

Chlorure de calcium.

Le chlorure de calcium ($\text{CaCl}_2 + 6\text{H}_2\text{O}$) s'obtient par l'action de l'HCl sur le carbonate de calcium. Lorsqu'il est *crystallisé*, il se présente sous forme de prismes incolores, de saveur amère, contenant 49,64 pour 100 d'eau. *Anhydre*, il est blanc, très déliquescent. Il est soluble dans 1/4 de son poids d'eau froide et très soluble également dans l'alcool.

On n'emploie que le chlorure de calcium hydraté; il est très déliquescent et possède une saveur salée et amère.

A faible dose (0^{gr},50), le chlorure de calcium est absorbé sans produire aucun trouble digestif; à haute dose, il peut provoquer des nausées, des vomissements, de la diarrhée. A dose toxique, il agit comme poison musculaire (Rabuteau).

Les sels halogènes de calcium s'éliminent par l'urine (G. Sée).

Le chlorure de calcium coagule le lait en 15 à 20 minutes (voir *Lait*). Il aide puissamment à la digestion de ce liquide en précipitant les acides organiques, ce qui permet la reconstitution de l'HCl (G. Sée).

Suivant G. Sée, le chlorure calcique présente une grande utilité dans les *dyspepsies* qui résultent de l'usage des graisses; les acides gras se précipitent sous forme de savons calcaires.

Doses. — 0^{gr},50 à 1 gramme (Rabuteau); jusqu'à 5 grammes (G. Sée).

Sels de strontium.

Nous étudierons ici, comme appendice aux médicaments nutritifs et reconstituants, les sels de strontium, introduits dans la thérapeutique en 1891, à la suite des études de Laborde.

On a employé jusqu'ici les sels solubles de strontium (bromure, iodure, chlorure, lactate et nitrate).

Le *bromure de strontium*, $\text{SrBr}_2 + 6\text{H}_2\text{O}$, s'obtient par l'action de l'acide bromhydrique (1000) sur l'hydrate ou le carbonate de strontium purs (100). Il cristallise en aiguilles non efflorescentes très solubles dans l'eau (une partie de bromure est soluble dans 1,01 d'eau à 20°), solubles dans l'alcool; sans odeur, de saveur salée désagréable.

L'*iodure de strontium*, SrI_2 , s'obtient soit en faisant réagir l'acide iodhydrique sur la strontiane et filtrant, soit par l'action de l'iode sur le sulfure de strontium. Il cristallise en tables hexagonales renfermant six molécules d'eau dans lesquelles il subit la fusion aqueuse. Il se déshydrate par la fusion ignée. L'iodure anhydre se décompose facilement à l'air en strontiane et iode.

Le *lactate de strontiane* $(\text{C}^3\text{H}^5\text{O}^3)^2\text{Sr} + 3\text{H}_2\text{O}$, s'obtient en saturant une solution bouillante d'acide lactique par du carbonate de strontium pur et évaporant la solution. Il se dépose des liqueurs concentrées un sel amorphe en petits grains durs, très solubles dans l'eau, d'une odeur et d'une saveur spéciales.

Le *chlorure* cristallise en longues aiguilles déliquescentes, très solubles dans l'eau.

Le *nitrate* communique à la flamme une belle couleur rouge; il est très employé en pyrotechnie.

Le *phosphate* de strontiane est insoluble dans l'eau, le *sulfate* est presque insoluble.

Il importe que les sels de strontium soient *purs de baryum* ou n'en contiennent qu'une très minime proportion. Pour s'en assurer, on ajoute à une solution de 1 de sel de strontium pour 10 d'eau distillée, un centimètre cube d'une solution à 10 pour 100 de bichromate de potasse. Ce dernier sel ne précipitant pas les sels de strontiane, tandis qu'il forme un précipité avec les sels de baryte, si le mélange se trouble, c'est qu'il contient une certaine proportion de baryum. Si la liqueur reste claire, c'est qu'elle contient moins de un millième de baryum. A chaud, la sensibilité du réactif est doublée¹.

Action physiologique. — Absorption et élimination. —

On sait peu de chose sur l'absorption des sels de strontium, sinon qu'elle est facile. Une certaine partie s'élimine par les urines; une autre peut être assimilée de façon à entrer dans la composition des tissus normaux, notamment du tissu osseux (F. Papillon, Paraf-Javal).

Action locale. — En injection sous-cutanée ou intramusculaire, le bromure de strontium provoque une inflammation et un œdème qui doivent faire éloigner ce mode d'administration de la pratique médicale (Laborde).

Toxicité. — On admettait, de tradition, que les sels de strontium étaient très toxiques, lorsque Laborde² vint démontrer le défaut absolu de toxicité de la strontiane pure, autrement dit sa complète innocuité. Cet expérimentateur a pu injecter jusqu'à 3 grammes de chlorure de strontium dans une veine d'un chien de 15 à 20 kilogrammes sans amener d'accidents. D'autre part il rapporta le fait d'un de ses amis qui ingéra pendant six semaines une dose quotidienne de 2 grammes de carbonate de strontium sans en éprouver aucun trouble fonctionnel. Lui-même déclare avoir pris au commencement du repas 1 à 2 grammes de lactate de strontium en solution, pendant

1. Bardet, *Société de thérapeutique*, 9 décembre 1891.

2. Laborde, *Académie de médecine*, 21 juillet 1891.

plusieurs jours, sans autre effet qu'une plus grande facilité dans la digestion. La dose de 8 à 10 grammes par jour n'a provoqué aucune intolérance chez l'homme (C. Paul).

Cœur et circulation. — Les sels de strontium introduits expérimentalement dans la circulation entraînent deux modifications constantes et très nettes : élévation de la pression artérielle et accélération d'abord, puis ralentissement des contractions cardiaques (Malbec¹). Cette action peut être rapprochée de celle des sels de potassium, mais elle est moins prolongée qu'avec les sels de ce dernier métal.

L'iodure de strontium produit d'abord une première phase d'excitation du cœur avec élévation de la pression artérielle. A cette phase d'excitation succède une phase de modération (Laborde et Malbec)².

Système nerveux. — L'injection sous-cutanée de bromure de strontium (0^{gr},25 à 0^{gr},50) à un cobaye amène une anesthésie rapide et complète du membre injecté. Au bout de 10 à 15 minutes, on constate une atténuation marquée et généralisée des réflexes avec tendance à la somnolence et un certain degré d'hébétude et de stupeur (Laborde). C'est donc l'élément brome qui domine dans la production de ces effets. On observe également un léger tremblement de la tête. Trois ou quatre heures après l'injection, le retour à l'état normal est à peu près complet.

Laborde a constaté chez la grenouille que si le pouvoir réflexe central ou excito-moteur est diminué ou aboli, la fonction cérébrale volontaire ou de spontanéité est relativement conservée ainsi que les propriétés de conduction motrice et sensitive des nerfs périphériques. C'est exactement ce qui se passe avec le bromure de potassium.

Inversement à ce qui se passe avec le bromure, l'iodure de strontium excite les réflexes (Laborde et Malbec).

1. Malbec, thèse de Paris, 1892.

2. Laborde et Malbec, *Tribune médicale*, 1897, p. 790.

Digestion. — Suivant Malbec les sels de strontium retardent la peptonisation de la fibrine et de l'albumine de l'œuf par la pepsine. Par contre ils retardent l'action des ferments figurés.

Nutrition. — Les sels de strontium paraissent augmenter les phénomènes d'assimilation et le poids, aussi bien chez l'homme que chez les animaux.

Urines. — Le lactate de strontium, qui avait été trouvé diurétique chez les animaux (Laborde), ne l'est pas chez l'homme (C. Paul), même chez les cardiaques hydropiques (G. Sée).

Action désinfectante et parasiticide. — La strontiane paraît exercer une action conservatrice et antiputride sur les tissus, les liquides et les excréta organiques. Elle a un pouvoir parasiticide marqué contre le ténia chez le chien (Laborde).

Indications. — *Néphrites.* — Le lactate de strontium diminue notablement la quantité d'albumine dans la néphrite épithéliale et parenchymateuse, mais ne la supprime pas tout à fait. Il améliore les autres symptômes. Si l'on vient à supprimer le médicament, l'albumine reparaît dès le lendemain pour disparaître de nouveau avec la reprise du médicament. Il ne réussit pas dans la néphrite interstitielle, ni dans l'albuminurie des tuberculeux cachectiques. Pour que les sels de strontiane réussissent il ne faut pas que le malade soit arrivé à la période d'insuffisance urinaire et d'urémie (C. Paul)¹.

Dujardin-Beaumetz s'est servi avec avantage du bromure de strontium.

Dyspepsies. — Le bromure de strontium s'est montré particulièrement favorable dans les hyperchlorhydries avec ou sans dilatation de l'estomac, avec sensations pénibles à l'estomac, pneumatose des plus marquées. La diminution des gaz est remarquable (G. Sée). Dans l'hyperchlorhydrie le strontium serait également favorable, il a paru agir contre les fermentations acétique et lactique

1. C. Paul, *Acad. de méd.*, 28 juillet 1891, et *Soc. de thérap.*, 11 nov. 1891.

et surtout contre les gaz de décomposition (G. Sée). Il n'a eu aucune action sur les vomissements nerveux.

Epilepsie. — Le bromure de strontium est théoriquement préférable à celui de potassium à cause de son innocuité. L'efficacité est la même (Féré).

L'iodure de strontium jouit de la même efficacité que celui de potassium sur les *déterminations morbides cardiaques et cardio-pulmonaires*; sa tolérance est parfaite (Laborde et Malbec).

Doses. — Les sels de strontium, avons-nous dit, doivent être prescrits *purs*. Le bromure et l'iodure s'administrent de la même manière que les sels correspondants de potassium et de sodium, mais on peut arriver, sans intolérance, à des doses beaucoup plus élevées.

Une solution de 50 grammes de lactate de strontiane pour 300 grammes d'eau renferme 2^{gr},50 par cuillerée à bouche (1 à 2 cuillerées par jour). Une solution avec 20 grammes de bromure pour 300 d'eau renferme 1 gramme par cuillerée à bouche (2 à 6 par jour).

5. Extraits d'organes d'animaux.

L'introduction en thérapeutique de liquides extraits d'organes d'animaux est due à Brown-Séguard; elle constitue la méthode de Brown-Séguard¹, désignée depuis dans son ensemble par Landouzy sous le nom d'*opothérapie*. Dès 1869, son auteur formulait la proposition suivante: « Toutes les glandes, pourvues ou non de conduits excréteurs, donnent au sang des principes utiles dont l'absence se fait sentir après leur extirpation ou leur destruction par la maladie. » Autrement dit, les glandes, indépendamment de leurs fonctions sécrétoires, élaborent des produits destinés à être repris par la circulation et à être utilisés par l'organisme d'une façon spéciale.

Vingt ans plus tard (1 et 18 juin 1889), Brown-Séguard, s'appuyant d'une part sur les modifications apportées sur le développement de l'homme par la castration et d'autre part sur la faiblesse qui résulte d'évacuations spermatiques trop répétées, émettait l'opinion que les glandes testiculaires

1. Voir l'importante monographie de Ch. Eloy, La méthode de Brown-Séguard, Paris, 1893; — Egasse (*Bull. de thérap.*, 1892, t. CXXIII); — J. Dauriac (*Gaz. des hôp.*, 2 juillet 1892); — Nombreuses communications de Brown-Séguard et d'Arsonval à l'Acad. de méd., à l'Acad. des sciences et à la Société de biologie de 1889 à 1893.

fournissent au sang: « soit par résorption de certains produits qu'elles sécrètent, soit autrement, des principes donnant de l'énergie au système nerveux et probablement aussi aux muscles. » De là l'idée d'une sorte de *sécrétion interne* que les testicules élaborent et qui a pour effet d'exercer sur le système nerveux une action dynamogénante. De là aussi l'idée qu'une des causes de la sénilité était l'absence de cette sécrétion interne qu'on pourrait remplacer en introduisant dans l'économie le suc extrait du testicule des animaux.

A l'appui de ce raisonnement, Brown-Séguard apportait l'observation d'un vieillard de 72 ans, affecté des infirmités de l'âge et qui avait obtenu des injections sous-cutanées orchitiques un véritable rajeunissement. Depuis, de nombreux faits cliniques sont venus démontrer l'importance de la conception de Brown-Séguard. D'autres liquides organiques ont été étudiés et le développement de l'idée première a suggéré à Brown-Séguard et à d'Arsonval cette généralisation que « chaque tissu et plus généralement chaque cellule de l'organisme sécrète pour son propre compte des produits ou des *ferments spéciaux* qui, versés dans le sang, viennent influencer par l'intervention de ce liquide toutes les autres cellules rendues ainsi solidaires les unes des autres par un mécanisme autre que celui du système nerveux¹ ».

Nous passerons en revue les trois médications qui paraissent avoir donné des résultats: la médication *orchitique*, la médication *thyroïdienne*, la *transfusion nerveuse*.

Médication orchitique.

Préparation du liquide testiculaire. — Voici comment le liquide testiculaire est préparé par d'Arsonval². Ce procédé est applicable à tous les extraits liquides de tissus animaux.

On prend un animal sain et vigoureux, le cobaye de préférence³. On le tue par section du cou. On enlève ensuite le tissu dont on veut avoir l'extrait et on le met macérer pendant 24 heures dans trois fois environ son poids de glycérine officinale à 28° qu'on a chauffée à 140° une fois pour toutes et qu'on conserve dans un flacon bouché à l'émeri (telle une forte lampe à alcool). « Le tissu doit être divisé, avec des ciseaux, en morceaux ayant 1 centimètre de côté, *mais non broyé finement*. La glycérine crisper le tissu et, à cause de son grand pouvoir hygrométrique, en retire l'eau et toutes les substances solubles. *Il faut renoncer à l'emploi de tout antiseptique* qui altérerait les ferments organiques ». Pour filtrer la solution glycérique, on l'étend de deux à trois fois *son volume* d'eau récemment bouillie.

1. Brown-Séguard et d'Arsonval, *Arch. de physiologie*, juillet 1891.

2. D'Arsonval, *Acad. de méd.*, 23 février 1892.

3. On préfère actuellement les testicules du taureau ou du bœuf fraîchement abattus.

On fait subir au liquide obtenu une première filtration grossière à travers une peau de chamois, une étoffe à mailles très fines (batiste) ou un papier à filtrer, afin de le débarrasser des matières organiques en suspension; après quoi il est placé dans le *stérilisateur* à acide carbonique de d'Arsonval dans lequel il est soumis à une pression de 53 atmosphères d'acide carbonique à 15° pendant deux heures. Si l'on porte la température à 42° environ, la pression s'élève à 90 atmosphères, ce qui, d'après d'Arsonval, détruit presque instantanément tous les germes vivants en respectant les substances albuminoïdes.

Toutes les manipulations qui viennent d'être indiquées doivent être faites aseptiquement.

On peut aussi opérer la deuxième filtration à l'aide d'une bougie poreuse stérilisée en plaçant la bougie dans un récipient où l'on fait le vide à l'aide de la pompe de l'aspirateur de Potain. Ce procédé est inférieur au précédent; mais il a l'avantage de mettre la préparation du suc testiculaire à la portée de tous les médecins, tout en donnant une sécurité suffisante contre l'inoculation des germes.

TECHNIQUE DE L'INJECTION. — 1° L'injection doit être pratiquée avec une seringue stérilisable de un gramme (Straus, Debove, etc.), *stérilisée*;

2° Le liquide testiculaire ne sera pas injecté pur, car il serait trop irritant et pourrait provoquer des accidents locaux (lymphangite, phlegmons); on commencera donc par aspirer la moitié seulement de la seringue du liquide testiculaire et l'on achèvera de remplir avec de l'eau stérilisée;

3° Comme lieu d'élection pour les injections, on choisira une région à téguments mobiles (côtés de l'abdomen, fesse, dos);

4° La région choisie sera préalablement aseptisée;

5° L'injection sera poussée *lentement* et dans la partie la plus profonde du tissu cellulaire sous-cutané;

6° On injecte de un demi-centimètre cube à trois centimètres cubes d'extrait testiculaire, qui, dilués dans leur volume d'eau, représentent de une à six injections par jour.

ACTION PHYSIOLOGIQUE. — *Effets locaux.* — Ils consistent en une douleur d'intensité et de durée variables. Au maximum, elle est celle d'une plaie vive et peut durer jusqu'à sept ou huit heures. Il se développe au niveau de l'injection une zone de rougeur érythémateuse et diffuse (Mairet). Les phénomènes d'inflammation qui se sont parfois produits sont attribuables, non au liquide testiculaire, mais à un *défaut d'asepsie* opératoire ou à une trop grande concentration du liquide.

Effets généraux. — La première injection provoque quelquefois un malaise général qui ne se reproduit pas après les suivantes (Variot).

Système nerveux. — On a noté un état d'excitation nerveuse générale d'où résulte un accroissement de la puissance de travail et de l'activité intellectuelle.

Système musculaire. — La force musculaire, constatée au dynamomètre, est augmentée; la sensation de fatigue se produit moins facilement.

Fonctions génitales. — La puissance génitale est généralement stimulée ou réveillée.

Appareil digestif. — L'appétit est accru; la défécation est régulière.

Température. — La température n'est élevée que lorsqu'elle était anormalement basse (Mairet).

Nutrition. — Le poids augmente quelquefois par suite de l'amélioration des fonctions digestives.

Urines. — Elles seraient diminuées (Bayroff).

Sang. — Hénocque a constaté chez les phthisiques traités par les injections de liquide testiculaire une augmentation durable de la quantité d'oxyhémoglobine et de l'activité de réduction de ce corps.

INDICATIONS. — *Neurasthénie.* — A priori, il semblait que les injections testiculaires fussent être le remède par excellence de la neurasthénie. Les premières observations de d'Arsonval paraissaient très concluantes à cet égard, mais l'analyse des faits observés depuis doit faire porter un jugement moins favorable. Sur 80 cas environ traités par ce procédé, la proportion des cas heureux n'a été que de 50 à 60 pour 100¹. Encore cette proportion paraît-elle inacceptable (Baudin, Mossé) et convient-il de considérer l'influence des injections orchitiques dans la neurasthénie comme inconstante et passagère. On peut l'essayer comme « médication d'épreuve » (Eloy).

Ataxie locomotrice. — Suivant Brown-Séguard, le nombre des améliorations rapides ou des guérisons devrait être évalué à 314 sur 342. Owspenski l'évalue à 3 sur 4 et Variot à 1 sur 3 seulement; d'autres ont été moins heureux encore. Parmi les guérisons, on en a cité de remarquables (Depoux), mais elles sont peu nombreuses et il est permis de douter qu'elles soient définitives, à moins d'admettre que la sclérose des cordons postérieurs soit curable.

Les améliorations sont beaucoup plus fréquentes; elles consistent en: disparition des douleurs fulgurantes, retour du sens musculaire, possibilité de se diriger dans l'obscurité, retour de la puissance génitale, de la miction et de la défécation, disparition de l'atrophie musculaire. Mais quand on songe que tant de traitements de l'ataxie, en particulier la suspension, ont suscité des engouements que l'avenir n'a pas sanctionnés, on en vient à se demander la part qu'il faut attribuer dans ces succès à l'évolution naturelle de la maladie.

Dans tous les cas, le traitement, lorsqu'il est bien toléré, doit être longtemps prolongé.

Le traitement ne s'est pas toujours montré inoffensif. L'injection est parfois suivie de surexcitation nerveuse avec exagération des douleurs fulgurantes (Eloy, Decoud). Aussi doit-on considérer comme des *contre-indications* l'érythème nerveux, les phénomènes d'excitation, l'hyperesthésie cutanée (Eloy).

1. Brown-Séguard et d'Arsonval, *Acad. des sc.*, 24 avril 1893.

Débilité sénile. — Le traitement est indiqué lorsque l'énergie cérébrale et organique est partiellement conservée. La décrépitude et la déchéance des diverses fonctions constituent des *contre-indications* (Eloy).

Tuberculose pulmonaire. — Sur 67 cas relevés par Brown-Séguard et d'Arsonval, des améliorations ont été obtenues dans les 4/5^e des observations (Cornil, Dumontpallier, Variot, G. Lemoine, Hénocque). « Les sueurs nocturnes, la toux, la faiblesse, l'insomnie, la fièvre, ont cessé. » (Brown-Séguard et d'Arsonval.)

Cancer. — Sur 103 malades atteints de cancer superficiel, les améliorations suivantes auraient été presque toujours observées. « Disparition de la teinte jaune-paille et de l'état cachectique, augmentation des forces, cessation des douleurs, des ulcères et des hémorragies chez les malades qui en avaient, c'est-à-dire un retour à l'état normal dans la plupart des cas, à part l'existence des tumeurs qui persistent, mais n'étant plus que ce que serait un simple corps étranger chez un individu sain. » (Brown-Séguard et d'Arsonval.)

Aliénation mentale. — La médication n'a d'autre valeur que celle d'un traitement d'épreuve, même dans les formes asthéniques; il est impossible de préciser une indication formelle (Eloy).

Mêmes réserves pour la *paralysie agitante*, les *hémiplegies* et *paraplégies*, la *sclérose en plaques*.

Dans l'*épilepsie*, les injections de liquide testiculaire échouent toujours (Brown-Séguard, Féré).

L'*hystérie* est très rebelle à cet agent thérapeutique (Brown-Séguard).

CONCLUSIONS. — Nous donnons textuellement les conclusions formulées par Brown-Séguard au sujet de la médication orchitique.

« 1^o Bien que le liquide orchitique ne possède aucune influence curative directe sur les divers états morbides de l'organisme, il peut, après injection sous la peau, guérir ou améliorer considérablement les affections, organiques ou non, les plus variées, ou tout au moins en faire disparaître les effets; »

« 2^o Les actions du liquide orchitique sont dues à deux espèces d'influence: Par l'une, le système nerveux gagnant en force devient capable d'améliorer l'état adynamique ou organique des parties malades. Par l'autre, qui dépend de l'entrée dans le sang de matériaux nouveaux, ce liquide contribue à la guérison d'états morbides par la formation de nouvelles cellules ou d'autres éléments anatomiques. »

Succédanés de la médication orchitique.

Spermine. — La spermine, C²H⁵Az, est une base retirée par Schreiner du sperme où elle existe à l'état de phosphate double de spermine et de calcium. Pour l'obtenir, on décompose le phosphate par la baryte, on filtre et l'on évapore le liquide qui, par refroidissement, laisse déposer des cristaux.

La spermine a été étudiée surtout en Russie (Rostchinine, Schichoreff,

Weljanninoff, Torchanoff, etc.). Elle accélère les oxydations et jouit d'une action stimulante sur le système nerveux. Son action serait identique à celle du liquide testiculaire dont elle serait la partie active (Victoroff).

L'expérience n'est pas faite sur ce médicament, d'autant moins qu'on s'est aperçu que la substance vendue sous nom de spermine contenait des peptones et que, par suite, la vente a dû en être interdite dans les officines russes.

Extrait ovarique. — L'extrait ovarique a été essayé contre les troubles nerveux consécutifs à l'ovariotomie, à l'hystérectomie et à l'oophorectomie signalés par Gouilloud, Debove, etc. Clément l'a employé avec succès dans un cas de contracture hystérique chez une petite fille.

Nucléine. — La nucléine est une poudre incolore ou jaunâtre, insoluble dans l'eau froide, dans l'alcool, l'éther, soluble dans l'eau bouillante et dans les alcalis étendus; elle constitue la substance du noyau des cellules animales et végétales. On l'a retirée de la pulpe splénique, du sang, du jaune d'œuf, de la levure de bière, du résidu insoluble de la digestion pepsique de la caséine.

G. Sée¹ dit qu'elle se dédouble sous l'influence d'une ébullition prolongée en albumine, hypoxanthine, acide urique et acide phosphorique. Suivant cet auteur, la nucléine développe une *leucocytose* intense et augmente l'inflammation des tissus atteints par des microbes, c'est-à-dire qu'elle provoque une réaction révélatrice comme la tuberculine; mais cette réaction disparaît au bout de deux jours; elle est sans danger.

G. Sée assure avoir obtenu de bons effets de la nucléine dans les *pneumonies graves*.

* Suc thyroïdien et corps thyroïde.

On connaît les phénomènes cachectiques qui résultent de l'ablation du corps thyroïde (Reverdin, 1883, Kocher, 1883). Reverdin montra bientôt les relations qui existent entre ces troubles et l'*état crétinoïde* décrit par Gull en 1873 ou *myxœdème*, nom sous lequel Ord avait étudié l'état pathologique des sujets dépourvus congénitalement de corps thyroïde. Horsley (1885) réalisa le myxœdème expérimentalement sur le singe, par suppression de la glande thyroïde. Vers la même époque, Bourneville, Charcot, Fournier, Saillard, etc., édificaient la pathologie du myxœdème. Ainsi les états décrits sous les noms de *myxœdème post-opératoire* (Reverdin), de *cachexie strumiprive* (Kocher), d'*état crétinoïde* (Gull), de *myxœdème* (Ord, Bourneville, Charcot, etc.), ont tous un lien commun, l'absence de corps thyroïde².

1. G. Sée, *Acad. de méd.*, 9 mai 1894.

2. Rappelons les principaux symptômes du myxœdème: Bouffissure généralisée, aspect arrondi de la face, nez épaté, gonflement des paupières, pâleur de

L'expérimentation devait bientôt conduire à une thérapeutique rationnelle de ces états.

Schiff qui le premier (1859) avait noté que l'ablation totale du corps thyroïde chez le chien est généralement mortelle, reprit la question (1884) : il put établir que l'opération perd ses dangers si l'on fixe préalablement dans la cavité abdominale un fragment de corps thyroïde d'un animal de même espèce. Gley, dans une série de mémoires¹ et Vassale poursuivirent l'étude de la suppléance du corps thyroïde et étudièrent expérimentalement le traitement rationnel de l'état consécutif à l'ablation de cet organe.

Gley pensa que si le corps thyroïde est une glande à sécrétion interne, l'injection du produit de cette glande doit supprimer ou au moins atténuer les troubles consécutifs à l'extirpation. Des expériences nombreuses et variées l'amènèrent à cette démonstration que, à la suite de la thyroïdectomie complète chez le lapin, on peut supprimer les accidents à l'aide d'injections intra-veineuses ou intra-péritonéales de suc extrait par trituration du corps thyroïde, expression et filtration.

Depuis on a isolé divers principes auxquels on a attribué l'activité du corps thyroïde ; citons : la *thyroïdine* (Vermehren), la *thyroantitoxine* (Fränkel) et enfin la *thyroïdine* (Baumann)².

Chez l'homme les moyens employés pour suppléer aux fonctions du corps thyroïde ont été les suivants : la *greffe*, les *injections de suc thyroïdien*, l'*ingestion* de glande thyroïde ou de *préparations pharmaceutiques* (tablettes, pilules ou dragées) à base de corps thyroïde et plus récemment la *thyroïdine* ou *iodothyrene*.

Greffe thyroïdienne. — Lannelongue³, Kocher, Merklen⁴ et Walther, etc., ont tenté la greffe thyroïdienne soit dans la cavité péritonéale, soit sous le grand pectoral, soit dans l'épaisseur de la paroi abdominale ; elle n'a donné que des résultats partiels et transitoires. Dans l'observation de Merklen par exemple la greffe ne tarda pas à se résorber et cessa d'agir.

la peau avec plaques « rouge de fard » sur le nez et sur les yeux, peau sèche et rugueuse, effacement des plis cutanés, chute des cheveux, pâleur des muqueuses, refroidissement des extrémités et sensation de froid, faiblesse et douleurs musculaires, mouvements lents, intelligence endormie, perte de la mémoire, lenteur monotone de la parole, tendance aux hémorragies.

1. Gley, *Arch. de physiol.*, 1892, et *Soc. de biol.*, 1891, 1892 et 1893.

2. Voir Chassevant, *Presse méd.*, 1896, p. 249 ; — Lépine, *Semaine méd.*, 1896, p. 57-59 et 333.

3. Lannelongue, *Soc. de biol.*, mars 1890.

4. Merklen et Walther, *Soc. méd. des hôp.*, 14 nov. 1890.

Injections de suc thyroïdien. — *Préparation du liquide.* — Voici le mode de préparation recommandé par Gley : couper le corps thyroïde de mouton avec des ciseaux et le broyer dans un mortier avec du sable et de l'eau salée. Soumettre le tout à l'action de la presse et filtrer sur papier Laurent, puis à la bougie poreuse avec aspiration comme il a été dit pour le suc testiculaire. Le liquide serait beaucoup plus actif qu'en suivant le procédé de d'Arsonval et Brown-Séguard pour le liquide orchitique.

Le liquide doit être employé fraîchement préparé.

L'extrait peut être avantageusement préparé avec la glycérine, mais il ne doit pas être additionné d'un antiseptique.

Vermehren a isolé du corps thyroïde une poudre qui, à la dose de 10 à 30 centigrammes, pourrait remplacer le suc et le corps thyroïdien.

La *technique* de l'injection ne diffère pas de celle indiquée pour le suc testiculaire.

Effets de l'injection. — Murray, H. Fenwick ont constaté que les injections sous-cutanées de suc thyroïde produisaient des effets diurétiques. Chez deux malades de Fenwick atteints de myxœdème, la quantité d'urine doublait le lendemain de l'injection.

On a signalé quelques effets fâcheux, heureusement inconstants : céphalalgie, douleurs intenses dans les membres, perte de connaissance, sternalgie, spasmes, accidents suffisamment intenses pour justifier l'interruption momentanée du traitement¹. On a aussi publié des accidents plus graves : la syncope après un exercice exagéré (Lunder), des convulsions épileptiformes (Beatty), dans deux cas la mort subite survenue après des mouvements violents (Murray). D'où le précepte que le repos physique et moral doit être imposé aux malades traités par les injections de suc thyroïdien.

Les injections de suc thyroïdien activeraient la production de la lymphe (Slosse et Godart).

1. Eloy, *loc. cit.*, p. 224.

Résultats cliniques. — Les injections de suc thyroïdien, proposées par Bouchard (1887) puis par Brown-Séguard, ne passèrent dans la pratique qu'en 1891. Des succès ont été obtenus par Murray, Beatty, Bouchard, Chopinet, Robin, etc. Par contre on a cité un certain nombre d'insuccès (Gley, Merklen). Dans les cas heureux on a obtenu rapidement une diminution de la torpeur physique et psychique; les mouvements deviennent plus alertes, le visage s'anime, les œdèmes se résolvent.

Ingestion de corps thyroïde. — Aux deux moyens que nous venons d'indiquer on a bientôt substitué l'ingestion du corps thyroïde en nature (Howitz, Mackensie, Fox, Marie et Guerlain, Canter, etc.). Howitz se servait primitivement de pulpe obtenue par trituration de ces organes frais. Marie a fait prendre des glandes thyroïdes crues dans du bouillon. On peut évidemment employer les mêmes artifices qui sont en usage pour faire avaler de la viande crue aux malades (Vallin)¹.

Effets de l'ingestion, thyroïdisme. — Sous l'influence de quatre lobes par jour, Howitz a observé une éruption intense d'urticaire qui dura autant que l'alimentation thyroïdienne. Avec la même dose Marie² et Guerlain ont noté une élévation de température de 0°,7 à 1°, des fourmillements dans les jambes, un peu de céphalalgie, et de la diurèse. Puis au bout de deux jours survinrent un peu d'insomnie et quelques douleurs dans les membres. Après six jours de traitement, et bien que la dose eût été abaissée depuis 3 jours à un lobe par jour, le malaise alla en augmentant, l'insomnie devint presque absolue, l'anorexie complète, le malade était tourmenté par une soif intense. Sensation de courbature dans tout le corps. Faiblesse générale nécessitant le séjour au lit. Poids à 112, assez petit; température: 38°. Léger nuage d'albumine dans l'urine. Le traitement fut suspendu, mais l'amélioration ne devint notable qu'au bout d'une huitaine de jours.

1. Vallin, *Revue d'hygiène*, 1893, p. 485.

2. Marie et L. Guerlain, *Soc. méd. des hôp.*, 9 février 1894.

Une malade de Fox éprouva sous l'influence de deux glandes entières par semaine, pendant quinze jours, une grande faiblesse et des sueurs profuses à la moindre fatigue. Canter a noté également la diurèse, l'insomnie et l'agitation suivies d'une faiblesse considérable, puis de nausées et de vomissements. La malade avait pris deux lobes de corps thyroïde chaque jour pendant onze jours.

C. Holman signale des palpitations.

Ewald a observé la *glycosurie*. On a vu survenir encore des crises d'hystérie (Béclère), de la paraplégie, etc.

Le diamètre des globules rouges, augmenté dans le myxœdème, redevient normal. Le nombre des globules blancs augmente (Lebreton et Vaquez)¹.

Ballet et Enriquez ayant injecté quotidiennement sous la peau d'un jeune chien 10 cc. d'extrait thyroïdien, déterminèrent, outre l'intoxication thyroïdienne (fièvre, tachycardie, diarrhée, mélœna, etc.), un amaigrissement considérable et la mort au bout de huit jours. Ces injections d'extrait thyroïdien eurent pour effet de provoquer la formation d'un goitre. Le même fait se reproduisit sur deux autres chiens².

L'ingestion répétée de corps thyroïde tua en dix jours, dans le collapsus, un singe macaque (Béclère)³. Des cas de mort se seraient produits chez l'homme.

La médication thyroïdienne *augmente la dénutrition azotée* et en particulier l'excrétion de l'acide urique. Elle amène un *amaigrissement* parfois considérable.

En résumé le *thyroïdisme* se manifeste par les symptômes suivants: des *troubles circulatoires* consistant en *tachycardie, palpitations, arythmie, une élévation de température*, des *troubles nerveux* consistant en *céphalalgie, agitation, insomnie*, plus tard faiblesse excessive, perte de connaissance, tremblements, et encore parésies, crises d'hystérie, etc., des troubles du côté de

1. Lebreton et Vaquez, *Soc. méd. des hôp.*, 11 janvier 1895.

2. Ballet et Enriquez, *Soc. méd. des hôp.*, 14 décembre 1894.

3. Béclère, *Soc. méd. des hôp.*, 18 janvier 1895.

l'urine (polyurie, albuminurie, glycosurie) l'accélération de la respiration, etc.

Résultats cliniques et direction du traitement. — L'efficacité du traitement thyroïdien dans le *myxœdème* est établie par un nombre important d'observations (Howitz, Mackenzie, Fox, Lundie, C. Holman, Canter, Marie, etc.).

Très rapidement les principaux symptômes du myxœdème rétrocedent : la face reprend son aspect naturel, la peau redevient souple, la torpeur physique et morale disparaît et les mouvements deviennent plus alertes. En même temps les sueurs réapparaissent, le poids du corps diminue, les cheveux et les poils repoussent.

Le traitement doit être conduit suivant certaines règles si l'on veut éviter les accidents parfois graves que nous avons signalés. En règle générale suivant Marie, la dose usuelle ne doit pas dépasser un lobe par jour pendant les trois ou quatre premiers jours. Au bout de ce temps et quand la réaction thyroïdienne (polyurie, élévation de température, accélération du pouls, insomnie, douleurs dans les membres) aura commencé à se manifester, on réduira la dose à un lobe tous les deux jours, ou même moins si cette réaction s'accroît. La suppression du traitement n'empêche pas d'ailleurs « la démyxœdémisation » de progresser pendant les jours suivants (Marie et Guerlain). Une fois la régression des principaux symptômes obtenue, on restreindra progressivement la dose à un lobe ou un demi-lobe tous les trois, quatre ou cinq jours, ce qui constituera une « ration d'entretien » probablement définitive. En cas d'accidents toxiques on suspendra la médication.

Telles sont les conclusions que le nombre encore restreint d'observations permet de formuler au moins provisoirement.

Il faut être mis en garde contre l'erreur qui a été commise plusieurs fois de prendre pour du corps thyroïde soit du thymus, soit de la glande sous-maxillaire.

Il faut savoir enfin que la tolérance au remède est variable non seulement d'un sujet à un autre, mais même chez le même sujet à divers moments.

Séné, Bruns, Kocher, P. Marie, Angerer, etc., ont traité avec succès le *goître vulgaire* par l'ingestion de corps thyroïde. Les conditions pour que le traitement réussisse sont : le *volume modéré* de la tumeur, son *origine récente*, l'*âge* du sujet qui doit être *jeune* (Bruns). Les sujets atteints de goître supportent mieux le traitement que ceux atteints de myxœdème (Marie).

Le traitement thyroïdien a encore été tenté avec succès dans l'*obésité* (Leichtenstern, Rendu). Lépine s'en est bien trouvé dans deux cas de myopathie progressive. Hertoghe l'a prescrit pour faire disparaître les règles dans le cours de l'allaitement. Morin dans la tuberculose, où il est contre-indiqué suivant Hertoghe. On l'a encore vanté dans le *psoriasis*.

Les résultats ont paru contradictoires dans le *goître exophtalmique*; il semble qu'il y ait plutôt contre-indication, sauf peut-être à une période avancée de la maladie.

Préparations pharmaceutiques. — On a imaginé de faire prendre le corps thyroïde en *pilules*, *dragées*, *capsules*, *tablettes*, etc. Ces préparations offrent l'avantage d'un dosage exact et l'inconvénient d'une altération possible (fermentation ou putréfaction) qui n'est pas sans dangers.

Thyroïdine, thyroantitoxine. — La *thyroïdine* ou *iodothyryne* ou *iodothyroïdine* est une substance organique extraite du corps thyroïde par Baumann; elle semble constituer le principe actif ou tout au moins le plus actif des principes du corps thyroïde. Expérimentalement, Baumann et Goldmann ont montré que chez les chiens privés de la glande thyroïde, les phénomènes tétaniques font défaut tant que l'on maintient ces animaux sous l'influence de la thyroïdine. La même substance empêche la mort des lapins qui ont subi la thyroïdectomie totale (Hofmeister).

Cette substance s'élimine par l'urine.

Cliniquement, la thyroïdine s'est montrée d'une valeur égale à l'ingestion de corps thyroïde dans le myxœdème. Elle a donné lieu également aux mêmes effets

dans l'obésité, dans deux cas de tétanie et dans trois cas de maladie de Basedow.

Suivant Magnus-Levy, la thyroïdine agit comme l'extrait de glande en tablette. C'est aussi la conclusion de Marie et Jolly.

Tandis que la thyroïdine est unie dans la glande à deux substances albuminoïdes et demeure sur le filtre après coagulation de l'albumine, la partie filtrée renferme une substance active étudiée par Fränkel, sous le nom de *thyroantitoxine*, $C^6 H^{11} Az^3 O^5$. Cette substance est sans action sur la nutrition (Magnus-Levy), néanmoins Fränkel l'a trouvée active chez deux obèses et a vu cesser, chez les jeunes chats, les convulsions provoquées par la thyroïdectomie. De nouvelles études sur ce corps sont nécessaires.

Transfusion nerveuse.

Sans discuter, au sujet de la transfusion nerveuse, la question de priorité entre Babes, Brown-Séguard et C. Paul, nous considérerons que si l'idée première peut être revendiquée par les deux premiers, C. Paul, qui l'a mise en œuvre et développée théoriquement et pratiquement, en est le véritable parrain¹.

La transfusion nerveuse consiste à injecter dans le tissu cellulaire sous-cutané un extrait de substance grise de cerveau de mouton.

Préparation du liquide. — Pour obtenir une solution au 1/10^e, on procède de la manière suivante :

1^o On prend dans un cerveau de mouton fraîchement tué, 15 grammes de substance cérébrale, de préférence la substance grise (corps opto-striés, circonvolutions, cervelet, etc.) et on la divise en petits morceaux ;

2^o On la fait macérer pendant vingt-quatre heures dans cinq fois son poids de glycérine pure, c'est-à-dire 75 grammes ;

3^o On ajoute ensuite une quantité égale d'eau : 75 grammes ;

4^o On verse le liquide dans le tube de l'appareil d'Ar-

1. C. Paul, *Soc. thérap.*, 1892, p. 58 ; — *Acad. de méd.*, 1892, t. XXVII, p. 202 et 25 avril 1893.

sonval (stérilisateur-filtre à acide carbonique), et l'on filtre avec une pression de 40 à 50 atmosphères.

On obtient ainsi 150 grammes d'une solution au 1/10 qui est incolore, transparente ; densité de 1080 à 1090 ; réaction neutre.

Ce liquide ne se conserve pas au delà de dix jours ; il doit être employé aussi frais que possible.

Technique opératoire. — L'injection se pratique sur les côtés de l'abdomen, au niveau des flancs, ou en arrière au bas de la région dorsale, près de la région lombaire avec les mêmes instruments et les mêmes précautions d'asepsie que pour les injections orchitiques. Elle doit être faite très lentement. On injecte ordinairement 5 cc. deux fois par semaine chez les ataxiques, plus souvent chez les neurasthéniques.

Action physiologique. — *Effets locaux.* — Le siège de l'injection est un peu sensible pendant quelques minutes, mais il ne survient en général aucun signe d'inflammation locale. Dans un cas C. Paul a observé une petite induration qui a duré quelques jours et dans un autre un peu d'œdème qui a persisté 4 à 5 jours.

Effets généraux. — Le malade ressent une légère chaleur pendant quatre à cinq minutes, rarement plus, et c'est tout.

Chez les malades la transfusion nerveuse agit comme un *tonique nerveux*.

Résultats cliniques. — *Neurasthénie.* — Le premier bénéfice de la transfusion est de donner un peu de sommeil. Les forces reviennent le plus souvent dans le même ordre : d'abord l'émotivité diminue, les sens se réveillent, l'intelligence se développe. Puis l'appétit revient, les forces physiques augmentent ; alors la thérapeutique ordinaire redevient active quand elle n'agissait pas auparavant. La force du cœur est accrue. La virilité reparait comme complément de la guérison (C. Paul).

La transfusion nerveuse est particulièrement efficace dans la *chlorose neurasthénique* (chlorose blanche, chlorose nerveuse), dans la *neurasthénie génitale avec sperma-*

torrée. Dans la neurasthénie à prédominance gastrique elle amène en général de l'appétit, et les traitements antidyspeptiques, qui étaient restés jusque-là sans succès, deviennent efficaces.

Ataxie locomotrice. — C. Paul a vu les douleurs fulgurantes disparaître, la marche devenir plus facile et la nutrition s'améliorer. La plupart des autres symptômes ne sont pas modifiés.

Pouls lent permanent. — La transfusion nerveuse a réussi dans le seul cas où elle a été essayée.

6. Substances qui activent et perfectionnent la désassimilation.

Nous comprenons dans ce groupe : les chlorures des métaux alcalins, les alcalins et les médicaments dits tempérants.

1. Chlorures des métaux alcalins.

Nous étudierons le chlorure de sodium, l'eau de mer qui s'y rattache et le chlorure de potassium.

* Chlorure de sodium.

Le chlorure de sodium, NaCl (sel marin, sel gemme), est très répandu dans la nature ; l'eau de mer en contient 25 à 30 et plus pour 1000, suivant les régions ; certaines eaux minérales en contiennent jusqu'à 25 pour 100. On en trouve dans tous les végétaux, surtout dans les graminées et les crucifères.

Le chlorure de sodium se présente sous l'aspect de cubes incolores, transparents, inodores, de saveur salée, solubles dans 3 parties d'eau et 5 de glycérine, très peu solubles dans l'alcool.

Importance physiologique. — Le chlorure de sodium existe dans tous les tissus et dans tous les liquides de l'organisme, mais surtout dans le plasma sanguin, la lymphe, la bile, la sueur, le suc pancréatique, l'urine ; on évalue sa quantité à 200 grammes environ. Il entre dans l'alimentation normale.

Le chlorure de sodium paraît jouer un rôle surtout dans les phénomènes de diffusion. Ainsi, de l'albumine injectée dans le rectum d'un animal n'est pas absorbée ; elle l'est, au contraire, si on y ajoute un peu de sel marin¹. On comprend dès lors l'importance de ce sel dans l'absorption des liquides intestinaux.

1. Beaunis, *Physiologie humaine*, 1888, t. I, p. 71.

La présence du chlorure de sodium dans le sang est une des conditions de la conservation des globules rouges. C'est vraisemblablement aux dépens du chlorure de sodium du sang que se forme l'acide chlorhydrique du suc gastrique.

Action physiologique. — *Absorption et élimination*. — L'absorption du chlorure de sodium dans le tube digestif est rapide ; quelques minutes après son ingestion on peut constater un excès de ce sel dans la salive et dans les urines. Sa pénétration par la muqueuse respiratoire est encore plus rapide ; l'absorption cutanée est nulle ou infinitésimale (Rabuteau).

L'élimination se fait par toutes les sécrétions et excréments (mucus, larmes, fèces), et principalement par l'urine et la sueur, mais elle ne s'effectue jamais en totalité. L'excès seul de la quantité nécessaire à l'organisme s'élimine ; la quantité de chlorure de sodium retenue dans le sang est à peu près constante ; elle ne varie que dans des limites restreintes. C'est probablement pour cette raison que, dans les maladies fébriles, la quantité de chlorure de sodium éliminée devient extrêmement faible. Les malades, en effet, n'ingèrent que très peu de sel pendant ce temps, tandis qu'ils en perdent souvent par les selles ou les exsudats inflammatoires¹.

Appareil digestif. — Le chlorure de sodium produit primitivement un accroissement de la sécrétion salivaire, auquel succède, peu de temps après, une sensation de soif. On attribue cette dernière à la sécheresse relative des muqueuses buccale et pharyngienne, qui se produit par le fait de la soustraction d'eau que le chlorure de sodium opère sur les tissus, et en particulier sur ces muqueuses.

Ce sel excite l'appétit.

Quant à son action sur l'estomac, elle est multiple : 1° le chlorure de sodium augmente la sécrétion du suc gastrique ainsi que l'ont constaté Bardeleben et Rabuteau sur des chiens munis d'une fistule gastrique. Ce

1. Dans la pneumonie aiguë, par exemple, l'exsudat est riche en chlorures ; par contre, la quantité des chlorures de l'urine tombe de 11 grammes, chiffre normal, à 1 gramme.