

Quel que soit le point de départ de la maladie, quel que soit le mécanisme des accidents, les phénomènes d'intoxication jouent un rôle universellement reconnu dans cette affection. Il importera donc au premier chef d'éloigner toute cause d'intoxication nouvelle, de veiller attentivement aux fonctions digestives et hépatiques et aux fonctions éliminatrices des reins et de la peau.

L'hygiène des malades devra être soigneusement réglée à ce point de vue. Le tube digestif sera l'objet d'une attention particulière; on recommandera une nourriture simple et substantielle; au besoin on administrera le régime lacté, qui réduit au minimum les substances toxiques du tube digestif et favorise l'élimination rénale. On interdira les excitants: alcool, café, thé.

Les malades éviteront la fatigue et les excès de tout genre, seront sobres d'exercice physique, tant pour diminuer la production des déchets toxiques engendrés par le travail musculaire que pour prévenir l'aggravation des troubles circulatoires. On conseillera le séjour au grand air, à la campagne. L'hydrothérapie, maniée avec prudence, sera prescrite.

Le médecin ne devra employer qu'un petit nombre de médicaments, tels que la digitale, s'il y a des accidents de véritable asystolie; les bromures ou l'antipyrine contre l'insomnie, le fer en cas d'anémie prononcée. Mais il ne faudra jamais négliger d'agir autant que possible sur le corps thyroïde, et c'est à ce titre surtout que nous conseillons l'électrisation du cou. Fort souvent ces moyens simples procureront des améliorations durables.

Enfin, dans les cas où les accidents prennent un développement rapide et ont acquis une grande intensité, la question de l'intervention opératoire se posera: on pourrait, peut-être, dans quelques cas de lésions diffuses du corps thyroïde, tenter les injections intra-thyroïdiennes, mais la meilleure ressource sera de confier le malade au chirurgien, qui pratiquera de préférence la résection partielle, portant seulement sur les parties les plus malades de l'organe.

CHAPITRE III

TRAITEMENT DU MYXŒDÈME

(CACHEXIE PACHYDERMIQUE)

PAR

G. SARDA

Professeur agrégé à la Faculté de Montpellier.

I

Indications générales sur la nature et l'étiologie du myxœdème.

Décrite en Angleterre par Gull (1873) sous le nom d'état crétinoïde survenant chez les femmes à l'âge adulte, par Ord (1877) sous le nom de myxœdème, l'affection dont j'ai à exposer le traitement a été bien étudiée en France par Charcot et ses élèves, qui lui ont donné le nom de cachexie pachydermique.

Cette affection se traduit à l'observation par des symptômes que l'on peut grouper ainsi: 1° symptômes du côté des téguments; 2° symptômes nerveux; 3° symptômes cachectiques; 4° atrophie du corps thyroïde.

Ce n'est pas ici le lieu de décrire ces symptômes, aujourd'hui bien connus et qui éveillent l'idée d'indications thérapeutiques plus ou moins palliatives. Voyons plutôt si les données acquises au point de vue de l'étiologie, de l'anatomie pathologique et de la pathogénie, peuvent être le fondement d'une thérapeutique rationnelle.

Les *causes* sont assez peu établies. Les maladies infectieuses, les grossesses répétées, les climats froids et humides sont incriminés sans que rien de bien positif établisse le mécanisme de leur action. Aussi, jusqu'à ces dernières années, la thérapeutique du myxœdème a-t-elle été fort incertaine, ce qui faisait dire à Thaon que tous les médicaments échouaient ou étaient mal tolérés. La seule notion à peu près incontestable est celle de l'action nuisible qu'exercent sur la marche de l'affection l'habitation dans les climats froids et les saisons froides. Ainsi la malade des îles Ioniennes observée par Charcot s'était guérie en retournant dans son pays. Morvan et d'autres ont signalé des aggravations pendant l'hiver. Il faut donc, autant que possible, envoyer les myxœdémateux dans les climats chauds et secs.

Les phénomènes cachectiques étaient favorablement influencés par une médication tonique (fer, quinquina, huile de foie de morue), combinée avec le massage et les bains sulfureux (Blaise, Bourneville, d'Olier).

La strychnine et la faradisation paraissent, entre les mains de Morvan, avoir amélioré les phénomènes parétiques.

Le jaborandi (Taylor), la nitro-glycérine (Mohamed), l'ergot de seigle (Cafavy) ont semblé, dans quelques cas, diminuer l'intensité des symptômes.

Disons enfin que le traitement antisyphilitique a été employé par Benett, Warington, Kœhler; mais ce traitement, comme les précédents, n'a pu s'appliquer qu'à un nombre de cas restreint; et de l'exposition succincte de ces faits se dégage la conviction que la maladie générale, qui tient parfois la place importante dans l'étiologie du myxœdème, peut fournir une indication secondaire.

Les lésions trouvées lors des premières autopsies de myxœdème ont donné lieu à de nombreuses *théories* dont nous devons exposer ici les principales.

1° Henrot, trouvant dans un cas une *hypertrophie considérable du corps pituitaire et de la glande pinéale* en même temps que le grand sympathique doublé de volume, n'hésite

pas à placer la cause pathogénique de l'affection dans cette hypertrophie. L'hypothèse d'Henrot repose sur l'opinion de Tiedeman que le corps pituitaire établirait une anastomose entre les deux cordons sympathiques, et sur ce fait que la glande pinéale et le corps pituitaire sont très développés chez les poissons et les reptiles, chez qui le tissu muqueux est abondant.

2° De son côté, Ord avait placé la cause vraie du myxœdème dans l'*enveloppement des extrémités nerveuses par le tissu muqueux*, et il rapportait les troubles sensitifs et intellectuels à l'invasion des centres par ce même tissu. Il s'agirait donc d'une encéphalopathie secondaire. Au contraire, pour Goodhart et Thaon, l'encéphalopathie serait primitive.

3° Une autre théorie, qui pourrait s'appuyer sur quelques faits d'amélioration de quelques symptômes à la suite de l'emploi de l'ergotine, est celle de Hadder, reprise et développée par Morvan. Hadder, s'appuyant sur la diminution de l'urée excrétée par les myxœdémateux et sur l'abaissement de la température qu'ils présentent, pensa que le *système vasomoteur* était en cause. Morvan, considérant que la paralysie et l'œdème sont les deux manifestations capitales de l'affection, que le froid agit comme cause, et qu'en tout cas le froid humide aggrave l'état des myxœdémateux, fait de la cachexie pachydermique un œdème neuro-paralytique. Cette idée de paralysie vaso-motrice est acceptée par Fériss.

On le voit aisément, les théories précédentes ne parviennent pas à résoudre le problème pathogénique. Elles contiennent cependant, surtout la dernière, des éléments d'une utilité certaine en thérapeutique.

4° Tel était l'état de la question, lorsque Bourneville et d'Olier publièrent leur première observation de myxœdème chez un jeune idiot. Depuis, Bourneville a tracé magistralement le tableau symptomatique du *myxœdème congénital*, que l'on appelle avec raison *idiotie myxœdémateuse de Bourneville*. Ce tableau rappelle en tous points celui du myxœdème des adultes. Mais ce que les idiots myxœdémateux présentent

de particulier, c'est l'absence de corps thyroïde et le peu de développement de la taille.

Entre temps, Hale White avait constaté chez un myxœdémateux l'atrophie du corps thyroïde, et c'est à cette lésion qu'il attribuait la cachexie pachydermique. Dès lors se fait jour cette opinion que cachexie pachydermique de l'adulte et myxœdème congénital se ressemblent à la fois par la symptomatologie et par la lésion primordiale, et c'est justice d'attribuer à l'auteur anglais la part qui lui revient dans l'histoire de cette affection.

Mais la théorie de la lésion thyroïdienne venait de recevoir une consécration inattendue. En 1882, trois ans avant le mémoire de White, J. Reverdin avait signalé l'apparition, après l'extirpation du corps thyroïde, d'œdèmes tardifs qu'il étudia l'année suivante avec son cousin. Pour eux, l'analogie est complète entre ces œdèmes et le myxœdème. D'où l'idée de les désigner sous la dénomination de *myxœdème opératoire* et de les attribuer à la suppression des fonctions de la glande thyroïde.

Depuis, les chirurgiens ont établi que l'extirpation de la glande thyroïde provoquait chez les jeunes sujets le tableau du myxœdème congénital, chez les adultes celui de la cachexie pachydermique. Il y aurait donc identité absolue entre les diverses variétés de myxœdème, qui toutes seraient produites par l'abolition des fonctions de la glande.

II

Thérapeutique rationnelle du myxœdème.

Partant de ces données de la pathologie et de la physiologie expérimentales, les cliniciens sont arrivés à la véritable thérapeutique rationnelle du myxœdème, la thérapeutique pathogénique.

Au cours de ses expériences, Schiff avait remarqué que la mort qui survient rapidement chez les lapins thyroïdecto-

misés était éloignée, si l'extirpation de la glande se faisait en deux temps. Il greffa sous la peau ou dans le péritoine des animaux en expérience un corps thyroïde d'animal de même espèce. L'ablation, pratiquée après l'implantation du fragment greffé, ne donna plus lieu aux accidents ordinaires. Ces expériences furent confirmées par Colzi, Wagner et d'autres, qui démontrèrent que la santé de l'animal ne se troublait que lorsque la greffe était résorbée. Horsley pensa qu'on pouvait essayer cette greffe animale chez l'homme. Et, en effet, l'expérience faite par Lannelongue, répétée par Bircher, Kocher, Merklen et Walther, etc., donna des résultats satisfaisants.

L'idée maîtresse du traitement était trouvée, mais la méthode était loin d'être pratiquée; les améliorations n'étaient pas de longue durée. Il fallait trouver un moyen plus efficace.

1° *Injections de suc thyroïdien.* — Schiff avait supposé que les résultats qu'il avait obtenus dans ses expériences tenaient à l'absorption du suc du corps thyroïde greffé. Cette opinion, partagée par Bettencourt et Serrano, se basait sur le fait de l'action rapide observée après la greffe, et aussi sur le peu de durée de cette action. Se fondant sur cette hypothèse, Pisenti proposa (2 mars 1890) de faire des injections hypodermiques et intra-veineuses de suc thyroïdien, pour atténuer les effets consécutifs à l'extirpation de la glande. La même année, Vassale communiquait le résultat satisfaisant de ses expériences sur des chiens. Gley, qui n'avait pas eu connaissance du travail de Vassale, communiquait, en avril 1891, à la Société de Biologie une première série de recherches expérimentales. Reprenant la question un an après dans les *Archives de Physiologie*, il insiste sur l'efficacité des injections à dose un peu élevée, l'opportunité d'un traitement précoce, l'importance qu'il y aurait à se servir, au lieu de liquides filtrés sur porcelaine, d'organes frais filtrés sur papier.

Les résultats de Vassale et de Gley paraissaient pleins de promesses. Mais H. Munch et R. Schwarz faisaient connaître, dès 1892, des résultats contradictoires chez des animaux thyroïdectomisés.

Du laboratoire, la méthode des injections de liquide thyroïdien devait bientôt passer à la clinique. Ce fut Gley qui, le premier, traita trois malades par ce procédé; et ce fut Murray qui obtint la première guérison (oct. 1891).

Il serait trop long d'énumérer les observations favorables publiées depuis lors en Angleterre, en France et dans quelques autres pays. Bornons-nous à dégager de ces faits les conclusions qu'ils semblent comporter.

De l'analyse complète et consciencieuse de tous les cas connus, Derrier¹ dégage d'abord le fait de l'amélioration constante qui a suivi le traitement. Il passe ensuite en revue les accidents que les injections ont déterminés (malaise, agitation, douleur, gonflement, abcès, troubles cardiaques), accidents qui n'enlèvent rien au mérite incontestable de la méthode et que des précautions aseptiques feraient probablement éviter.

Dès les premières injections, l'amélioration s'annonce par de la diurèse, une élévation de la température, la diminution de l'œdème, la régularité de la menstruation. Ces résultats ont été obtenus avec des liquides de provenance variable : thyroïde du mouton (Anglais), du cheval (Vassale), du bœuf (Gley), du lapin (Ughetti).

Voici comment procède Murray.

Il prend un lobe du corps thyroïde d'un mouton récemment abattu. Après l'avoir débarrassé de son tissu graisseux et de son tissu connectif, il le découpe en petits morceaux qu'il place dans un tube à réaction contenant 1 centimètre cube de glycérine et 1 centimètre cube d'une solution phéniquée à 0,5 p. 100. Il bouche avec du coton stérilisé et laisse au frais pendant vingt-quatre heures. Il filtre ensuite à travers une toile stérilisée. Le liquide filtré est injecté trois fois par semaine, à la dose de 1 centimètre cube et demi, dans le tissu cellulaire de l'espace inter-scapulaire. Le traitement dure trois mois.

1. DERRIER. — Étude historique et critique sur le traitement du myxœdème par les injections de liquide thyroïdien. (*Th. de Paris*, 1893.)

Telle est la formule généralement adoptée. Le point important, c'est de stériliser le liquide, de s'entourer des précautions aseptiques ordinaires, de se servir d'organes frais.

2^o *Ingestion de glande thyroïde.* — Les accidents signalés à la suite des injections de liquide thyroïdien suggérèrent à Howitz l'idée d'administrer la glande thyroïde par la voie stomacale. La première tentative eut un plein succès. Mackenzie et Fox, qui employèrent le même procédé, furent aussi heureux et, depuis, les observations se sont multipliées en Angleterre, en Allemagne et en France. Les plus récentes sont celles publiées par Sonnenburg, Von Eiselsberg, Brissaud et Souques, Mendel, Arnozan. Ces deux derniers ont vu l'ingestion donner des résultats supérieurs à ceux qu'ils avaient retirés des injections.

En Angleterre, après avoir administré la glande thyroïde *en nature*, cuite ou crue, les médecins ont adopté les *tablettes*, auxquelles Ewald donne la préférence. Arnozan s'est également servi de *pastilles* composées de sucre et de glandes thyroïdes hachées et séchées. Chaque pastille contenait 20 centigrammes de glande. La dose journalière était de trois par jour pendant le premier mois, deux par jour à partir de cette époque.

La malade de Brissaud et Souques ingérait des lobes crus et frais de glandes thyroïdes de mouton. Dose : un lobe par jour pendant quatre jours, puis un lobe tous les deux jours. L'amélioration a été rapide. Il en a été de même dans le cas de P. Marie et Guerlain.

Voici, d'après Souques, le *modus faciendi*.

« On choisit habituellement la glande thyroïde du mouton, qui se compose de deux lobes séparés, situés sur les côtés de la trachée et connus, en terme de boucherie, sous le nom de « glandes du cornet ». On peut la faire ingérer à l'état d'extrait ou mieux *en nature*, dans du bouillon ou dans un cachet, après s'être assuré de sa provenance et de sa fraîcheur. On peut l'administrer de la manière suivante : un lobe quotidien

pendant les quatre ou cinq premiers jours, puis un lobe tous les deux jours pendant deux ou trois semaines. »

Comme la méthode par injections, la méthode ci-dessus présente des inconvénients et des dangers. Au début, elle a, chez quatre malades, amené la mort. D'autres fois, on a observé des malaises, de l'insomnie; de la céphalalgie, des troubles gastro-intestinaux, de l'albuminurie, des syncopes, de l'angor pectoris. Mendel a noté de la glycosurie, qui tenait peut-être, dit-il, à des substances constituant ces tablettes. C'est probable, puisque le fait ne s'est pas produit après l'ingestion en nature.

III

Interprétation des effets du suc thyroïdien.

Après cet exposé, il est, pensons-nous, inutile d'insister. La méthode a fait aujourd'hui ses preuves. La médication pathogénique du myxœdème est trouvée. Il ne reste qu'à l'employer avec les précautions que commandent les accidents dont elle peut s'accompagner. Le médecin s'appliquera donc à tâter le terrain, à donner de petites doses, à suspendre le traitement dès que les effets nuisibles se montreront, à s'entourer, s'il préfère les injections de suc thyroïdien, des précautions aseptiques nécessaires. Enfin, il ne doit pas oublier que la médication doit durer autant que la vie du myxœdémateux, toute cessation amenant fatalement la récurrence de l'affection.

C'est qu'en effet le myxœdème (le fait est bien établi) est la conséquence de l'abolition des fonctions de la glande thyroïde et que la suppléance ne dure que tant qu'est administré le médicament. Cette observation répond, en partie, à la question qu'on se pose de tous côtés : Comment agit le suc thyroïdien? Jusqu'ici, la chimie n'a pas isolé son principe actif, qui n'est pas un ferment (la chaleur et les acides de l'estomac n'en détruisent pas l'activité); et les diverses hypothèses

émises sont insuffisantes. Pour les uns, il agirait surtout comme diurétique, opinion infirmée par ce fait que le suc thyroïdien, administré à des sujets sains, ne provoque pas de diurèse; pour les autres, il augmenterait la production de la lymphe (Slosse et Godart); pour d'autres, enfin, il aurait une action thermogène (V. Robin) ou hématopoïétique (Horsley). Mais ces diverses théories n'expliquent qu'une partie des phénomènes. Du reste, la question revient à celle-ci : Quelle est la physiologie normale de la thyroïde? A ceci, la pathologie expérimentale et la clinique peuvent répondre que la thyroïde doit probablement sécréter des substances utiles à l'économie, puisque l'absorption du suc thyroïde fait cesser les phénomènes que l'extirpation de la glande avait créés. Il est impossible, en l'état actuel de la question, de donner une réponse plus scientifique.

Reste à se demander si la suppléance des fonctions thyroïdiennes ne pourrait pas être obtenue par un autre moyen, ce qui revient à rechercher si la glande thyroïde a, dans l'économie, des analogues physiologiques.

Hofmeister, expérimentant sur des lapins, a constaté, après la thyroïdectomie, l'absence du myxœdème. En revanche, tous présentaient à l'autopsie des altérations de l'hypophyse, des ovaires, des reins et du système nerveux. La lésion la plus importante est l'augmentation de volume de l'hypophyse, et cette hypertrophie est en raison directe du temps qui s'est écoulé depuis l'extirpation de la thyroïde. De même, des lapins thyroïdectomisés peuvent, quelques mois après l'opération, être privés des parathyroïdiennes sans succomber, alors que l'extirpation simultanée de la thyroïde et des parathyroïdes entraîne la mort rapide. La glande pituitaire suppléerait donc la thyroïde. Rogowitch, Stieda, Gley adoptent en partie cette manière de voir.

Quant à la question de la suppléance par le thymus et par la rate, les expériences de Cadéac et Guinard, et surtout celles de Gley, ne permettent pas de la considérer comme résolue.

IV

Résumé du traitement et conclusions.

De tout ce qui précède se dégage cette conclusion : il n'y a qu'une médication curative du myxœdème, celle qui consiste à remplacer dans l'organisme la glande thyroïde devenue inapte à fonctionner par le suc d'autres glandes thyroïdes. C'est la première grande conquête d'une médication appelée sans doute à un grand avenir : la thérapeutique des tissus organiques.

La seconde conclusion, c'est que, pour être efficace, la médication doit être toujours continuée chez le malade ; car, après avoir fait disparaître les symptômes morbides, il faut maintenir l'organisme en état de persister dans son fonctionnement normal. Le suc thyroïdien ne saurait, en effet, avoir d'autre rôle que celui de remplacer le suc produit normalement par la glande malade.

A côté de cette indication pathogénique, nous trouvons d'autres indications étiologiques ou symptomatiques sur lesquelles il est inutile d'insister : la cachexie commandera les *toniques* divers (*fer, quinquina, huile de morue, etc.*) ; les symptômes nerveux, et nous parlons ici des seuls que nous puissions combattre, ceux qui sont sous la dépendance du sympathique, demandent les *excitants vasculaires* (*ergotine et ergot, faradisation, nitro-glycérine, strychnine*) ; les symptômes du côté des téguments pourront être amendés par le *jaborandi*, les *bains sulfureux*. On n'oubliera pas l'action bienfaisante des *climats secs et chauds*.

Enfin, le praticien se rappellera que l'atrophie de la glande thyroïde est l'aboutissant de complexus pathologiques divers. Il recherchera la maladie générale infectieuse ou diathésique. Cette notion peut lui être utile, particulièrement au cas de syphilis. Sa tâche sera alors complètement remplie.

CHAPITRE IV

TRAITEMENT DE LA LYMPHADÉNIE

PAR

G. LEMOINE

Professeur à la Faculté de Lille.

I

Considérations générales.

La lymphadénie est essentiellement caractérisée par des altérations du sang et des organes lymphoïdes qui peuvent soit coexister, soit se montrer isolément. L'augmentation considérable des globules blancs dans le sang des malades qui en sont atteints fut un des premiers faits observés et fit donner à la forme de la maladie où on la rencontre les noms de *leucocythémie* (Benmet) et de *leucémie* (Virchow). Plus tard, l'attention fut attirée sur les altérations du tissu adénoïde que renferment normalement les organes lymphoïdes, ganglions lymphatiques, moelle osseuse, rate, etc., et qui aboutissent à des hyperplasies considérables de ces organes. On donna plus spécialement le nom de *lymphadénomes* à ces sortes de tumeurs et de *lymphadénie* (Ranvier) au processus morbide qui les faisait naître.

On peut considérer à l'heure actuelle la lymphadénie ou diathèse lymphogène (Dieulafoy) comme pouvant se manifester sous trois formes principales :