

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'*Iodothyryne* et de l'*Adrénaline*.

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

ou aqueux, bien stérilisé, et contenant 1/3^e de substance glandulaire pour 4/5^e de véhicule. Il peut être introduit par la voie rectale ou même buccale, mais a été beaucoup plus souvent utilisé par la voie hypodermique.

D'une constitution chimique très complexe, il comprend non seulement le sperme, mais aussi les éléments de la glande broyée. Dans le sperme en dessiccation se forment des cristaux rhomboïdaux, analogues à ceux que CHARCOT a décrits dans le sang des leucocythémiques, et qui sont des cristaux de phosphate de *spermine*, base découverte par SCHREINER en 1878. POEHL (de Saint-Petersbourg) a voulu voir dans cette substance le principe actif du suc testiculaire et a tenté de prouver chimiquement et cliniquement qu'elle était un agent puissant d'oxydation. Cette discussion, qui aurait pu avoir un grand intérêt, si le suc testiculaire pouvait être accepté comme un médicament énergétique, est aujourd'hui oiseuse. Ce suc en effet est à peu près tombé en désuétude.

Dans la *débilité sénile*, il peut passagèrement exciter les fonctions digestive circulatoire, cérébrale, génitale, mais il est bien loin de représenter une fontaine de Jouvence intarissable.

La *neurasthénie cérébrale* semble n'en tirer aucun profit, non plus que l'*hystérie*. L'*épilepsie* est plutôt aggravée; les crises se rapprochent et sont peut-être plus violentes.

L'*ataxie locomotrice* a été le sujet de nombreuses communications à la Société de Biologie qui a entendu, sans protester, publier à plusieurs reprises des cas de guérison de cette maladie par quelques injections de suc testiculaire. Or ce n'est pas en quinze jours qu'on peut affirmer la guérison d'un mal dont l'évolution dure jusqu'à vingt et trente ans et qui présente si souvent dans sa marche des arrêts spontanés et prolongés. BRA¹, dans un ouvrage très enthousiaste, premier traité d'ensemble sur la matière, donne 362 améliorations sur 401 cas traités. Aujourd'hui ce même remède dans cette même maladie est presque tombé dans l'oubli. Il y a là une réaction exagérée et peut-être injuste. Si l'ataxie ne guérit pas par l'opothérapie,

¹ BRA, *La thérapeutique des tissus*, 1895.

les douleurs fulgurantes sont souvent calmées par elle. L'épuisement qui suit souvent l'excitation génitale du début, l'atrophie testiculaire, qui accompagne souvent la période d'état constitutive des indications spéciales qu'il serait bon de bien étudier.

Dans les formes dépressives de l'*aliénation mentale*, le suc testiculaire ne modifie pas l'état intellectuel, mais peut remonter la nutrition.

Le nouveau remède qui guérissait l'ataxie devait aussi guérir le *cancer*. La désillusion a été plus rapide encore que pour celle-ci; cependant j'ai vu deux cas où, sans modifier en rien l'évolution de cancers intestinaux, les injections de suc testiculaire ont arrêté des hémorragies quotidiennes qui résistaient aux hémostatiques usuels.

Dans la *tuberculose pulmonaire*, le suc orchitique a été accusé d'augmenter la fièvre; d'après DAREMBERG, il n'en serait rien; au contraire, on verrait sous son influence diminuer l'expectoration et le nombre des bacilles, augmenter les forces et l'appétit; mais les lésions persistent.

Pour toutes ces maladies, on s'est servi généralement de suc emprunté au cobaye, au coq ou au taureau. Les injections peuvent être de 2, 3, 4 ou 5 grammes de liquide et doivent être poursuivies pendant trois à quatre semaines, interrompues à ce moment et reprises après un intervalle de quelques jours.

Le suc orchitique peut-il être administré à la femme comme à l'homme. Des expériences de DUFOUGERÉ¹, on doit conclure qu'il est quelque peu toxique pour elle. Cependant BOUFFÉ, GIROD (de l'Orne) et DUFOUGERÉ lui-même ont tenté de traiter la *chlorose* des jeunes filles par des injections de ce suc, et ont obtenu de beaux succès. La guérison de la chlorose par le mariage, fait bien connu des anciens, explique cette thérapeutique.

§ 2. — SUC PROSTATIQUE

Essayée par REINERT, ENGLISH et BAZY, la médication par la prostate et les vésicules séminales n'a guère ensuite été étudiée

¹ DUFOUGERÉ, Thèse de Bordeaux, 1902.

qu'à Bordeaux par le professeur FERRÉ et son élève le D^r ORAISON. Les poudres sont préférables aux sucs glycélinés ou aqueux. Administrées à des malades atteints de prostatisme, elles ont pour effet habituel de diminuer la douleur, la dysurie, le nombre des mictions, et même la saillie prostatique. Elles agissent d'autant mieux que le sujet possède l'intégrité de la fonction rénale.

« On ne dépassera pas 10 à 15 centimètres cubes d'extrait glycéliné et quatre à cinq pilules de 10 centigrammes de poudre desséchée par jour. Les malades se trouveront bien d'un traitement intermittent¹. »

§ 3. — SUC OVARIEN

Peu estimé de BROWN-SÉQUARD, le suc ovarien est cependant un des agents les plus curieux de l'opothérapie. Dès 1889, M^{me} BROWN l'avait essayé sans succès d'ailleurs sur 46 vieilles femmes. Le D^r VILLENEUVE, de Marseille, l'essaya à son tour en 1892, et en 1893 M. RÉGIS (de Bordeaux) en établit l'indication dans un cas de folie consécutive à l'extirpation des deux ovaires. Peu après JAYLE, MAINZER, MURET, MOND, LISSAC, SPILLMANN, ETIENNE et SENATOR en firent diverses applications. Enfin M. FERRÉ² et M. BESTION DE CAMBOULAS³ ont étudié de la façon la plus complète les effets physiologiques et thérapeutiques du suc ovarien.

La sécrétion interne de l'ovaire n'est pas démontrée par des expériences absolument probantes. Il semble pourtant que la chlorose et l'ostéomalacie soient en rapport avec un mauvais fonctionnement de l'ovaire ; c'est cette glande qui règle en outre l'écoulement régulier du sang menstruel par où s'éliminent tant de toxines. Pour ces diverses raisons et par analogie avec d'autres organes, on a cru devoir instituer une médication ovarienne.

¹ ORAISON, Thèse de Bordeaux, 1897.

² Congrès de Montpellier, 1898.

³ Thèse de Bordeaux, 1898.

1° Préparations ovariennes. — C'est à la truie ou à la brebis que l'on emprunte de préférence leurs organes.

On les prépare de plusieurs façons :

1° Glande fraîche, hachée, 10 grammes dans du pain azyme ;

2° Glande séchée à la température de 38 à 39° et pulvérisée (ovarine ou ovarine, ovaraden, oophorine, ovigénine). Cette poudre se donne à la dose de 20 à 30 centigrammes par jour en nature ou en pilules ;

3° Suc ovarien aqueux, glycéliné ou alcoolique, obtenu par la méthode générale employée pour ces préparations. Ces solutions sont en général au dixième.

2° Effets physiologiques. — Le suc glycéliné se donne par ingestion ou par injections à la dose moyenne de 1 à 3 centimètres cubes. En dehors de quelques troubles dyspeptiques dus probablement à des produits altérés, on ne constate aucun phénomène immédiat.

Les phénomènes observés sur des animaux sains (cobayes et lapins), injectés au suc ovarien, sont extrêmement curieux. Des doses fortes tuent les femelles aussi bien que les mâles ; des doses modérées auxquelles résistent très bien les femelles tuent les mâles qui meurent après avoir présenté du refroidissement, de l'hématurie, des eschares, de l'excitation génitale et quelquefois de la paralysie. A plus faible dose, les mâles maigrissent et les femelles engraisent. Les femelles pleines succombent aux mêmes doses que les mâles. A l'autopsie des animaux on trouve des lésions très importantes des reins, du foie et de la substance grise de la moelle.

3° Indications thérapeutiques. — Au moment de la *ménopause*, beaucoup de femmes présentent des troubles très variés : augmentation de la tension artérielle, dyspepsie, constipation, pollakiurie, bouffées de chaleur à la face, transpirations soudaines, douleurs hypogastriques, etc. Quelquefois temporaires, ces bouffées sont assez souvent les premiers signes de maladies graves, ce qui justifie bien le nom d'âge critique donné à cette période de la vie féminine. Des troubles tout à fait semblables

surviennent après l'ablation chirurgicale des deux ovaires, et comme dans ce cas la suppression de la glande génitale est manifestement la cause de cette ménopause prématurée, on a pensé avec raison que la ménopause naturelle dépendait de la suppression des fonctions de l'ovaire. Dans ces deux ordres de troubles de la ménopause, la médication ovarienne est donc indiquée, et en réalité, elle réussit assez souvent. Les céphalées, les troubles urinaires, les douleurs hypogastriques sont assez facilement améliorées, les bouffées de chaleur sont en général plus mal combattues. Le traitement doit être continué plusieurs mois avec des intermittences, et les doses seront progressives. On a observé une fois des hématuries.

La *chlorose*, cette maladie spéciale à la jeune fille pubère, n'est-elle pas aussi sous la dépendance d'un trouble ovarien? Bien des circonstances cliniques permettent au moins de le supposer. Les succès de la médication ovarienne tendent aussi à le prouver : diminution de la pâleur, retour des forces, amélioration de la dyspepsie, augmentation du nombre des globules rouges, enfin dans quelques cas réapparition des règles, tels sont les phénomènes heureux qu'on a pu obtenir par l'ovarine et le suc ovarien. Malheureusement il n'en est pas toujours ainsi, et rien ne permet de prévoir quels cas sont justiciables de l'opothérapie, quels cas lui seront réfractaires.

On a signalé quelques cas d'amélioration et même de guérison de *troubles mentaux*, en rapport avec des lésions génitales; de tous les désordres qui peuvent succéder à l'ablation des deux glandes génitales, les psychoses post-opératoires sont ceux qui s'améliorent le plus souvent. L'amélioration n'est pas toujours durable. Enfin ce même suc d'ovaire a permis à SENATOR¹ d'améliorer une *ostéomalacie*, affection qui souvent est enrayée par la double castration ovarienne.

§ 4. — MÉDICATION THYROÏDIENNE

1° **Historique.** — L'histoire de la médication thyroïdienne est un des chapitres les plus intéressants de la thérapeutique

¹ *Berliner Klinische Woch.*, janvier 1898.

contemporaine : elle montre les résultats merveilleux que l'on peut atteindre par association méthodique de la clinique, de la physiologie et de l'anatomie.

En 1873-1876, GULL et ORD avaient successivement décrit une maladie laissée jusqu'alors dans l'oubli et à laquelle le premier d'entre eux avait imposé le nom de *myxœdème*. CHARGOT, quelques années plus tard, la décrivit à son tour sous la dénomination de *cachexie pachydermique*, et BOURNEVILLE montra qu'on la retrouvait avec addition de troubles importants de la croissance et de l'intelligence chez une certaine catégorie de jeunes idiots.

Cette affection avait à peine pris sa place dans les pathologies que REVERDIN d'abord, puis KOCHER constataient non sans surprise qu'elle se développait régulièrement chez les sujets dont on avait extirpé totalement le corps thyroïde (1882). En rapprochant ces faits de l'atrophie de cette glande si fréquemment constatée chez les malades atteints de myxœdème spontané, il n'était pas difficile de conclure que l'affection nouvelle était liée à la suppression matérielle ou fonctionnelle de la glande thyroïde.

Or le moment où de nouvelles observations venaient de jour en jour confirmer ces découvertes de physiologie pathologique coïncidait avec celui où BROWN-SÉQUARD lançait ses théories des sécrétions internes. La thérapeutique n'avait dès lors qu'à suivre le mouvement et à appliquer à ce cas particulier les données générales du professeur du Collège de France. Plusieurs médecins se disputent l'honneur de la priorité; il est certain que simultanément beaucoup de médecins ont songé à traiter le myxœdème par la médication thyroïdienne, mais l'occasion leur a manqué. En ne s'attachant qu'aux faits, on doit reconnaître que la première tentative de traitement par greffe appartient à LANNELONGUE (de Paris), par les injections hypodermiques à MURRAY (de Londres) et par ingestion à HOWITZ (de Copenhague).

2° **Étude physiologique.** — Quelle est la fonction du corps thyroïde? et quelle est l'action des préparations thyroïdiennes sur l'homme sain? Cette double étude est indispensable avant

d'aborder la partie véritablement thérapeutique de ce chapitre.

L'appareil thyroïdien est indispensable à la vie : l'expérience clinique et la physiologie sont d'accord sur ce point. Est-ce par sécrétion d'un produit utile à la nutrition ou par la destruction des principes nuisibles élaborés au cours des échanges nutritifs ? Bien que la question ne soit pas absolument tranchée, l'augmentation de la toxicité urinaire, les lésions graves des reins, de l'encéphale, de la moelle et des nerfs chez les animaux privés de thyroïde tendent à faire admettre la seconde hypothèse. Quelles sont dans ce cas les substances toxiques qui s'accumulent dans l'organisme après la suppression de la fonction thyroïdienne ? on a parlé de la mucine, de la neurine, de substances encore mal connues isolées pour la première fois par NOTKINE (thyroprotéine), sans pouvoir rien démontrer. Il ne serait pas impossible que le corps thyroïde eût pour mission de fixer l'iode apporté avec les aliments (MINA et STÖELZNER) et qu'ultérieurement « le principe iodé formé dans la thyroïde prit une grande importance dans la nutrition générale et devint un des facteurs essentiels du métabolisme normal ¹ ». GILBERT et LEREBoullet ont montré que le corps thyroïde protège l'organisme contre les intoxications biliaires. Mais en somme on n'est point fixé sur la nature du poison détruit à l'état normal par la thyroïde ni sur les caractères de cette fonction antitoxique.

Le problème, assez simple en apparence, quand on se borne à la constatation du myxœdème chez les hommes privés de corps thyroïde, devient singulièrement plus complexe, quand on pousse plus loin l'analyse et qu'on étudie la constitution anatomique et chimique de la glande en question. Au point de vue anatomique et physiologique, GLEY et après lui MOUSSU ont appelé l'attention sur deux paires de glandules qui chez les animaux, les lapins en particulier, sont situées sur les côtés de la glande principale, *glandules parathyroïdes*. Leur rôle encore obscur serait vraiment antitoxique, puisque leur ablation entraînerait le tétanos, les convulsions et la mort rapide ; la glande

¹ MOSSÉ, *Congrès de Montpellier*, 1891, Rapport sur l'état actuel de l'opothérapie.

principale aurait un rôle trophique, et ce serait à sa suppression que serait dû le myxœdème. On conçoit si ces opinions venaient à être démontrées, quelle importance il y aurait à choisir en thérapeutique, suivant les cas, du suc thyroïdien ou du suc parathyroïdien. Mais la physiologie n'a pas sur ce point dit son dernier mot.

Au point de vue chimique, on a cherché à isoler les principes actifs des extraits thyroïdiens. NOTKINE a obtenu une substance très toxique la *thyroïdine*, capable de neutraliser la thyroprotéine qu'il découvrait en même temps. FRANKEL a réussi à extraire une *thyro-antitoxine* ; mais la découverte capitale est celle de BAUMANN, qui a isolé de la glande une substance brunnâtre, insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool et les alcalis, substance renfermant de 3 à 40 p. 100 d'iode et représentant à elle seule de 0,2 à 0,5 p. 100 du poids total de la glande. Cette substance, *iodothyrine* ou *thyroïdine* est en combinaison chez le vivant, avec les substances azotées sous forme d'*iodothyroalbumine* et d'*iodothyroglobuline*. Est-ce là le vrai principe actif du suc thyroïdien ? Est-il le seul ou est-il associé à d'autres ? L'avenir répondra bientôt à ces questions ; mais actuellement on ne saurait méconnaître l'importance de ces faits nouveaux.

Les phénomènes physiologiques provoqués chez un sujet sain par l'ingestion de substance thyroïdienne sont tous résumés dans l'observation suivante d'un étudiant en médecine, qui en prit pendant dix jours consécutifs. « Dès le second jour, phénomènes d'excitation et de courbature. Vers le 10^e jour, les désordres atteignent un haut degré d'intensité. La marche devient difficile, les mains tremblent, au point de rendre l'écriture impossible, le pouls bat de 130 à 160 ; insomnie persistante, courbature violente, nervosité extrême, vapeurs, sueurs abondantes, céphalée continuelle ; le cerveau semble éclater sous la poussée de mouvements congestifs et bientôt la famille s'aperçoit « que les yeux lui sortent de la tête ». On interrompt l'expérience, et les symptômes s'amendent rapidement¹. A ce tableau, ajoutons que l'urine est plus abondante et plus riche en urée,

¹ COMBES, *Le Myxœdème*, Bull. medic. Suisse romande, 1896-1897.

que la désassimilation des substances hydrocarbonées est excessive et entraîne un grand amaigrissement, qu'il survient parfois de la glycosurie et de l'albuminurie, et nous aurons les principaux traits de l'action physiologique du suc thyroïdien. Cette action, pour peu que l'usage du remède soit prolongé ou que les doses soient élevées, devient facilement toxique; on a eu des cas de mort assez nombreux, avec tachycardie excessive, amaigrissement et délire. L'analogie de ces désordres avec ceux du goitre exophtalmique a fait penser que cette dernière maladie est due à un excès de fonctionnement du corps thyroïde : *hyperthyroïdisation*, opposée à l'*hypothyroïdisation* qui engendre le myxœdème. N'y aurait-il pas souvent aussi perversion de la sécrétion (*dysthyroïdisation*) ?

3° Indications. — La médication thyroïdienne pourra être employée dans les affections qui dépendent d'une altération manifeste du corps thyroïde (*opothérapie directe*), dans celles où cette altération est probable, sans être physiquement démontrée (*opothérapie indirecte*), dans des cas où elle n'est justifiée que par l'empirisme (*opothérapie empirique*). Cette division d'attente est empruntée à Mossé.

a. *Opothérapie directe.* — Le myxœdème sous ses trois formes : postopératoire, de l'adulte, de l'enfant est merveilleusement amélioré ou guéri par la médication thyroïdienne. La disparition des œdèmes, le retour de la face à son aspect normal et primitif, le rétablissement des fonctions de relation si profondément troublées, la reconstitution de l'intelligence, la guérison rapide et progressive de tous les troubles morbides (hémorragies, sensation de froid, sécheresse de la peau, chute des poils, etc.), tout cela est réellement saisissant. Chez l'enfant, des faits plus remarquables encore se produisent : la croissance arrêtée depuis des mois et des années reprend son activité, le développement intellectuel suit l'amélioration physique et la transformation morale marche de pair avec la transformation organique. C'est un enchantement pour le médecin et pour la famille. Il est bien entendu que ce succès thérapeutique n'est possible que si le traitement intervient assez tôt, avant que les

épiphyes des membres ou les sutures crâniennes se soient ossifiées. Si le squelette s'est non seulement arrêté dans sa croissance, mais s'il a été définitivement fixé dans sa petitesse par l'ossification de ces organes d'accroissement, les lésions sont définitives et le remède n'aura que des effets incomplets. Enfin le myxœdème opératoire est lui aussi largement amélioré ou guéri par la médication thyroïdienne.

Dans toutes ces affections, le traitement doit être continué indéfiniment avec des intermittences, mais à peu près sans espoir de pouvoir s'en dispenser jamais. Cependant il n'est pas impossible que dans le myxœdème de l'adulte et de l'enfant le corps thyroïde participant lui-même à l'amélioration générale de la nutrition ne finisse par retrouver ses fonctions ou son développement normaux; et que dans les cas opératoires, l'hypertrophie de certaines glandes (rate, thymus, hypophyse), ne compense la perte du corps thyroïde, mais ces cas sont trop nouveaux encore pour qu'on puisse en dégager une loi.

Les cas de *myxœdème fruste*, s'accompagnant souvent de troubles circulatoires qui font redouter une *cardiopathie* au début, sont plus fréquents qu'on ne le pense et s'améliorent considérablement par la médication thyroïdienne. Enfin, depuis quelques années, les neurologistes ont une tendance très accentuée à considérer la plupart des cas d'*infantilisme*, même sans phénomènes myxœdémateux, comme la conséquence de l'insuffisance thyroïdienne. De là l'application du remède aussi bien chez l'enfant arriéré que chez l'adulte resté infantile. Les succès sont nombreux, mais il faut aller avec la plus extrême prudence, l'usage du remède provoque chez les tout petits enfants l'éruption très rapide des dents et peut-être même des poussées d'ostéite épiphysaire.

On a essayé la médication thyroïdienne dans le *goitre* (BRUNS, RÉGIS, GAIDE). Si le goitre est kystique, le résultat est nul; mais s'il est parenchymateux, on observe souvent une diminution notable de la tumeur et la disparition des phénomènes de compression parfois très graves (SABRAZÈS et LICHTWITZ). Les troubles mentaux fréquents chez les goitreux ne semblent pas influencés dans la plupart des cas.

MARIE et EULENBURG ont condamné cette médication dans le *goître exophtalmique*; mais leur jugement n'est peut-être pas sans appel. S'il est vrai en effet que, dans quelques cas, elle a aggravé les symptômes, dans d'autres elle a non seulement atténué les désordres dus directement au volume du goître, mais même amélioré les phénomènes nerveux (tremblement, etc.). Les indications et les contre-indications dans cette grave maladie ne sont pas nettement posées, mais elles doivent être minutieusement analysées, et en l'état actuel, il ne faut ni les accepter ni les rejeter en bloc.

b. *Opothérapie indirecte*. — L'amaigrissement observé chez les sujets soumis à la médication thyroïdienne a engagé à essayer ce procédé contre l'obésité. Les résultats sont de trois sortes : quelquefois on obtient une diminution de poids rapide, considérable et définitive, plus souvent une diminution de poids, bientôt suivie d'un arrêt dans l'amaigrissement et de la récupération du poids perdu; rarement les résultats sont nuls. On a pensé que l'amaigrissement était obtenu surtout chez les obèses par ralentissement de la nutrition, et que les sujets suralimentés étaient réfractaires au remède : ce n'est pas prouvé.

La manie puerpérale, certaines lésions organiques utéro-ovariennes ont été parfois améliorées par les sucs thyroïdiens.

c. *Opothérapie empirique*. — Le remède nouveau a été essayé, on peut le dire, contre toutes les affections chroniques. Ses effets dans les neuropathies ont été insignifiants; dans certaines dermatoses, il a été plus actif; mais sans le déconseiller absolument dans le *psoriasis* où il a été cependant le plus prôné, THIBIERGE ne lui accorde guère d'autre valeur que celle de consoler les malades par l'espoir toujours attaché à une prescription nouvelle. Enfin il a été utilisé dans le retard de consolidation des *fractures* (GAULTIER DE CHAROLLES), l'*hémophilie* (DEJACE et COMBEMALE), l'otite *moyenne* hyperplastique, et serait un bon anaphrodisiaque (RIVIÈRE).

4° **Accidents et contre-indications**. — Une céphalée violente, des palpitations, de la tachycardie, une émaciation rapide, peut-être même de l'exophtalmie surviennent chez les sujets trop

longtemps ou trop fortement traités par les préparations thyroïdiennes ou qui en vertu d'idiosyncrasies spéciales les ont mal supportées. Dans ces conditions le malade peut mourir rapidement par le fait d'une néphrite, ou par le fait d'une complication inflammatoire ou infectieuse.

L'association de l'arsenic (MABILLE), liqueur de Fowler, cacodylates ou arrhéral, au traitement thyroïdien, prévient souvent ces fâcheux accidents. Si le sujet présente un certain degré d'affaiblissement du myocarde, s'il est albuminurique, s'il a de l'excitation cérébrale, il faudra s'abstenir ou tout au moins commencer par des doses extrêmement faibles. Les intermittences dans la médication sont une règle nécessaire.

5° **Préparations et doses**. — Le corps thyroïde le plus recherché est celui de mouton (glande du cornet) : il est certainement préférable à celui de bœuf. Y aurait-il intérêt à prendre plutôt celui de bélier? Le fait a été affirmé, mais non démontré.

Les animaux des pays à goître donnent des substances moins actives que les animaux pris en d'autres régions (COMBES). En hiver (novembre, décembre), les glandes thyroïdes semblent plus actives.

On se sert de suc glycérimé, de poudres et de tablettes et souvent aussi de substance glandulaire fraîche. Dans ce dernier cas, il faut veiller à ne pas donner au malade des fragments de muscle; la confusion est assez facile. Les poudres et les tablettes sont d'un maniement commode, mais sujettes à s'altérer.

La voie hypodermique est à peu près abandonnée; on se sert presque uniquement de la voie buccale.

Le dosage par lobes est absolument insuffisant, un lobe pouvant, suivant les animaux, varier en poids de 0,50 centigrammes à 8 grammes. Le plus sage est de commencer par une préparation contenant 0,20 centigrammes de substance thyroïdienne fraîche; on augmentera peu à peu les doses, jusqu'à 0,60 centigrammes ou 0,80 centigrammes par jour. Quelques médecins préfèrent des doses un peu plus fortes et données seulement deux ou trois fois par semaine. Il faut interrompre la médication

tous les quinze ou vingt jours, par des pauses de cinq ou dix jours.

§ 5. — MÉDICATION NERVEUSE, TRANSFUSION NERVEUSE DE C. PAUL

L'opothérapie nerveuse a eu des fortunes diverses. Le professeur BABÈS (de Bukarest) ayant été amené à pratiquer sur lui-même le traitement pasteurien préventif de la rage (injections sous-cutanées de dilution de substance bulbaire de lapins rabiques), fut en effet préservé de cette maladie, mais constata en même temps la guérison de symptômes neurasthéniques dont il était affecté. Il sembla également que des animaux traités ainsi pour la rage guérissaient de l'épilepsie. C. PAUL, rapprochant ces faits des communications encore récentes de BROWN-SÉQUARD, sur le suc testiculaire, essaya de traiter différentes névroses par des *transfusions nerveuses*. Cette médication, après les quelques jours de popularité qui sont dus à toute médication nouvelle, tomba dans l'oubli : elle avait cependant à son actif cette note intéressante, c'est qu'elle semblait réussir précisément dans les maladies nerveuses où le suc orchitique échouait. Absolument inefficace dans le tabes, elle donnait des résultats heureux dans la neurasthénie et l'épilepsie, alors que la médication séquardienne était réputée pour améliorer le tabes, ne rien faire à la neurasthénie et aggraver l'épilepsie. Quoi qu'il en soit, les injections de sérums artificiels furent bientôt seules employées dans les cas où la transfusion nerveuse aurait pu être indiquée.

En 1897, MM. WASSERMANN et TAKAKI ont repris ces transfusions à un point de vue tout différent. Reprenant une théorie d'EHRlich, qui, dans les maladies infectieuses, croit que les antitoxines se forment par réaction directe des organes imprégnés de toxines, ils ont pensé que, dans le tétanos, la toxine tétanique se combinait avec les cellules de la moelle, que l'antitoxine tétanique résultait de cette combinaison, et que les propriétés antitoxiques du sérum sanguin étaient dues au passage dans la circulation des éléments des cellules nerveuses détruites et dis-

soutes. Si cette conception est vraie, la substance nerveuse normale doit être capable de neutraliser la toxine tétanique ; c'est ce qui a lieu en effet, comme ils l'ont eux-mêmes vérifié, comme l'a aussi vérifié METSCHNIKOW. Les animaux supportent impunément l'injection d'une dose mortelle de poison tétanique, mêlé à une émulsion de substance médullaire ou mieux encore de substance cérébrale normale. BABÈS est sur la voie de découvertes semblables pour le traitement de la rage. Ces faits nouveaux et d'un puissant intérêt établissent un lien tout à fait intime entre l'opothérapie et les sérums immunisants.

La formule de CONSTANTIN PAUL était la suivante :

Substance grise de cerveau de mouton . . .	15 grammes	
Glycérine	} à 75 —	
Eau distillée		

Triturer, mélanger et filtrer.

En injections hypodermiques de 1 à 3 centimètres.

L'avenir nous apprendra la formule exacte des injections antitétaniques et antirabiques de substance nerveuse normale.

§ 6. — MÉDICATION HÉPATIQUE

L'opothérapie hépatique est l'œuvre toute personnelle de MM. GILBERT et CARNOT. Le foie est le premier organe dont la sécrétion interne ait été reconnue et isolée ; cette sécrétion est la formation du sucre aux dépens de la matière glycogène, suivant l'admirable découverte de CL. BERNARD.

Expérimentalement l'injection d'extrait de foie à des lapins a paru accélérer la sécrétion biliaire, augmenter dans une proportion très variable l'élimination de l'urée et de l'acide urique ; on peut enfin retirer du foie diverses substances, dont les unes ont une propriété coagulante du sang, les autres une propriété anticoagulante ; les premières semblent en général prédominer sur les secondes et pourront être utilisées dans le traitement des hémorragies. Après injection de sucre dans les veines, la quantité du sucre rejeté par l'urine diminue chez les animaux