

L'antiseptique interne des voies urinaires se pratique avec le benzoate de soude, l'urotropine, le bleu de méthylène, etc.

L'antisepsie pulmonaire se pratique surtout avec la créosote et ses dérivés.

L'antisepsie du tube digestif se pratique *soit* avec des antiseptiques solubles comme l'acide lactique, *soit* avec des antiseptiques insolubles comme le naphthol. Gilbert et Galbrun ont vu le nombre des microbes contenus dans 1 milligr. de matières fécales, diminuer de moitié sous l'influence du benzo-naphthol pris à la dose de 3 gr. 50 à 4 gr. par jour.

On a reproché à la méthode de l'antisepsie interne, préconisée par Bouchard, de ne pouvoir introduire l'antiseptique dans l'organisme, à dose suffisante pour tuer le microbe, à moins de compromettre la vie de l'organisme qu'on se propose de défendre. Mais Bouchard n'a jamais visé à cela, il a prétendu seulement qu'on pouvait porter secours, par l'antisepsie interne, aux malades infectés, en atténuant la virulence des agents infectieux et en gênant leur multiplication.

A la médication antiseptique se rattache l'emploi à l'intérieur de la *levure de bière fraîche*, si souvent efficace dans la furonculose, et dans d'autres affections à tendances suppuratives.

Organothérapie ou opothérapie

Définition. — On désigne sous l'un ou l'autre de ces noms, indifféremment, une méthode thérapeutique qui consiste à faire pénétrer dans l'économie — soit par voie d'absorption gastro-intestinale ; soit sous forme d'injections sous-cutanées ou intra-péritonéales, ou intra-veineuses ; soit par le procédé de la greffe — les tissus frais et crus d'animaux sains ou les sucs qu'on a pu extraire de leur substance.

Si le nom est entièrement nouveau, il n'en est pas tout à fait de même de la chose que ce nom désigne, et il y a beau jour qu'est née l'idée d'utiliser au profit de l'homme, pour développer en lui certaines aptitudes, lui conserver ou lui rendre la santé, tels ou tels organes d'animaux sains ou leurs extraits.

Historique. — Aussi loin qu'on remonte dans l'histoire de la civilisation, on rencontre, en effet, des pratiques se rapprochant plus ou moins de l'opothérapie par ingestion stomacale¹.

Mais on peut dire que les diverses pratiques empiriques d'opothérapie, à part celle relative à l'ingestion de l'huile de foie de morue, étaient tombées dans le discrédit le plus complet, lorsque Brown-Séquard en 1889, vint rappeler sur elles l'attention, les réhabiliter, en quelque sorte, en préconisant contre la neurasthénie, la sénilité, etc., l'emploi, sous forme d'injections hypodermiques, du suc extrait aseptiquement de la trituration des testicules de mammifères, notamment de ceux du bélier. Le célèbre physiologiste a d'autant plus de droits à être considéré comme l'initiateur de l'opothérapie moderne, qu'il étaya sa pratique d'une théorie qui a toujours cours, qui a inspiré la plupart des travaux postérieurs, et d'après laquelle, non seulement les glandes closes mais aussi toutes les glandes à canal excréteur posséderaient (ces dernières en plus de leur sécrétion externe) une sorte de sécrétion interne, consistant dans l'élaboration et la cession au sang de substances si précieuses pour l'économie que leur absence ou leur insuffisance serait capable d'engendrer des symptômes d'intoxication et des altérations organiques.

Sans doute, plusieurs autres physiologistes (notamment Haller, Cl. Bernard, Reverdin, Kocher, Schiff) et bon nombre de cliniciens, — se fondant, soit sur les résultats de l'extirpation expérimentale des diverses glandes vasculaires sanguines, soit sur les conséquences de leurs altérations pathologiques, — avaient déjà été amenés, avant lui, à penser que ces organes devaient élaborer et verser dans la circulation des substances d'une très grande utilité pour l'économie. Sans doute on savait même, depuis les mémorables travaux de Cl. Bernard, qu'une glande à canal excréteur, la glande hépatique, en plus de sa sécrétion externe (biliaire), fabrique du glycogène.

(1) Voir *Organothérapie ou Opothérapie*, par C. Hillemand, broch. in-42 de 53 p. Paris, nov. 1898 (Steinheil, éditeur).

Mais les idées relatives aux glandes closes, qui hantaient alors quelques cerveaux, étaient restées elles-mêmes trop indéterminées, trop vagues, trop peu certaines pour qu'on songeât à les appliquer aux autres glandes et surtout à les exploiter thérapeutiquement.

D'autre part, on songeait si peu à étendre aux autres glandes à canal excréteur les connaissances acquises sur le foie, que, pour expliquer la coexistence de la sécrétion biliaire et de la fonction glycogénique et mettre cette coexistence en harmonie avec l'ensemble des notions qu'on possédait sur la généralité des glandes à canal excréteur, les esprits systématiques les plus éminents avaient été conduits à se représenter le foie comme formé par la juxtaposition et l'enchevêtrement de deux glandes : la première, à canal excréteur, préposée à la sécrétion et à l'excrétion de la bile ; la seconde, vasculaire sanguine, adaptée à l'élaboration du glycogène (Ch. Robin).

Il n'était venu à la pensée de personne de supposer que les autres glandes à canal excréteur pussent avoir d'autre usage, dans le fonctionnement général de l'organisme, que celui d'élaborer ou d'éliminer les éléments de leurs sécrétions externes ou de leur excréments. Et on restait convaincu qu'elles ne versaient dans la circulation, directement par les veines ou indirectement par les lymphatiques, que des déchets destinés à être éliminés par les émonctoires.

C'est donc bien Brown-Séquard qui a fondé l'opothérapie, car c'est lui qui, non content d'insister, plus que les autres physiologistes, sur l'importance des sécrétions internes des glandes closes, a étendu la conception qu'il avait de leur rôle aux glandes testiculaires et même à toutes les autres glandes pourvues d'un canal excréteur ; et c'est encore lui qui a eu l'idée qu'on pouvait suppléer à l'insuffisance de leurs sécrétions internes en introduisant directement dans l'organisme le suc extrait de la trituration de ces mêmes glandes chez les animaux.

En présence du retentissement des succès obtenus par ses injections de suc testiculaire, et de leur innocuité (due à l'emploi aseptique de liquides aseptiquement préparés), de tous

côtés, on se mit à étudier — d'une part, le ou les troubles apportés aux diverses fonctions de l'organisme par l'altération pathologique ou l'ablation de chacun des différents appareils glandulaires, — d'autre part, les modifications que l'introduction, dans l'organisme, de chacun des sucres glandulaires, détermine chez l'animal bien portant et chez le sujet privé des glandes correspondantes, soit par suite de maladie, soit par suite d'intervention expérimentale. Et, jusqu'ici, les diverses constatations expérimentales, cliniques et thérapeutiques, ont été interprétées, dans le sens d'une confirmation de l'existence d'une sécrétion interne, non seulement en ce qui concerne les glandes closes mais aussi en ce qui concerne plusieurs des glandes à canal excréteur.

On n'a donc pas cessé, depuis lors, de rechercher à utiliser thérapeutiquement, d'après la méthode inaugurée par le professeur du Collège de France, non seulement la substance des diverses glandes vasculaires sanguines (thyroïde, thymus, corps pituitaire, capsules surrénales, rate, etc.) et des glandes génitales, mais aussi celle d'un grand nombre de glandes à canal excréteur (foie, pancréas, reins, mamelle, prostate, etc.). On a même généralisé davantage, et on n'a pas hésité à employer des organes, des tissus non glandulaires (cerveau, moelle osseuse, etc.), en supposant que non seulement les glandes mais aussi tous les autres organes, tous les tissus, élaborent et versent, dans la circulation générale, des principes qui, loin d'être de simples déchets, contribuent, pour une part importante, à la vie générale de l'individu.

Il est bien difficile d'ailleurs de préciser, à l'heure actuelle, le mécanisme d'action des agents opothérapiques dont l'efficacité est prouvée.

Cependant, en se basant sur l'expérimentation physiologique, sur l'analyse chimique des organes et de leurs extraits, sur les troubles spéciaux qui sont la conséquence des altérations pathologiques de ces organes (diabète pancréatique, myxœdème thyroïdien), sur les faits relatifs à l'évolution normale de l'organisme, enfin sur la thérapeutique qui permet de définir certains rapports entre l'organe et la fonction

(médication thyroïdienne), on est arrivé à édifier les théories suivantes, plus ou moins plausibles :

1^{re} *Théorie*. — Les substances opothérapiques interviendraient comme agents modificateurs d'actes nutritifs, leurs actions s'exerçant soit directement, soit par l'intermédiaire du système nerveux.

2^e *Théorie*. — L'action des substances opothérapiques serait d'ordre antitoxique (Reverdin, Kocher et Schiff). Les sécrétions internes auraient un rôle de défense contre les principes nuisibles fabriqués au cours des mutations organiques, et auraient pour mission de transformer ces toxines, de les rendre inoffensives au fur et à mesure de leur production.

3^e *Théorie*. — Certaines substances opothérapiques pourraient agir comme agents modificateurs d'actes nutritifs, et certaines autres comme produits antitoxiques. — De plus, une même substance opothérapique pourrait posséder cette double propriété ; son mode d'action serait complexe et multiple, et les influences nutritives, vivifiantes, pourraient s'y rencontrer avec les défenses antitoxiques, dans des proportions variables découlant de la destination fonctionnelle inégale des parenchymes.

— Dans les premiers essais thérapeutiques on avait cherché exclusivement à substituer par l'opothérapie, l'organe sain à l'organe malade, mais ultérieurement on eut recours aux glandes offrant une synergie vitale évidente avec les organes malades : tel, par exemple, le traitement des ovarites, du cancer de l'utérus, par l'ingestion du corps thyroïde. C'était l'application à la thérapeutique de la notion physiologique des suppléances fonctionnelles. On découvrit ainsi, ou on crut découvrir des suppléances entre le thymus et le corps thyroïde, entre la glande pituitaire (Mickulicz) et ce même corps thyroïde.

— On en vint enfin à se demander si les organes à sécrétion antitoxique ou vivifiante, en dehors de leur rôle de protection contre les auto-intoxications, n'étaient pas susceptibles d'intervenir dans la résistance directe de l'organisme aux maladies microbiennes ; si ces organes, comme les humeurs

antitoxiques, ne seraient pas facteurs de l'immunité, de la non-réceptivité. Mais les expériences et les observations de contrôle, faites par Brown-Séquard, d'Arsonval, Charrin, Roger, n'ont pas confirmé les premiers résultats annoncés.

Applications de l'opothérapie. — La découverte de Brown-Séquard, en raison de sa simplicité et de sa facilité apparente, a été le point de départ d'essais innombrables : quelques-uns fort bien conduits d'après toutes les règles de la méthode scientifique, conséquemment très intéressants et très suggestifs ; mais beaucoup, malheureusement inspirés par l'empirisme le plus grossier à des médecins privés des moindres lueurs d'esprit critique. Il s'ensuit que l'opothérapie a été l'occasion d'une foule de publications, dont plusieurs sont assurément très précieuses, mais dont un certain nombre n'ont aucune valeur et présentent même parfois plus d'analogie avec la réclame qu'avec la science.

On comprendra donc, qu'en face de l'impossibilité évidente de contrôler la valeur de chacune des communications (trop souvent contradictoires) amoncelées sur le sujet, nous fassions fréquemment usage du conditionnel dans l'exposé des résultats annoncés.

Sous le bénéfice de ces réserves, et après avoir traité rapidement des questions relatives aux *modes de préparation, de conservation et d'administration des substances opothérapiques*, nous passerons en revue les principaux travaux relatifs à chacun des divers organes dans l'ordre suivant :

- A. *Glandes closes ou vasculaires ;*
- B. *Glandes sexuelles ;*
- C. *Glandes à canal excréteur ;*
- D. *Autres organes et tissus.*

MODES DE PRÉPARATION ET D'ADMINISTRATION DES SUBSTANCES OPOTHÉRAPIQUES.

Modes de préparation. — En ce qui concerne les règles qui doivent présider à la préparation des substances opothéra-

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), tryptiques (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 papaine, 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