

CHAPITRE III

AUTO-INTOXICATIONS

PAR TROUBLES DES FONCTIONS DES GLANDES ANTITOXIQUES

On a précisé depuis quelques années le rôle de glandes spéciales, dépourvues de conduit excréteur, dites pour cela glandes à sécrétion interne, et dont la fonction est restée longtemps inconnue. Les deux principales sont les *capsules surrénales* et le *corps thyroïde* ; elles jouent un rôle antitoxique analogue à celui du foie, rôle tellement important que leur suppression entraîne la mort et leurs altérations des troubles morbides graves par auto-intoxication.

Sans doute bien des points de leur fonctionnement restent obscurs ; mais chaque jour amène quelque nouvelle lumière et il n'est pas jusqu'à des syndromes autrefois rapportés au rein, tels que l'éclampsie puerpérale, qui ne semblent trouver aujourd'hui leur pathogénie dans une altération du corps thyroïde ; d'autres, tels que l'hypertension artérielle et l'athérome sont maintenant attribués aux troubles fonctionnels des capsules surrénales.

Il est fort probable que ces organes jouent un rôle actif dans un très grand nombre de processus morbides, dans la plupart des infections et des intoxications ; l'étude de leurs altérations au cours des diverses maladies a déjà été commencée (ROGER, JOSUÉ...)

Il paraît reconnu à l'heure actuelle que ces glandes agissent en transformant, en neutralisant certains poisons de l'organisme et en sécrétant certaines substances utiles ; mais ces substances elles-mêmes peuvent devenir nuisibles et toxiques, soit par leur abondance soit par des déviations de leur sécrétion.

De telle sorte que les troubles de fonctionnement de ces

glandes peuvent amener des syndromes toxiques aussi bien par excès que par défaut de sécrétion.

ARTICLE PREMIER

AUTO-INTOXICATIONS PAR TROUBLES DE FONCTIONNEMENT DES CAPSULES SURRÉNALES

Il est admis aujourd'hui que les capsules surrénales ont à la fois un rôle *anti-toxique* et un rôle *de sécrétion* d'une substance utile à l'organisme (l'adrénaline) mais dont l'excès peut être nuisible ; de telle sorte que les troubles de leur fonctionnement peuvent produire des *auto-intoxications*, soit *par insuffisance*, soit *par excès* de fonctions.

§ 1. — PRINCIPALES DONNÉES PHYSIOLOGIQUES

Le rôle de ces organes était resté obscur jusqu'à la description classique par ADDISON de la maladie qui porte son nom, et jusqu'aux expériences physiologiques de BROWN-SÉQUART. Le parallélisme des découvertes cliniques et physiologiques s'est poursuivi depuis. BROWN-SÉQUART démontre que les capsules sont des organes indispensables à la vie, que la greffe des capsules ou l'injection de suc capsulaire peuvent retarder les effets mortels de la décapsulation et que ces organes agissent par une sécrétion interne. ABELOUS et LANGLOIS continuant et complétant ces expériences, montrent que le poison détruit par les capsules provient des substances toxiques accumulées sous l'influence du *fonctionnement musculaire et de la fatigue*, qu'il agit surtout sur le système nerveux et sur les plaques motrices terminales à la façon du curare. Les mêmes auteurs, CHARRIN, ALBANÈSE observent et enregistrent la fatigue et ses résultats chez les animaux décapsulés et dans la maladie d'Addison : l'asthénie dans les deux cas provient de l'intoxication par les produits d'origine musculaire.

SCHAEFER et CYBULSKI découvrent la *propriété hypertensive de l'extrait capsulaire* ; plus tard TAKAMINE isolera l'adrénaline, une des substances vaso-motrices les plus puissantes et dont l'emploi se généralisera vite en thérapeutique et mènera à des découvertes

intéressant la pathogénie de l'athérome (JOSUÉ, VAQUEZ, PIC et BONNAMOUR, etc.) Entre temps, les expériences sur l'animal au cours des intoxications et des infections, de CHARRIN, OPPENHEIM et LOEPER, celles de BIGARD et BERNARD, continuent à éclairer le rôle des altérations capsulaires dans les maladies.

Les données physiologiques et expérimentales actuellement acquises peuvent se résumer ainsi : 1° les capsules sont des organes nécessaires à la vie ; 2° ce rôle s'exerce surtout par une fonction anti-toxique neutralisant les poisons provenant du fonctionnement musculaire et de la fatigue, poisons dépressifs du système nerveux ; 3° les capsules surrénales sécrètent une substance vaso-constrictive, l'adrénaline ; 4° les produits contenus dans la capsule surrénale sont toxiques, soit par suite de la présence de l'adrénaline, soit par les poisons qui seraient retenus dans les capsules pour être détruites ; c'est ainsi qu'à ce dernier point de vue, DUBOIS a vu augmenter la toxicité de l'extrait capsulaire chez les sujets fatigués, à la suite des infections ou des intoxications microbiennes, et enfin chez les animaux dont la nourriture est spécialement toxique ; 5° les capsules présentent des lésions diverses au cours des infections expérimentales (toxine diphtérique, toxines et microbes divers), des maladies (pneumonie, variole, fièvre typhoïde, streptococcies), des intoxications expérimentales (arsenic, phosphore, mercure, plomb, etc.).

Un dernier point intéressant, à la fois clinique et expérimental, est la toxicité extrême des capsules surrénales d'animal greffées dans un but curatif chez les malades addisoniens. Dans les cas d'AUGAGNEUR et BÉRARD, de JABOULAY et PAUL COURMONT on a noté une mort rapide, en quelques heures parfois, avec hyperthermie extrême, tenant vraisemblablement à la toxicité pour l'homme et spécialement pour l'addisonien des capsules de certains animaux tels que le chien.

§ 2. — INSUFFISANCE CAPSULAIRE

Le syndrome d'insuffisance capsulaire est connu depuis la description de la maladie d'ADDISON. Les formes aiguës et suraiguës ont été mises en relief par SERGENT et BERNARD.

1° Syndrome de la maladie d'Addison. — On entend sous ce nom la plupart des formes cliniques d'insuffisance capsulaire, mais la forme la plus fréquente présente une marche relativement lente ou subaiguë.

Les grands symptômes de cette maladie sont l'*asthénie musculaire*, les *troubles vasculaires* et *gastro-intestinaux*, enfin la *mélanodermie*. On a beaucoup discuté sur la pathogénie de ces symptômes. D'après les auteurs que nous avons cités il faut comprendre actuellement la question de la façon suivante.

La *mélanodermie* ne dépend probablement pas des altérations capsulaires elles-mêmes ; elle serait due à des irritations du sympathique abdominal. Il y a en effet, dans la substance capsulaire, des cellules nerveuses en relation avec le sympathique, et pour ALEZAIS et ARNAUD, il en existerait d'autres dans le tissu conjonctif autour des capsules ; les altérations de ces organes agiraient donc, non par lésions cellulaires du parenchyme, mais par altération des cellules nerveuses juxtaposées. Le sympathique provoquerait les troubles de la pigmentation par l'intermédiaire des nerf spéciaux qui régissent l'activité des chromoblastes ou s'élaborent le pigment cutané (RAYMOND et GUAY, P. CARNOT). ALEZAIS et ARNAUD, RAYMOND, BRAULT et PERRUCHET ont en effet observé des cas de lésions de la capsule sans mélanodermie, et des cas de mélanodermie sans altérations capsulaires mais avec altérations des ganglions nerveux du sympathique abdominal.

Quant aux autres symptômes et surtout l'asthénie, les troubles vasculaires l'hypotension extrême, ils s'expliquent parfaitement avec la théorie de l'insuffisance capsulaire : l'absence de l'adrénaline entraîne l'hypotension ; et la présence dans le sang des produits toxiques, provenant de la fatigue et de l'exercice musculaire, déprimant le système nerveux et surtout les plaques motrices des muscles, entraîne l'asthénie musculaire, la dépression nerveuse générale et les troubles qui en résultent.

La lésion des capsules qui produit le plus souvent l'insuffisance chronique ou maladie d'Addison est la tuberculose de ces organes ; toute autre lésion telle qu'une tumeur peut d'ailleurs produire le même syndrome.

2° **Syndrome aigu et suraigu d'insuffisance.** — C'est surtout SERGENT et BERNARD qui ont mis en relief les formes aiguës et suraiguës de l'insuffisance capsulaire. Ces formes peuvent s'établir brusquement chez des sujets qui présentaient une insuffisance à marche lente, de même que l'urémie aiguë survient chez des malades présentant les petits signes du brighisme et de l'insuffisance rénale lente. Elles peuvent au contraire être primitives et éclater subitement au cours de certaines infections telles que la pneumonie (SERGENT) et par suite de surrénalites aiguës; ces phénomènes sont à comparer à ceux de l'insuffisance rénale aiguë primitive au cours d'une maladie aiguë.

Les symptômes de l'insuffisance capsulaire aiguë sont un peu variables et encore mal fixés. Généralement, au cours d'une infection légère ou grave (forme primitive), ou à la fin d'une période d'insuffisance capsulaire lente (forme secondaire), on voit survenir une asthénie rapide, de vives douleurs abdominales et lombaires, de l'hypothermie, de la dépression circulatoire, des troubles gastro-intestinaux, des vomissements et enfin la mort rapide. On a décrit un *syndrome pseudo-péritonéal* au cours de la maladie d'Addison (EBSTEIN) et une *forme pseudo-méningitique* (SERGENT). Dans tous ces cas, on trouve à l'autopsie, comme expliquant tous ces phénomènes, des lésions tuberculeuses ou des altérations infectieuses diverses des capsules, des hémorragies surrénales, etc. Nous avons vu que l'expérimentation reproduit ces lésions et explique ces formes aiguës d'insuffisance.

§ 3. — HYPERFONCTIONNEMENT DES CAPSULES SURRÉNALES

Le syndrome d'auto-intoxication par hyperfonctionnement des capsules est de date récente. Il a été mis en valeur depuis les expériences de JOSUÉ sur l'athérome expérimental par les injections d'adrénaline. On peut distinguer l'athérome d'origine capsulaire et l'hypertension artérielle en elle-même.

1° **Rôle des capsules dans la production de l'athérome.** — En 1903, JOSUÉ montra que, par des injections répé-

tées tous les deux jours dans les veines d'un lapin de quelques gouttes d'une solution d'adrénaline à 1/1000, on produisait des lésions de l'aorte analogues à l'athérome de l'homme. JOSSERAND, LOEPER, GOUGET, BAYLAC, enfin PIC et BONNAMOUR ont pu reproduire et confirmer les expériences de JOSUÉ. On voit dans les tracés de PIC et BONNAMOUR l'augmentation extrême de la pression artérielle sous l'influence d'une de ces injections. Ces auteurs ont d'ailleurs montré que l'athérome, s'il est produit de façon certaine par l'adrénaline à cause de son action vaso-motrice, peut être produit expérimentalement aussi avec d'autres substances vaso-motrices moins énergiques, telles que l'acétate de plomb, certaines toxines microbiennes, et d'une façon inconstante après la sympathectomie.

Les capsules surrénales après l'injection d'adrénaline sont hyperplasiées, avec des traces manifestes de suractivité glandulaire. Il est donc bien vraisemblable que les sécrétions capsulaires jouent un rôle important dans la production de l'athérome.

On a pu par le même procédé obtenir d'autres lésions que l'athérome : apoplexie myocardique, sclérose des coronaires (LOEPER).

La toxicité de l'adrénaline est d'ailleurs démontrée par les accidents qui se produisent à la suite de son emploi thérapeutique à dose exagérés.

2° **Rôle des capsules dans l'hypertension artérielle.** — L'hypertension est manifeste à la suite d'injections d'adrénaline.

A la suite des expériences précédentes on a cherché dans les lésions capsulaires et dans le fonctionnement exagéré de ces organes la cause de l'hypertension. VAQUEZ ayant trouvé un adénome surrénal chez un malade à hypertension chronique s'est fait le soutien de cette théorie; DUFOUR a apporté un cas analogue. AUBERTIN et AMBARD ont vu, sur huit cas de néphrite avec hypertension, trois fois des adénomes surrénaux et presque toujours une hypertrophie corticale des glandes, alors que dans sept cas de néphrites non interstitielles et dans douze cas de maladies diverses sans hypertension ils n'ont trouvé ces lésions qu'une fois.

La question du rôle constant des surrénales dans l'hypertension est encore dans la phase de discussion.

ARTICLE II

AUTO-INTOXICATIONS PAR TROUBLES DE FONCTIONNEMENT DU CORPS THYROÏDE

Les premiers travaux qui éclairèrent la physiologie du corps thyroïde furent les travaux cliniques. GULL (1873), ORD (1877) puis CHARCOT décrivirent le myxœdème, cachexie spéciale qu'ils rattachèrent à l'atrophie du corps thyroïde. En 1882 REVERDIN de Genève, puis KOCHER décrivirent les accidents aigus ou chroniques, ces derniers analogues au myxœdème, par insuffisance thyroïdienne à la suite des thyroïdectomies chirurgicales. C'est alors que la physiologie expérimentale entreprit l'étude du rôle du corps thyroïde. SCHIFF reproduisit chez l'animal le myxœdème aigu ou chronique par ablation de la thyroïde et, par une expérience inverse, montra le rôle de cette glande en neutralisant les effets de son ablation par la greffe préalable de l'organe sur le même sujet. Depuis cette époque les recherches cliniques et physiologiques se sont poursuivies parallèlement. Les premières ont fouillé les syndromes dus à la perte ou à l'excès de fonctionnement du corps thyroïde (états myxœdémateux et goitre exophtalmique); les résultats merveilleux de l'opothérapie thyroïdienne vinrent confirmer par une élégante solution thérapeutique les fonctions de l'organe. Les secondes précisèrent le déterminisme de ce fonctionnement et la question des glandules parathyroïdes surgit en même temps que les problèmes chimiques sur l'importance de l'iode, de l'arsenic, du phosphore, pour montrer toute la complexité de ces fonctions.

C'est là un bel exemple d'une voie nouvelle ouverte par la clinique pure (myxœdème), suivie par la physiologie et où l'alliance de la clinique et de l'expérimentation a donné les plus précieux résultats.

Nous étudierons : 1° les principales données de physiologie

pathologique ; 2° les syndromes par insuffisance du corps thyroïde ; 3° enfin les syndromes par hyperfonctionnement.

§ 1. — PRINCIPALES DONNÉES PHYSIOLOGIQUES

On peut les ordonner autour des quatre points suivants : rôle indispensable du corps thyroïde ; nature et action antitoxique de sa sécrétion ; données chimiques sur ces produits de sécrétion ; enfin rôle des glandules parathyroïdes.

1° Rôle indispensable du corps thyroïde. — Rappelons que les recherches de GUIART ont montré son existence chez *tous les vertébrés*. Laissons de côté les anciennes théories sur le rôle de cet organe dans la circulation, etc. Les preuves du rôle indispensable de la glande sont les faits cliniques médicaux (cachexie myxœdémateuse de GULL, ORD et CHARCOT) ou chirurgicaux (myxœdème opératoire de REVERDIN et KOCHER), et les expériences de SCHIFF amenant la mort des animaux avec des troubles analogues au myxœdème opératoire par l'ablation de la thyroïde, et empêchant ces accidents par les greffes préalables.

Sur ces données que confirmaient les descriptions histologiques (RENAUT) fut établie la théorie générale de la *sécrétion antitoxique*. On admet que la glande sécrète une substance indispensable à la vie, laquelle est résorbée par les voies vasculaires et lymphatiques ; cette sécrétion neutraliserait dans l'organisme des corps toxiques. Les beaux résultats de l'opothérapie sont venus apporter à cette théorie les confirmations éclatantes de la thérapeutique.

2° Nature et action antitoxique de la sécrétion thyroïdienne. — Il suffirait de connaître exactement la substance sécrétée ; on a cherché aussi les substances toxiques neutralisées ; ces deux ordres de recherches se sont mêlés au cours de leur évolution : leurs résultats importent beaucoup à la solution du problème pathologique.

α) On a cherché *quelles substances toxiques s'accumulaient* à la

suite de l'ablation de l'organe : on a incriminé une matière mucinoïde (HORSLEY), la neurine, ou bien des substances inconnues produisant une sorte d'urémie (DUTTO et LO MONACO). BLUMREICH et JACOBY ont attiré l'attention sur l'iode. NOTKINE en 1895 distingua dans les produits trouvés dans le corps thyroïde : la *thyroprotéide* corps toxique provenant des échanges et la *thyroïdine*, corps complexe toxique sécrété par la glande, mais capable de neutraliser la thyroprotéide. On n'est pas encore très avancé sur la nature des poisons qui s'accumulent mais on constate que ce sont des poisons nerveux (GLEY) ; les effets tétanisants de la thyroïdectomie sont neutralisés par le chloral, les bromures, absolument comme par l'extrait thyroïdien. FRENKEL a étudié la *thyroantitoxine* neutralisante des poisons organiques comme son nom l'indique.

β) Mais les recherches récentes ont presque toutes montré le rôle capital de l'iode dans la fonction thyroïdienne : on commence à entrevoir l'importance du cycle de l'iode dans l'organisme. L'iode augmente dans le corps thyroïde par l'alimentation (chez les moutons de prés salés), par la médication iodée, et dans certains goîtres colloïdes : il diminue dans certaines autres formes de goitre, chez le fœtus malade ou issu de mère malade, et dans ce cas il y a des lésions concomitantes de la glande ; enfin les glandules parathyroïdes renferment plus d'iode que la glande elle-même.

L'iode est très répandu d'ailleurs dans la nature et dans notre organisme : d'après GAUTIER, BOURCET, tous les tissus en renferment et nous en éliminons par les phanères, cheveux et ongles, par la peau et la sueur.

Le corps thyroïde paraît jouer un rôle capital dans la transformation et la répartition de l'iode ; cet organe aurait une affinité spéciale pour cette substance. BAUMANN a isolé l'*Iodothyryne* où le métalloïde serait dans la proportion de 3 à 40 p. 100 et uni à une substance protéique. Cette substance aurait sur la nutrition une action accélératrice analogue à celle du suc thyroïdien ; sous son influence, toutes les éliminations urinaires augmenteraient, ainsi que la valeur du quotient respiratoire. Son action antitoxique est discutée et ne semble pas

aussi intense que celle du suc thyroïdien (WORMSER, GLEY). L'action de l'*Iodothyryne* sur le cœur serait, d'après de CYON, d'exciter cet organe, et le corps thyroïde serait chargé de transformer l'iode du sang qui a une action dépressive sur le cœur en une combinaison organique ayant une action inverse.

Les travaux de BLUM plaident dans un sens analogue : la substance iodée de la thyroïde serait l'*Iodothyryne pure* d'OSWALD, c'est-à-dire une thyro-globuline iodée ; les produits toxiques de l'organisme, nocifs pour le système nerveux central, seraient fixés par des substances albuminoïdes du corps thyroïde ; la toxalbumine qui en résulte serait détruite dans la glande par un processus d'oxydation dont le principal est l'ioduration : ainsi se trouverait réalisée par un même mécanisme la neutralisation de deux substances toxiques prises isolément.

γ) Pour OSWALD il y a dans le suc thyroïdien deux substances : la thyroglobuline dont nous venons de parler et une nucléoprotéide enfermant non de l'iode mais du phosphore. M. GUIART en 1896, émit l'hypothèse que la substance élaborée par la glande est une nucléine, et que c'est par l'assimilation de certains produits phosphorés qu'elle agit sur la croissance et la reproduction. Ainsi l'iode ne serait pas le seul métalloïde jouant un rôle dans le corps thyroïde. A côté du phosphore M. GAUTIER place l'*Arsenic* qui se superposerait à l'iode aussi bien dans la nature que dans le corps thyroïde ; dans ce dernier il serait également combiné à une nucléine.

δ) Enfin des recherches toutes récentes tendent à établir que le corps thyroïde neutralise les substances toxiques d'origine intestinale ; les animaux thyroïdectomisés mais soumis au régime lacté résisteraient bien plus longtemps que les animaux nourris avec des substances plus toxiques que le lait.

3° Effets généraux du suc thyroïdien. — L'expérience des greffes chez l'animal par SCHIFF, puis, après, lui, par HUGHETTI, CHRISTIANNI, celles sur l'homme de LANNELONGUE, de JABOULAY ont prouvé le rôle capital de la sécrétion interne. L'opothérapie par *injection*, suivant l'idée de BOUCHARD en 1887, fut réalisée sur les animaux par VASSALE en Italie, par GLEY en

France. MURRAY la tenta le premier chez l'homme ; enfin HOWITZ, MACKENZIE, inaugurèrent la thérapeutique par *ingestion* du corps thyroïde dans le myxœdème et les états analogues. Le rapport d'ABELOUS (Congrès de Montpellier 1898) et la thèse de JEANDELIZE (Nancy 1903) ont réuni les données essentielles sur le sujet.

Le suc thyroïdien est faiblement toxique (EWALD), lymphagogue, diurétique énergique, vasodilatateur pour OLIVER et SCHAFER, hypertensif pour LIVON.

Mais ses actions essentielles sont celles sur la nutrition et sur le cœur. Le suc thyroïdien a une *action désassimilatrice*, il augmente l'azoturie, la phosphaturie, la chlorurie ; il pourrait même donner polydypsie, polyphagie et même quelquefois glycosurie. On note sous son influence l'augmentation des échanges respiratoires (MAGNUS, LEVY : augmentation de 76 p. 100 chez les myxœdémateux traités par le suc thyroïdien) ; l'épuisement des réserves graisseuses et l'amaigrissement. Son action *sur le cœur* est excitatrice, probablement par neutralisation de l'iode déprimeur et par production d'une substance d'action opposée à celle de l'iode.

Quant à l'action antitoxique, elle est prouvée par les faits de greffe et d'opothérapie. Mais l'explication exacte est obscure.

En résumé, le corps thyroïde chez l'homme, d'une part *neutraliserait des substances toxiques dépressives et ralentissant la nutrition*, d'autre part *sécréterait une substance excitatrice du cœur et de la nutrition*.

4° Rôle des glandules parathyroïdes. — Les travaux de VASSALE et GENERALI, ROUXEAU, GLEY, MOUSSU ont éclairé ce point.

Chez l'homme, le corps thyroïde proprement dit et les glandules parathyroïdes sont intimement unis ; de sorte que les effets de la thyroïdectomie par exemple sont ceux de l'ablation de la glande et des glandules ; cependant, les glandules externes sont en dehors de la capsule du corps thyroïde et resteraient indemnes dans l'énucléation de l'organe ; de plus, à la partie

interne de la capsule, se trouverait une couche de cellules thyroïdiennes qui régénérerait l'organe après l'énucléation.

Mais, chez beaucoup d'animaux, les glandules externes et le corps thyroïde renfermant avec lui les glandules internes sont séparés, de sorte qu'on peut produire séparément les accidents de l'ablation des uns ou des autres. D'après M. GUIART l'union du corps thyroïde et des glandules est de plus en plus étroite à mesure qu'on remonte dans l'échelle des vertébrés il n'y a pas de suppléance entre les glandules et la glande ; les premières ne se transforment pas en glandes il y a seulement corrélation fonctionnelle.

Les troubles consécutifs à l'ablation de la glande principale sont surtout chroniques, produisent le myxœdème, des troubles trophiques de la peau, des organes génitaux et du squelette, des troubles intellectuels. Ces accidents sont plus ou moins atténués ou développés chez l'adulte ; chez le jeune, ils produisent en plus des arrêts de développement.

L'ablation des glandes accessoires produit au contraire des accidents aigus : dyspnée, tachycardie, convulsions, tétanie avec hyperthermie.

L'ablation totale de la glande et des glandules se manifeste par les mêmes accidents aigus et ce résultat est bien dû surtout à la suppression des glandules ; c'est ce qui se passe chez l'homme dans la thyroïdectomie ordinaire.

Les glandules externes surtout sont importantes. Lorsqu'une seule glandule externe est conservée elle peut suffire au fonctionnement, ou bien se produisent deux ordres d'accidents : soit des *accidents larvés* (fièvre, tachypnée, tachycardie, accès de tétanie fruste répétée, MOUSSU), c'est-à-dire une sorte de syndrome de maladie de Basedow ; soit des *crises d'éclampsie* survenant après une période latente, sous l'influence d'une cause accidentelle. C'est ainsi que chez les femelles athyroïdées on voit des accès d'éclampsie à chaque grossesse.

Comment agissent ces glandules ? On voit que la suppression des glandules externes est la cause des accidents aigus et nerveux ; il est certain qu'elles diffèrent, comme structure et fonction, du corps thyroïde. GLEY avait pensé que les glandules pré-

parent les produits de sécrétion définitivement élaborés par le corps thyroïde ; ceci n'est pas prouvé.

2. — INSUFFISANCE THYROÏDIENNE

Les données précédentes nous expliquent très bien le myxœdème dans ses différentes formes.

1° Myxœdème spontané de l'adulte. — Dans cet état, analysé d'abord par GULL, ORD, CHARCOT, il y a infiltration des téguments (myxœdème) troubles intellectuels (engourdissement de l'intelligence, somnolence perpétuelle) apathie et torpeur physique, diminution du pouls, abaissement de la température, diminution du nombre des globules rouges et de l'hémoglobine. Tout cela est dû à l'atrophie du corps thyroïde lui-même.

2° Myxœdème congénital. — Si l'insuffisance thyroïdienne s'est produite dès le premier âge, il y a, comme chez les animaux opérés, arrêt de développement physique et mental, aboutissant au nanisme et à l'idiotie myxœdémateuse de BOURNEVILLE. Là encore, tout est dû à l'insuffisance du corps thyroïde, mais celle-ci portant sur un organisme en voie de développement, l'a non seulement modifié mais arrêté dans son évolution. Si l'atrophie du corps thyroïde est survenue dès la première enfance, la vie réflexe subsiste seule ; si elle se produit plus tard lors de la seconde enfance, il persiste quelques phénomènes intellectuels ; plus tard enfin les sujets atteints sont des idiots mais jusqu'à un certain point éducatibles.

Le crétinisme des goitreux nous offre des tableaux cliniques analogues aux deux formes précédentes avec toutes les transitions possibles. Le goitre est la lésion qui amène l'insuffisance thyroïdienne chronique. Tous les goitres ne déterminent pas les mêmes effets. Pour OSWALD les goitres riches en colloïdes et en iode ne provoquent pas les troubles trophiques précédents causés seulement par les goitres parenchymateux ou à dégénérescence conjonctive.

Nous avons vu que chez les animaux l'ablation du corps thyroïde détermine les mêmes effets que chez l'homme, variables selon l'âge où ils ont été opérés.

3° Accidents de la thyroïdectomie. — On distingue deux grandes formes.

a) Dans la *forme aiguë*, éclatent des accidents rapidement mortels surtout tétaniques.

Ce sont d'abord des tremblements et des secousses musculaires, des accès de dyspnée et de suffocation, enfin des convulsions tétaniques.

Ces accidents sont causés, comme chez l'animal opéré, non par l'ablation du corps thyroïde, mais par l'ablation des glandules externes adhérentes. Ils peuvent être évités lorsque l'énucléation respecte la capsule et les glandules externes.

β) Dans la *forme chronique*, les accidents ne débutent que cinq ou six mois après l'opération et ressemblent à ceux du myxœdème spontané jusqu'à en donner le tableau complet. Il est probable que dans ces états le corps thyroïde seul a été enlevé à l'exclusion des glandules externes qui demeurent.

4° Éclampsie. — On a rattaché à l'insuffisance thyroïdienne toute une série de syndromes (formes frustes de myxœdème de CHANTEMESSE et MARIE, états myxœdémateux de BRISSAUD, myxœdème parathyroïdien de BRISSAUD).

On lui a attribué aussi certaines formes d'éclampsie de la grossesse. VASSALE s'est fait le champion de cette théorie basée sur : 1° la constatation à l'autopsie de femmes éclamptiques de l'absence d'une ou deux parathyroïdes ; 2° les observations cliniques d'améliorations par l'opothérapie thyroïdienne ; 3° les recherches expérimentales montrant qu'à la suite de l'ablation incomplète des parathyroïdes la grossesse provoque chez les femelles des crises d'éclampsie. Chez des chiennes chez qui VASSALE a reproduit ce syndrome, il y avait de l'albumine et des symptômes de néphrite ; la lésion rénale et l'auto-intoxication qui en est la suite viendrait s'ajouter à l'insuffisance thyroïdienne pour la dévoiler. Le travail musculaire exagéré et la dépression

nerveuse paraissent également faire éclater une insuffisance latente jusque-là.

§ 3. — HYPERFONCTIONNEMENT DU CORPS THYROÏDE

On a invoqué, pour expliquer le *goitre exophtalmique*, l'auto-intoxication par excès ou déviation des fonctions du corps thyroïde ou des parathyroïdes (GAUTHIER, MÖBIUS, J. RENAUT, KOCHER, etc.).

1° Pathogénie du goitre exophtalmique par hyperthyroïdation. — MÖBIUS précisa le premier cette théorie. On peut invoquer des arguments physiologiques, pathologiques et étiologiques, et enfin thérapeutiques.

a. *Arguments physiologiques.* — Nous avons vu plus haut que le suc thyroïdien et l'iodothyline produisent, sur l'homme ou l'animal, des effets fort comparables aux symptômes du goitre exophtalmique : tachycardie, fièvre, désassimilation exagérée... BALLET et HENRIQUEZ ont notamment reproduit chez le mouton par injection de suc thyroïdien : fièvre, tachycardie, tremblement, amaigrissement, c'est-à-dire le *syndrome d'hyperthyroïdation*. KRAUS (de Berlin) a déterminé l'exophtalmie avec dilatation pupillaire par injection intra-veineuse de suc thyroïdien. BÉRARD (de Lyon) a reproduit expérimentalement sur les animaux avec le suc de goitres, la fièvre observée soit dans le goitre exophtalmique, soit après les opérations sur les goitres charnus par PONCET et JABOULAY ; cette fièvre post-opératoire serait une hyperthyroïdation temporaire due au passage dans les vaisseaux des produits du goitre dilacéré.

b. *Arguments cliniques et étiologiques.* — Les symptômes du goitre exophtalmique sont exactement inverses de ceux du myxœdème ; l'hypothyroïdation étant la cause certaine de ce dernier, l'hyperthyroïdation doit être la cause du premier. D'ailleurs l'hypertrophie du corps thyroïde semble bien dans ce cas le phénomène le plus souvent primitif, comme son atrophie dans le cas de myxœdème.

Les faits où un goitre existant développe brusquement les

symptômes de la maladie de BASEDOW (goitre basedowifié) est un des meilleurs arguments en faveur du rôle de l'excès de fonctionnement. Il est vrai que les partisans de la *théorie nerveuse* rappellent les nombreux cas où brusquement, sans goitre ni maladie antérieure, une émotion vive détermine tous les symptômes de la maladie de BASEDOW, y compris le goitre ; il semblerait qu'une altération ou une excitation et un fonctionnement anormaux du grand sympathique puisse donner la plupart de ces symptômes ; la sympathectomie pratiquée la première fois par JABOULAY en 1896 vise précisément à guérir les troubles d'origine sympathique. Il y a probablement des cas où un ébranlement nerveux primitif détermine à la fois les symptômes ressortissant au sympathique et ceux d'hyperthyroïdation ; il y en a certainement beaucoup où le goitre est le premier et principal facteur.

c. *Arguments thérapeutiques.* — Il y a des cas où un abus de l'opothérapie thyroïdienne (chez des obèses par exemple) a déterminé, soit certains symptômes de goitre exophtalmique, tremblement, (BOINET), cachexie... ; soit le syndrome complet (NOTHAFT : cas causé par la thyroïdine en excès).

D'autre part le traitement chirurgical du goitre, *exothyropexie* de JABOULAY et PONCET, *thyroïdectomie partielle* (TILLAUX) a souvent amené la guérison de la maladie de BASEDOW, malgré des accidents et des insuccès fréquents.

Enfin on a essayé avec de légitimes espérances un sérum anti-thyroïdien (J. LÉPINE) destiné à neutraliser la sécrétion en excès du corps thyroïde.

2° Pathogénie du goitre exophtalmique par dysthyroïdation. — GAUTHIER (de Charolles), J. RENAUT, JOFFROY pensent que ce ne sont pas les produits normaux de sécrétion thyroïdienne qui donnent le syndrome de BASEDOW ; ce ne seraient ni la thyroïdine de NOTKINE, ni l'iodothyline de BAUMANN. Le poison basedowien serait pour M. J. RENAUT la *thyromucoïne* qui est le produit de sécrétion de la glande à l'état fœtal, et se transformerait normalement en *thyrocolloïne*, suc thyroïdien normal (renfermant la thyroprotéïde de NOTKINE). M. RENAUT a vu dans

le goitre basedowien des altérations constantes entraînant une insuffisance des lymphatiques de la glande, et la résorption de la thyromucoïne toxique.

3° Pathogénie parathyroïdienne du goitre exophtalmique. — Pour GLEY les parathyroïdes sont des organes vicariants chargés de suppléer le corps thyroïde; le goitre exophtalmique serait dû à une lésion de tout l'appareil thyroïdien : parathyroïdes d'abord, et secondairement corps thyroïde. Pour MORSSU au contraire, les fonctions thyroïdiennes et parathyroïdiennes sont tout à fait indépendantes, les troubles causés par la parathyroidectomie seraient analogues à ceux du goitre exophtalmique et ce dernier relèverait d'une *insuffisance parathyroïdienne*. Mais on ne s'explique pas dans cette théorie les heureux effets de la thyroïdectomie partielle dans certains cas de maladie de BASEDOW.

Il semble bien, en somme, que c'est la pathogénie thyroïdienne qui renferme la plus grande part de vérité, en réservant d'ailleurs le rôle certain, soit primitif, soit secondaire, du système nerveux et du grand sympathique.

SECTION III

RÉACTIONS GÉNÉRALES CONTRE L'INTOXICATION
ET L'INFECTION

Lorsqu'un agent morbide, toxique ou microbe par exemple, entre en conflit avec l'organisme il y a *réaction des cellules et des organes*.

Les réactions des tissus et organes contre l'intoxication et l'infection peuvent être envisagées à deux points de vue : tantôt elles aboutissent surtout à la mort ou à l'altération de ces tissus, réactions surtout destructives, tantôt elles aboutissent surtout à la protection de l'organisme, *réactions surtout défensives*.

Dans la deuxième partie de cet ouvrage nous avons étudié les réactions des cellules et des tissus surtout au point de vue des *lésions* produites; nous les envisagerons ici surtout au point de vue du mécanisme physiologique de la protection de l'organisme.

Sans doute, comme nous y avons insisté dans notre introduction, toutes ces réactions sont de *même nature*; sans doute entre ces deux ordres de réactions se placent tous les intermédiaires, les limites ne sont pas tranchées entre les unes et les autres, et il est bien peu de réactions organiques qui soient complètement nuisibles ou toujours utiles; mais il est indispensable de considérer les deux points de vue.

Les *réactions défensives* sont elles-mêmes de deux ordres : les unes *directes*, agissant directement sur le toxique ou l'agent infectieux pour le combattre et le neutraliser (action du foie, des ganglions, des organes antitoxiques ou antimicrobiens); les autres *indirectes*, aboutissant surtout à des modifications favorables de la nutrition.

Nous envisagerons d'abord et surtout les *réactions défensives directes*.