

5° **Eaux sulfatées calciques** : Aulus, Bagnères-de-Bigorre, Capvern, Contrexéville, Fonfrède, Vittel.

6° **Eaux indéterminées** :

- a. *Minérales* à minéralisation complexe : Bagnoles, Brides, Châtel-Guyon, Evian, Saint-Christau, Saint-Nectaire.
- b. *Thermales* : Chaudesaignes, Dax, Luxeuil, Nérès, Plombières, Saint-Amand, Ussat.

CHAPITRE V

OPOTHÉRAPIE

ARTICLE PREMIER

HISTORIQUE ET PRINCIPES GÉNÉRAUX

Le 1^{er} juin 1889, M. BROWN-SÉQUARD fit à la Société de Biologie une communication retentissante; il annonça qu'ayant injecté sous sa peau un liquide obtenu en triturant dans de la glycérine des testicules de cobaye, il avait eu la satisfaction de voir s'atténuer chez lui toutes les misères de la vieillesse. On rit beaucoup d'abord et on accueillit cette médication par des plaisanteries faciles à comprendre. Mais M. BROWN-SÉQUARD étant revenu plusieurs fois à la charge sur le même sujet, M. d'ARSONVAL ayant répété ses expériences, M. VARIOT les ayant renouvelées, il fallut bien se rendre à l'évidence et reconnaître que le professeur du Collège de France avait ouvert la voie à une nouvelle méthode thérapeutique. Les sucs de divers autres organes furent essayés avec succès, et bientôt au scepticisme inconsidéré du début succéda un enthousiasme aussi irréfléchi. Il y a quatorze ans à peine que la question a été posée; elle a suscité d'innombrables travaux, et on peut dès maintenant commencer le classement des observations recueillies. Quelques faits doivent être précieusement conservés, beaucoup d'autres doivent être écartés comme mal interprétés; en un mot, quoique

la question ne soit pas tout à fait mûre, la critique scientifique peut commencer à faire valoir ses droits.

Un point qu'elle a établi et que M. F. BRUNET¹ a démontré preuves en mains, dans un travail du plus haut intérêt, c'est que cette médication, dite *médication organique*, appelée par M. LANDOUZY *opothérapie* (ὀπός, suc) est loin d'être nouvelle. Dès la plus haute antiquité, on traitait les maladies de chaque organe par des sucs ou des extraits empruntés aux organes similaires des animaux : foie, poumons, rate, cerveau, testicules étaient utilisés dans ce but : il n'est pas jusqu'à la poudre d'ongles que les Grecs n'aient essayée pour faire repousser les ongles tombés ou dystrophiques. Cette thérapeutique, dont PLINÉ L'ANCIEN a religieusement relevé toutes les formules, fut perdue pour l'Europe au moment de l'invasion des Barbares et méconnue d'elle pendant tout le moyen âge; mais elle fut recueillie par l'école d'Alexandrie, puis par les médecins arabes, et lui revint lorsque la Renaissance ramena les esprits vers les connaissances scientifiques et littéraires de l'antiquité. Au xv^e et surtout au xvii^e siècle, la médication organique fut en grand honneur; elle retomba peu à peu dans l'oubli au xviii^e, soit parce que le développement de la botanique enrichit alors la matière médicale d'une foule de substances nouvelles, soit parce que l'usage de substituer les décoctions aux macérations dans la préparation des produits organiques rendit inefficaces la plupart de ces formules. On peut dire qu'elle était absolument oubliée, au moment où BROWN-SÉQUARD la renouvela en croyant la créer.

L'idée qui l'avait inspiré était d'ailleurs toute différente de celle des médecins d'autrefois. En les dépouillant de leurs vagues formules sur la sympathie et le symbolisme, les théories anciennes pouvaient se résumer en ceci : chaque organe contient dans sa substance les éléments nécessaires à sa nutrition, il apporte donc au sujet dont ce même organe est malade, les éléments les plus favorables pour le réparer, le guérir et le mettre à même de fonctionner régulièrement. C'est le *similia similibus curantur*,

¹ F. BRUNET, *La médication organique avant Brown-Séguard*. Archives cliniques de Bordeaux, 1898.

appliqué non plus aux symptômes morbides, mais aux appareils et aux tissus. BROWN-SÉQUARD procédait d'un tout autre principe et bouleversait les idées généralement admises sur la nutrition et qui pouvaient se résumer ainsi : le sang distribue à tous les organes les matériaux dont ils ont besoin et en ramène par la circulation veineuse les matériaux usés. Il s'épure et se débarrasse de ses déchets par la respiration, la sécrétion, cutanée, rénale et intestinale ; il se renouvelle par les apports réguliers que lui amène la digestion. Pour BROWN-SÉQUARD, à ce mécanisme, en somme assez simple, s'associe une série de phénomènes plus mystérieux, plus cachés, mais tout aussi importants. Au lieu de vivre isolés pour ainsi dire les uns des autres, tous les organes, les glandes surtout, surtout les glandes sans conduits excréteurs, versent à chaque instant dans la circulation veineuse des produits, la plupart encore inconnus, qui servent à la nutrition des autres organes. Le sang est donc sans cesse renouvelé, non seulement par les apports de la digestion, mais encore par les produits de l'élaboration de tous les organes. Les exemples ne manquent pas pour justifier cette vue de l'esprit. C'est d'abord la transformation si remarquable des individus par la suppression de leurs glandes génitales ; si la privation des testicules donne à l'eunuque des caractères si particuliers ; si sa taille, sa voix, son système pileux, son intelligence, subissent des modifications si bizarres, c'est évidemment parce que la glande séminale, non seulement sécrète le sperme, mais aussi parce qu'elle fournit au système nerveux, à la peau, au larynx, des éléments indispensables à la nutrition normale de ces appareils. A côté de ces faits connus de toute antiquité, mais différemment interprétés, l'exemple du foie est plus saisissant. Outre la sécrétion biliaire, CLAUDE BERNARD a démontré que cet organe fabrique constamment du sucre et que ce sucre est régulièrement versé dans les veines sus-hépatiques. Ici la sécrétion interne n'est pas jugée par ses effets, mais elle est prise sur le fait, et son produit isolé et connu. Enfin l'étude récente du myxœdème par GULL et ORD, du myxœdème opératoire par REVERDIN est réellement impressionnante et montre que la suppression du corps thyroïde est suivie dans l'orga-

nisme d'une telle modification que le malade perd successivement son intelligence, l'élégance de ses formes, une partie de sa chaleur normale et peut-être même la vie. Défendue avec ardeur par BROWN-SÉQUARD, attaquée par quelques adversaires, mais soutenue par la plupart des physiologistes, et surtout par des faits de plus en plus nombreux et incontestables, cette théorie nouvelle de la nutrition devint bientôt populaire. Elle reçut un appui indirect des remarquables travaux de ROGER, qui montra dans la plupart des organes la présence de produits toxiques pour l'animal même dont ils sont extraits et leur destruction par d'autres organes. Elle a pris une forme synthétique tout à fait précise, un peu artificielle peut-être, dans le travail de COMBE (de Lausanne)¹. D'après cet auteur, les glandes, au point de vue de leur sécrétion interne, peuvent être divisées en deux groupes : le premier comprend celles qui détruisent les poisons fabriqués dans différents points de l'économie, ce sont : le corps thyroïde, le thymus, la glande pituitaire, le foie, les capsules surrénales. Tout obstacle à leur fonctionnement entraîne l'accumulation dans l'organisme de poisons non détruits et aboutit à une véritable *intoxication*. A ces glandes *antitoxiques* s'oppose le groupe des glandes *vivifiantes*, qui versent dans le sang des produits de régénération ; tels sont le testicule, l'ovaire, la rate, la prostate, et même des organes non glandulaires comme la moelle osseuse. Tout obstacle à leur fonctionnement, privant les autres tissus de substances dont ils ne peuvent se passer, entraîne un dépérissement spécial de l'organisme appelé *cachexie*. C'est le résumé le plus concis des doctrines proclamées pour la première fois par BROWN-SÉQUARD et dont la fortune a été aussi brillante que rapide.

Enfin il est une dernière conception des troubles nutritifs qui commence à se faire jour çà et là dans des publications isolées et qui ralliera sûrement, un jour ou l'autre, de nombreux partisans ; dans quelques cas, des troubles généraux de la nutrition seraient dus, non pas au défaut, mais à la perversion des sécrétions internes de certains organes ; par exemple, l'ostéomalacie.

¹ *Bulletin médical de la Suisse romande*, 1896.

la maladie bronzée, la maladie de Marie résulteraient de vices dans l'élaboration des sécrétions internes de l'ovaire, de la capsule surrénale ou du poumon.

Lorsqu'une glande est enlevée, détruite ou malade, l'opothérapie se propose de restituer à l'économie une glande similaire prise à un animal ou les produits qu'on peut en extraire, et ce traitement est appliqué, soit pour combattre les troubles généraux qui résultent de la lésion glandulaire (principe de BROWN-SÉQUARD), soit pour guérir la lésion même de la glande (principe des anciennes médications organiques). Quoique ces deux principes soient en réalité très distincts, ils sont souvent confondus et simultanément recherchés dans la pratique.

ARTICLE II

PRÉPARATIONS OPOTHÉRAPIQUES

Dans leur remarquable rapport au congrès de Montpellier, MM. GILBERT et CARNOT ont donné les principes les plus précis et les plus complets au sujet des préparations opothérapiques. « L'étude¹ de la cellule subit la même évolution que celle des parasites. L'une et l'autre ont commencé par l'observation des phénomènes vitaux. Pour l'une et l'autre, on est actuellement à l'étude des sécrétions, des extraits, des toxines. Car pour l'une et l'autre, on a reconnu que beaucoup des phénomènes étaient dus, non pas à la cellule vivante, mais à ses sécrétions. »

« Actuellement, en thérapeutique, on peut suppléer de deux façons un organe malade : par la greffe, si on veut utiliser les actions vitales de cet organe (cette méthode est encore à créer) ; par l'opothérapie, si l'on veut utiliser les propriétés de cet organe indépendantes de la vie. »

« Les méthodes de préparation des extraits organiques comprennent : d'une part, le choix et la préparation physiologique

¹ GILBERT et CARNOT, *Loc. cit.*, p. 2.

des animaux avant l'abatage ; d'autre part, l'utilisation des organes frais ou conservés, complets ou dissociés. »

1° Choix des animaux. — Le choix de l'espèce est souvent dicté par des considérations d'ordre économique (on s'adresse de préférence aux animaux de grande taille) ; il doit souvent varier avec l'organe à employer ; c'est ainsi qu'on utilise les ovaires de brebis, le corps thyroïde du mouton, le foie du porc.

Les glandes génitales sont prises à des sujets adultes ; les glandes antitoxiques à de jeunes animaux ; les vieux sont laissés de côté. « Un organe étant d'autant plus développé qu'il fonctionne davantage, on a intérêt, par une gymnastique graduelle de la glande, à exalter la fonction que l'on veut utiliser ensuite dans les extraits. » A ce point de vue, la saison, la période de la digestion, la gravidité et toute une série de circonstances générales, climatériques ou individuelles, devront être étudiées avant de décider le moment de l'abatage.

Les glandes ayant l'une sur l'autre des influences réciproques par leurs sécrétions internes, il pourra être utile d'associer les préparations de plusieurs organes : pancréas-foie, rate-pancréas, etc.

2° Préparation des extraits. — L'asepsie des produits employés doit être rigoureuse, en raison du danger que présenterait l'utilisation de produits fermentés. On doit donc user, dans leur élaboration, des précautions les plus minutieuses et chercher les procédés d'une stérilisation parfaite. Mais le problème est difficile à résoudre ; car la chaleur, sans annihiler les produits glandulaires, les atténue beaucoup ; la filtration sous pression de CO² (méthode d'Arsonval) retient sur le filtre des substances actives ; l'addition des antiseptiques est insuffisante ou nocive.

Comme les remèdes empruntés au règne végétal, les organes qu'emploie l'opothérapie sont susceptibles de subir diverses préparations.

On peut donner l'organe en nature, frais ou conservé, coupé en tranches et donné sous forme de sandwichs, de pulpe écrasée

dans du bouillon ou tout autre liquide. Ce procédé se heurte à de véritables difficultés d'approvisionnement.

Les organes desséchés dans le vide à la température de 20 à 25° peuvent être réduits en poudre, et cette poudre est ensuite donnée au malade dans des cachets, des tablettes ou des pilules ; c'est un assez bon procédé, mais ces poudres s'altèrent avec facilité.

On se sert plus souvent d'extraits de glandes, aqueux, alcooliques ou glycinés. Les premiers fermentent très facilement et sont d'une conservation difficile ; les seconds, toujours mélangés de l'eau qui entre dans la composition des organes, sont plutôt hydro-alcooliques et ne contiennent sans doute qu'une partie des principes actifs, les autres étant précipités et restant sur les filtres ; les troisièmes sont les plus employés. Riches en principes actifs, faciles à conserver et à préparer, ils méritent d'être les plus utilisés dans la pratique, avec les réserves suivantes : 1° il faut, au point de vue de l'étude du médicament, tenir compte des actions très importantes de la glycérine ; 2° la transparence du liquide n'est pas la preuve certaine de son asepsie ; 3° la présence de la glycérine rend l'injection hypodermique assez douloureuse.

Les principes actifs des glandes paraissent résister à l'action des sucs digestifs ; de là est venue l'idée de soumettre ces organes à des digestions artificielles peptiques, tryptiques ou papainiques. Le produit filtré de ces digestions artificielles contient le principe actif inaltéré. Cette méthode semble appelée à jouir d'une certaine faveur.

3° Principes actifs. — Enfin, à l'aide de diverses manipulations physiques ou chimiques, on a cherché à isoler complètement les éléments actifs de plusieurs organes, de même qu'on a isolé de la digitale et de l'opium les alcaloïdes qui donnent à ces substances leur activité thérapeutique. Ces recherches ont abouti à la découverte de l'*Iodothyri*ne et de l'*Adré*naline.

4° Voies d'introduction. — Les premières préparations ont été des extraits aqueux et glycinés ; elles ont été introduites par la voie hypodermique, qui longtemps est restée seule

employée, malgré les inconvénients possibles (douleurs, abcès, érythèmes).

BROWN-SÉQUARD ne tarda pas à employer la voie rectale pour le suc testiculaire, et les résultats ne différèrent pas sensiblement de ceux qu'il obtenait par la voie sous-cutanée.

Enfin HOWITZ, puis FOX et MACKENZIE reconnurent que l'ingestion du corps thyroïde par la voie stomacale était tout aussi efficace que l'injection hypodermique du suc thyroïdien. Ce fut une surprise et comme un démenti aux opinions courantes sur la peptonisation uniforme dans le tube digestif de toutes les substances albuminoïdes. Mais le fait bien confirmé pour le suc thyroïdien fut vérifié pour beaucoup d'autres produits de l'opothérapie. C'est très probablement une propriété générale des principes glandulaires de résister à l'action des sucs digestifs et de passer inaltérés dans le sang. Dès lors la voie stomacale qui permet d'éviter les infections locales et la douleur des injections a été de plus en plus adoptée comme la voie habituelle d'introduction des médicaments opothérapiques. Des circonstances particulières obligent cependant à se servir quelquefois encore de la voie rectale et de l'hypodermique.

ARTICLE III

SUCS ORGANIQUES EN PARTICULIER

§ 1. — SUC TESTICULAIRE OU ORCHITIQUE

Le suc testiculaire, qui a été le premier médicament opothérapique, est aujourd'hui presque complètement délaissé. Le rôle du testicule dans le développement et l'évolution de l'homme, la déchéance qui accompagne la cryptorchidie, la castration ou l'épuisement des glandes séminales par les excès vénériens ou par la vieillesse sont les faits principaux sur lesquels BROWN-SÉQUARD édifia sa théorie de la sécrétion interne. Son auto-observation de traitement par le suc testiculaire parut extrêmement favorable.

Le remède s'emploie surtout sous la forme de suc glyciné