté à la digitale, de grandes doses de  $\text{CaCl}_2$  à l'intérieur ont une action cardiotonique très évidente.

Deux modes d'administration du chlorure de calcium se présentent à nous : la voie buccale et la voie intraveineuse. Occupons-nous d'abord du premier. Le seul inconvénient, parfois sérieux, que nous rencontrons dans son usage en ingestion provient du dégoût qu'ont les malades à prendre ce médicament.



## CONCLUSIONS

---

Dans les hydropisies cardiaques, le chlorure de calcium permet d'obtenir d'excellents résultats et de provoquer la disparition des œdèmes.

Il agit à la fois comme cardiotonique et comme médicament diurétique déchlorurant.

L'association à la digitale semble augmenter son efficacité, soit que la médication digitalique précède et facilite l'action du chlorure de calcium, soit que les deux médicaments soient utilisés concurremment.

Une grande partie des insuccès de ce traitement paraît provenir de l'état trop avancé des lésions cardio-vasculaires ou d'un fonctionnement trop défectueux du filtre rénal.

Sans voir en lui un médicament infaillible, il paraît établi que, dans certains cas, on a obtenu par le chlorure de calcium de bons résultats après échec de la digitale ou d'autres diurétiques.

Aux doses actives actuellement employées, le chlorure de calcium ne paraît pas être doué de toxicité.

La voie employée le plus fréquemment et ordinairement suffisante sera la voie buccale. On réservera la voie intraveineuse aux cas qui nécessitent une action plus rapide ou plus intense.

L'efficacité de son action dans la plupart des cas et son innocuité engagé, bien que son mode d'action ne soit pas, à l'heure actuelle, complètement élucidé, à y avoir recours dans la plupart des cas d'hydropisies cardiaques.

VU : *Le Doyen,*  
C. SIGALAS.

VU, BON A IMPRIMER :  
*Le Président,*  
HENRI VERGER.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :  
Bordeaux, le 13 juillet 1923.  
*Le Recteur de l'Académie,*  
F. DUMAS.



## BIBLIOGRAPHIE

---

- AMBARD. — Considérations sur les éliminations rénales à l'état normal et pathologique. *Presse médicale*, 23 août 1918.
- BLUM. — Sels de K et Ca dans le traitement des hydropisies. *Presse médicale*, 1921.
- Un nouveau groupe de diurétiques, les diurétiques interstitiels. La diurèse par déplacement d'ions. *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, 24 octobre 1921.
- BLUM et SCHWAB (Henri). — Le chlorure de calcium dans les hydropisies cardiaques. Dangers de l'administration de fortes doses. *Bulletins et mémoires de la Société médicale des hôpitaux de Paris*, 3 février 1922.
- BLUM, AUBEL (E.) et HAUSKNECHT. — Action diurétique des sels de calcium, mécanisme de cette action. Société médicale des hôpitaux de Paris, 25 novembre 1921.
- Modifications de la composition minérale du sang et des humeurs après ingestion de  $\text{CaCl}_2$ . *Comptes rendus de la Société de biologie*, LXXXV, 1159, 1921.
- BONNAMOUR et IMBERT. — Le chlorure de calcium comme médicament diurétique déchlorurant. *Presse médicale*, 1911.
- BOUSQUET et PACHON. — *Journal de physiologie*, 1909.
- BRUNTON (Lauder). — *Brit. med. Journ.*, 1907.
- CHEINISSE. — La médication diurétique. *Presse médicale*, 1921.
- DANIELOPOLU, DRAGANESCO et COPACEANU. — Les sels de Ca dans l'asystolie. *Presse médicale*, 13 mai 1922.
- FLEIG. — *Presse médicale*, 1913.
- GAUTRELET. — De l'action sur le cœur des ions Mg, Ba, Na et Ca dissociés et introduits par électrolyse. *Réunion biologique de Bordeaux*, 4 juin 1907.

- HAMBURGER. — *Biochemische Zeitschrift*, juin 1922.
- JOURDAN. — Du chlorure de calcium : son action diurétique et déchlorurante. Thèse Lyon, 1911.
- LEMIERRE (A.) et LÉVESQUE (J.). — Société médicale des hôpitaux de Paris, 1922.
- LÉVY (Robert). — Sur l'influence de  $\text{CaCl}^2$  et  $\text{NaCl}$  sur la concentration du sang. Société de biologie, 7 avril 1922.
- LOEPER et BOVERI. — Société de biologie, 1907.
- LOEWI. — Cité par Danielopolu.
- MONCANY. — Thèse Paris, 1908-1909.
- PIC et BONNAMOUR. — Des modifications histologiques expérimentales du rein sous l'influence des diurétiques déchlorurants. Congrès de médecine de Londres, 8 août 1913.
- PORGES et PRIBRAM. — Ueber den Einfluss des Calciums auf die Diurese. *Zeitschr. f. exper. Path. u. Pharm.*, 1908.
- POUCHET. — Précis de pharmacologie.
- RINGER (Sidney). — *Brit. med. Journ.*, 1885.
- SINGER. — *Therap. Halbmonatshefte*, 15 décembre 1921.
- SPILLMANN. — Thèse Nancy, 1908.
- WRIGHT et ROSS. — *The Lancet*, 21 octobre 1905.



