

piques, on peut, d'une façon générale, formuler les principes suivants :

Il y a lieu d'abord de ne prendre que des animaux en état de parfaite santé et exempts surtout de maladies infectieuses.

Ceux qui sont trop âgés doivent être éliminés. En dehors de la vieillesse proprement dite, l'âge sera subordonné à la nature de l'organe qu'on veut utiliser. S'agit-il du thymus ? Il faudra évidemment s'adresser à des animaux jeunes, puisque, seuls, ils sont pourvus de cet organe. Il en sera de même pour le corps thyroïde, les capsules surrénales, parce que s'ils existent aussi bien chez l'adulte, leur fonction antitoxique serait néanmoins plus développée chez les jeunes. Veut-on utiliser les glandes génitales ? il sera, au contraire, préférable de s'adresser à des individus en pleine activité sexuelle.

Le choix de l'espèce peut être souvent subordonné aux seules considérations économiques. Cependant, il vaudra mieux, parmi les animaux d'abattoir, éliminer le cheval qui n'est le plus souvent sacrifié que dans de mauvaises conditions d'âge et d'état général. De même, l'expérience ayant démontré la fréquence des altérations des capsules surrénales chez le bœuf, il y aura lieu d'avoir recours de préférence au veau ou au mouton pour pratiquer l'opothérapie surrénale. Ce dernier animal, possédant un corps thyroïde spécialement riche en thyroïdine, devra, à ce point de vue, être préféré au veau. Pour le foie, Gilbert et Carnot préconisent le porc dont la glande hépatique jouirait, à un haut degré, de propriétés antitoxiques.

Après le choix de l'animal, se pose la question de la préparation proprement dite des substances opothérapiques :

a) On peut employer l'organe total : frais ou conservé. Dans le premier cas, il suffit de le prélever sur l'animal aussitôt après l'abatage, avec des instruments stérilisés. Dans le second cas, l'organe, après avoir été prélevé avec les mêmes précautions, est réduit en poudre qu'on dessèche dans le vide à la température de 20 à 30° et qu'on peut incorporer ensuite dans du sucre de lait, dans des tablettes, dans des pilules, ou dis-

soudre à volonté dans de l'eau, dans du bouillon, dans du lait, au moment de s'en servir.

b) On peut employer : 1° l'extrait complet ; 2° ou chercher à en dissocier les principes actifs.

1° Les extraits complets peuvent être utilisés frais ou conservés.

Dans le premier cas, il n'y a qu'à réduire en pulpe ou à râper l'organe choisi, puis faire macérer durant deux heures environ dans de l'eau tiède, enfin filtrer et donner le produit de la macération en lavement, ou par la bouche, dans du bouillon ou dans du lait ¹.

Dans le second cas, on peut employer : soit l'extrait aqueux obtenu avec l'organe frais ou la poudre desséchée, stérilisé par filtration et concentré ou séché ensuite dans le vide ; soit l'extrait glycérimé.

Citons encore la méthode qui consiste à solubiliser les glandes par digestion artificielle et qui est fondée sur les observations recueillies, d'après lesquelles les propriétés des substances opothérapiques ingérées par la bouche ne seraient pas altérées par les ferments protéolytiques. On a préparé de cette manière des extraits peptiques (Baumann), trypsiques (Catillon), pancréatiques (Choay), papainiques (Dastre et Floresco), lesquels extraits, après avoir été desséchés dans le vide, sont à nouveau solubles dans l'eau.

1. Pour assurer l'asepsie des extraits, les méthodes les plus employées jusqu'ici ont été (à défaut de chaleur qui paraît altérer les propriétés des substances opothérapiques), la filtration à la bougie, qui a l'inconvénient de retenir sur le filtre une partie des substances actives ; et la stérilisation par l'acide carbonique sous pression qui n'est pas sûre. On a eu recours aussi à l'addition d'antiseptiques, mais on a constaté que cette addition était souvent toxique ; cependant Gilbert et Carnot prétendent avoir supprimé cet inconvénient en se servant de substances antiseptiques qu'ils font entrer ultérieurement en combinaisons inoffensives : par exemple, ils font macérer durant plusieurs jours l'organe, enlevé sans précautions à l'abattoir, dans de l'eau additionnée d'acide chlorhydrique jusqu'à réaction acide ; puis ils neutralisent l'acide resté libre avec de la soude, de façon à métamorphoser un antiseptique dangereux en chlorure de sodium inoffensif.

2° On peut chercher à solubiliser et par suite à utiliser spécialement tel ou tel principe. C'est ainsi qu'en se servant d'eau salée à 10 p. 100, on dissout les globulines, puis on chasse par dialyse l'excès de sel. On peut également traiter les organes par du carbonate de soude en solution aqueuse à 5 p. 100, et on solubilise alors les nucléo-albumines. On peut encore traiter par l'alcool l'organe broyé, de façon à avoir un extrait alcoolique. Les extraits étherés, chloroformés n'ont jusqu'à présent donné aucun résultat. Enfin Baumann a préconisé pour le corps thyroïde, une méthode consistant à traiter la glande par l'acide sulfurique à 1/10, pendant plusieurs jours, à l'ébullition ; le précipité recueilli, séché, est traité par l'alcool bouillant qui dissout le principe actif, puis on évapore la solution, on dégraisse, on redissout dans une solution de soude à 1 p. 100 ; enfin, après filtration, on neutralise par l'acide sulfurique et on obtient alors, par précipitation, la thyroïdine sous forme de flocons bruns qu'on lave et qu'on sèche. Par l'application de la méthode de Baumann au foie, Gilbert et Carnot ont obtenu l'hépatéine.

Il est d'ailleurs à remarquer que toutes les tentatives faites jusqu'à ce jour pour isoler dans l'extrait total le principe actif, n'ont guère abouti, pour l'instant, qu'à un effritement des propriétés globales de l'organe : les principes actifs ainsi obtenus se sont généralement montrés inférieurs en efficacité à l'extrait total.

C'est ici le lieu de faire remarquer qu'à côté des glandes dont les propriétés opothérapiques sont susceptibles de se conserver après la mort, il en est d'autres dont lesdites propriétés opothérapiques ne sont transmissibles qu'en partie à leurs extraits, et d'autres, enfin, qui n'agissent qu'à l'état vivant.

Ajoutons que parmi les extraits glandulaires possédant tout ou partie des propriétés de la glande correspondante, certains peuvent reproduire *in vitro*, c'est-à-dire chimiquement, telle ou telle action glandulaire (action digestive des extraits gastrique et pancréatique, action antitoxique de l'extrait hépatique, etc...) ; tandis que d'autres se montrent

inactifs *in vitro* et ne sont actifs que *in vivo* (l'extrait hépatique qui ne transforme pas les sucres *in vitro* le fait *in vivo*, probablement, au dire de Gilbert et Carnot, en excitant la fonction glycogénique de la cellule hépatique).

Modes d'administration. — En ce qui concerne le mode d'administration, on a expérimenté la greffe sous-cutanée ou intra-péritonéale de glandes ou de tissus frais empruntés à des animaux vivants ou venant de mourir ; les injections, intra-veineuses, intra-péritonéales, ou sous-cutanées d'extraits, et, enfin, l'ingestion de l'organe frais ou conservé, voire même les lavements.

La greffe a été peu employée, à cause de sa complexité et de ses dangers, et surtout en raison de la difficulté de faire vivre suffisamment longtemps, au sein de l'organisme humain, des tissus empruntés à des animaux d'une autre espèce que la nôtre.

Les injections intra-péritonéales et surtout intra-veineuses ne tardèrent pas non plus à être laissées de côté à cause de leur complexité et de leurs dangers.

Pendant un certain temps on se servit presque exclusivement, à l'imitation de Brown-Séquard, d'injections sous-cutanées d'extraits glycerinés, stérilisés : injections à peu près exemptes de dangers, lorsqu'elles sont pratiquées d'après les règles de l'antisepsie, et qui ne présentent guère d'autre inconvénient que d'occasionner une légère douleur.

Presque dès le début de l'organothérapie, on avait eu recours aussi à la voie gastro-intestinale pour faire pénétrer les substances opothérapiques. Mais on crut longtemps que la digestion altérerait les principes introduits, et cette voie d'introduction resta discréditée jusqu'au jour où Howitz, puis Fox et Mackensie eurent démontré que l'ingestion du corps thyroïde est suivie, à peu de chose près, des mêmes effets que l'injection sous-cutanée de son extrait. L'organothérapie se trouva, du coup, extraordinairement simplifiée ; et, conséquemment, son champ d'application devint immédiatement beaucoup plus étendu.

Enfin, en présence de cas d'intolérance gastrique, on a eu recours à l'administration des substances opothérapiques sous forme de lavements, depuis qu'on a reconnu qu'elles pouvaient être absorbées par la muqueuse rectale. Sans doute, si l'on administre de cette matière à un organe entier, il n'y aura que les principes solubles qui seront absorbés ; mais on peut, à l'exemple de Schiff, provoquer dans le rectum une véritable digestion artificielle, ou, plus simplement encore, ne se servir en lavements que des extraits déjà solubilisés par la pepsine, la trypsine, la papaïne, ou par certains sels minéraux.

L'injection sous-cutanée mérite néanmoins d'être préférée, toutes les fois qu'on recherche le maximum d'efficacité et de rapidité d'action, et notamment dans tous les cas où les substances qu'on se propose d'introduire dans l'organisme seraient susceptibles d'être altérées par la digestion.

La greffe doit être réservée pour les cas où l'action glandulaire, étant exclusivement vitale, disparaît aussitôt après la mort, et n'est point transmissible aux extraits.

A. — GLANDES CLOSES OU VASCULAIRES.

Opothérapie thyroïdienne. — Parmi les diverses médications opothérapiques, la médication thyroïdienne est celle qui a donné les plus beaux résultats, et ses succès justifient amplement la place que nous lui donnons en tête de cette revue.

Disons de suite que l'appareil glandulaire thyroïdien se compose, tout au moins chez la plupart des mammifères, non seulement de la glande thyroïde proprement dite mais encore des glandules parathyroïdiennes de Sandstrom.

Malheureusement, ce n'est qu'assez tard qu'on s'est avisé, à la suite de Gley, de tenir compte de cette distinction. Aussi la plupart des notions que nous possédons et que nous allons exposer sur les fonctions du corps thyroïde et sur l'opothérapie thyroïdienne, s'appliquent-elles à l'ensemble de la glande thyroïde et des glandules parathyroïdiennes, et non spécialement à celle-là plutôt qu'à celles-ci.

Sous le bénéfice de ces réserves, nous pouvons aborder

immédiatement la question de l'opothérapie thyroïdienne en considérant comme acquis que le corps thyroïde fournit une sécrétion interne dont l'importance est attestée par la physiologie expérimentale (Schiff, J.-L. Reverdin, Horsley, etc....), la pathologie (W. Gull, Ord, Bourneville, etc.), et la thérapeutique.

Vient-on, en effet, chez les carnivores, et notamment chez l'homme et le singe, à supprimer brusquement et complètement la fonction thyroïdienne par l'ablation totale de l'appareil glandulaire, on voit inévitablement survenir : — d'une part, des troubles encéphaliques aigus, d'ordre le plus souvent convulsif et ayant alors beaucoup de rapport avec la tétanie, quelquefois paralytiques, mais, dans les deux cas, généralement considérés comme des phénomènes d'intoxication ; — d'autre part, des altérations plus lentes, de nature trophique, caractérisées par un ralentissement des échanges nutritifs (que traduisent la diminution de l'urée et de l'azote total, celle de l'acide carbonique, l'abaissement de la température, etc.), par l'infiltration des tissus, la dépression de l'intelligence, etc...., chez les animaux adultes ; et, chez ceux en voie de développement, par un arrêt ou un retard très manifeste de la croissance et spécialement de l'ossification (Hofmeister, Von Eiselsberg, etc.).

Si, au contraire, l'insuffisance thyroïdienne se développe lentement en restant incomplète, comme c'est le cas le plus fréquent lorsqu'elle est due à des altérations pathologiques de la glande, congénitales ou acquises (arrêts de développement, goîtres, etc.), les mêmes désordres se produisent et sont en tout comparables à ceux qui résultent de l'ablation, avec cette seule différence, à l'avantage de l'altération lente de l'appareil thyroïdien, que les phénomènes aigus de tétanos ou de paralysie manquent ou sont à peine esquissés, et que la dystrophie consécutive s'établit plus lentement, en pouvant même rester incomplète et fruste lorsque l'organisme peut résister en utilisant les suppléances fonctionnelles.

Si, alors, on institue le traitement thyroïdien (par injection sous-cutanée d'extrait ou par ingestion de glande fraîche) on