

voit : en premier lieu, les phénomènes aigus d'intoxication, d'ordre convulsif ou paralytique, s'amender d'abord pour finalement disparaître ; puis les troubles trophiques s'atténuer à leur tour.

Au fur et à mesure que la substance ou l'extrait de la glande sont introduits dans l'organisme, on voit les échanges nutritifs se relever, le mouvement nutritif s'améliorer, l'absorption de l'oxygène et l'élimination de l'acide carbonique devenir plus considérables, la combustion des graisses s'effectuer d'une façon plus rapide.

L'apparition de globules rouges nucléés, l'augmentation des grands leucocytes mononucléaires (Merklen et Walther), l'augmentation de l'oxyhémoglobine (Masoin) indiquent, en même temps, une modification importante de l'hématopoïèse.

Chez les femmes, la congestion ovarique se trouverait modérée (Mossé), alors que la sécrétion mammaire serait excitée.

Chez les enfants et les adolescents, le processus d'ossification, fût-il arrêté, se réveillerait, tout au moins, tant que les cartilages de conjugaison ne sont pas disparus.

Chez tous la résistance à la fatigue musculaire serait renforcée.

Mais si, du fait d'une médication trop intensive ou trop prolongée, le suc thyroïdien pénètre en excès dans l'économie, on voit alors apparaître des accidents en opposition avec ceux qui caractérisent l'insuffisance thyroïdienne, et présentent une certaine analogie avec les symptômes de la maladie de Basedow. Ils consistent surtout dans des phénomènes de vasodilatation et d'excitation anormale du système nerveux : accélération, faiblesse et surtout instabilité du pouls, parfois syncope (Beclère, Ballet et Enriquez) ; dyspnée, irritabilité du caractère, insomnie, délire même ; enfin amaigrissement et autres phénomènes de dénutrition. Freiher von Notthafft a même cité un cas où ces divers symptômes s'étaient accompagnés d'augmentation rapide du cou, d'exophtalmie et de tremblement, de manière à simuler le goitre exophtalmique. De Cyon a pu constater que l'excitabilité du nerf dépresseur et du pneumogastrique

se trouve considérablement accrue. On a signalé aussi des éruptions diverses, la production de malaise gastrique pouvant s'accompagner de vomissements et de diarrhée. L'albuminurie et la glycosurie ont été rencontrées également.

— Si l'on sait que la sécrétion de la glande thyroïdienne est indispensable à la santé, on est loin d'être fixé sur la nature de cette sécrétion et sur son mode d'action.

On suppose généralement que son rôle est double.

D'une part, la sécrétion thyroïdienne serait capable de neutraliser ou de détruire des substances toxiques provenant de l'assimilation générale, plus spécialement des substances protéiques, substances ou poisons qui exerceraient une action nuisible sur l'organisme et, spécialement, sur le système nerveux dont le fonctionnement régulier ne pourrait s'accomplir sans leur destruction. D'après E. de Cyon, la thyroïdine produite dans la glande thyroïde serait destinée à transformer les sels d'iode, parvenus dans le sang, en une combinaison organique, l'iodothyline, et à débarrasser ainsi ces centres nerveux d'une substance toxique excessivement dangereuse et exerçant une action paralysante sur les centres des nerfs dépresseurs et pneumogastriques.

D'autre part, la sécrétion interne du corps thyroïde exercerait sur la nutrition cellulaire une action puissante, indépendante de son action anti-toxique, et qui, pour certains, serait due à la production d'une substance stimulatrice du système nerveux et indispensable au bon fonctionnement des centres trophiques. De nombreuses observations cliniques ou expérimentales semblent, en effet, démontrer l'influence directe du suc thyroïdien sur la nutrition cellulaire, influence caractérisée par l'augmentation de la transformation des substances azotées, que mesure l'excrétion d'urée et d'acide urique ; par l'activité de la décomposition des substances protéiques et des graisses ; par l'augmentation de la quantité de chlorures et d'acide phosphorique excrétés par les reins ; par l'accroissement de la consommation d'oxygène et de l'élimination d'acide carbonique, en un mot par la suractivité des mutations organiques.

Les effets de la sécrétion thyroïdienne ne seraient donc pas dus exclusivement à un seul principe actif. Et, de fait, deux, à l'heure actuelle, ont été isolés : l'*iodothyline* de Baumann, qui serait efficace contre les troubles trophiques et la toxémie chronique de l'hypothyroïdisme ; la *thyreo-antitoxine* de Fränkel qui aurait surtout pour effet de neutraliser les accidents toxiques aigus (tétanie, convulsions).

— Quoi qu'il en soit, les indications et les contre-indications de l'opothérapie thyroïdienne peuvent être formulées en ces termes généraux :

Sont justiciables de cette méthode de traitement, les affections, troubles trophiques et syndromes dépendant d'une suppression, insuffisance ou perversion de la sécrétion thyroïdienne.

— a. ETATS MORBIDES OU DYSTROPHIES SOUS LA DÉPENDANCE D'UNE ALTÉRATION MANIFESTE OU DE LA SUPPRESSION DE LA GLANDE THYROÏDE (OPOTHÉRAPIE DIRECTE).

1° *Les dystrophies et toxémies consécutives à l'athyroïdie* (myxœdème avec ses quatre variétés : myxœdème de l'adulte, de l'enfant, cachexie strumiprive, crétinisme endémique).

Dans le *myxœdème de l'adulte*, l'amélioration commence dès le 3<sup>e</sup> ou 4<sup>e</sup> jour du traitement opothérapique, par ingestion de corps thyroïde ou injection sous-cutanée d'extrait, et devient bientôt considérable. L'intelligence des malades se réveille ; ils sortent de leur torpeur et prêtent attention à ce qui se dit autour d'eux ; ils comprennent les questions qu'on leur pose et peuvent y répondre ; ils sont même capables de travail. En même temps leur habitus se modifie : l'empâtement du visage disparaît peu à peu, le corps s'affine, et éprouve une perte de poids plus ou moins sensible ; la peau cesse d'être sèche. D'autre part, l'urination devient plus abondante, et la sensation de froid habituel disparaît. — Ces résultats ne se conservent qu'à la condition de ne pas abandonner complètement le traitement et, une fois l'amélioration obtenue, de continuer à donner de temps à autre des doses nécessaires à son maintien.

Dans le *myxœdème infantile*, le traitement thyroïdien non seulement amène, à peu de choses près, les mêmes effets au point de vue de la démyxœdémisation, mais, en outre, il active la croissance comme on peut s'en assurer par l'augmentation de la taille et quelquefois même, prétend-on, par l'allongement des dents. Malheureusement, lorsqu'il s'agit d'idiotie myxœdémateuse, on n'obtient que peu d'amélioration au point de vue de l'état psychique. Lorsqu'il s'agit, au contraire, de myxœdème infantile survenu tardivement, il n'est pas rare de voir précisément l'état psychique, surtout, s'améliorer considérablement (Jaunin).

Dans le *crétinisme sporadique*, l'opothérapie thyroïdienne ne tarde pas à amener un amendement considérable de tous les symptômes (Rushton, Arnoz, Brissaud, Raymond, etc.). Dans le *crétinisme endémique*, avec ou sans goitre, on obtient fréquemment aussi une amélioration, assez nette, mais en général moins rapide (Régis et Gaide).

2° *Les goitres* (dans lesquels le développement exagéré du volume de l'organe s'accompagne en réalité d'une atrophie des éléments glandulaires) et *les diverses affections chroniques de la glande amenant un amoindrissement de la sécrétion*.

L'opothérapie thyroïdienne est utile dans ces divers cas à la condition d'être essayée avec prudence. Parfois, la médication n'agira que sur les phénomènes de dysthyroïdisme, sur les troubles psychiques notamment ; d'autres fois, elle amènera la diminution du goitre.

Les statistiques, favorables dans l'ensemble, indiquent que c'est le goitre charnu qui rétrocede le plus facilement sous l'influence de la cure thyroïdienne : il se produirait alors, d'après les observations de von Bruns, une augmentation de la substance colloïde, résultant d'une sécrétion plus active et de la fonte de nombreux follicules. L'amélioration, quand elle doit être obtenue, est en général rapide. — Il n'en est pas de même des goitres kystiques et surtout des goitres vasculaires et cancéreux. Toutefois, même en l'absence de toute rétrocession de ces divers goitres, on peut obtenir avec

l'opothérapie thyroïdienne une atténuation des troubles fonctionnels.

*b.* ETATS MORBIDES ET TROUBLES DES ORGANES OU FONCTIONS EN CORRÉLATION AVEC LE CORPS THYROÏDE, CONDUISANT A ADMETTRE UN TROUBLE FONCTIONNEL DE LA THYROÏDE SANS ALTÉRATION PHYSIQUE ÉVIDENTE (OPOTHÉRAPIE INDIRECTE).

1° En raison de la corrélation qui semble exister à l'état physiologique entre la fonction thyroïdienne et le trophisme général, on est autorisé à essayer de l'opothérapie thyroïdienne : — d'une part, dans le nanisme, l'infantilisme, le retard de croissance, le retard de la puberté (dans ces divers cas elle a donné parfois de bons résultats, et les résultats annoncés par Hertoghe, Bourneville, Schmidt sont trop encourageants pour ne pas légitimer de nouveaux essais ; dans le rachitisme, les résultats ont été contradictoires) ; — d'autre part, dans certains cas de nutrition retardante, certaines formes de diabète, dans l'obésité. Dans le diabète, divers auteurs (Blachstein, Branthomme, Lépine) ont constaté une diminution et même une disparition complète du sucre en même temps qu'une amélioration générale ; d'autres n'ont eu que des succès. Contre l'obésité la thyroïdothérapie s'est montrée souvent efficace.

2° En raison de la corrélation qui semble exister d'une façon non moins apparente, à l'état physiologique comme à l'état morbide, entre le corps thyroïde et les organes de la génération, de la gestation, de la lactation, on peut se croire autorisé à essayer l'opothérapie thyroïdienne dans les affections de ces organes. Ladite méthode thérapeutique aurait donné d'excellents résultats dans les cas de métrorrhagies avec dysménorrhée chez les jeunes femmes, se serait montrée assez puissante pour faire rétrocéder des myomes ou des fibro-myomes utérins, et on l'aurait vue augmenter la sécrétion lactée.

3° On pourrait enfin, à la rigueur, s'autoriser des corrélations signalées par Cyon entre la sécrétion thyroïde et l'innervation du cœur, pour tenter, avec une extrême prudence, le traitement thyroïdien dans les cas d'asthénie cardiaque rebelle aux agents thérapeutiques ordinaires.

*c.* ETATS MORBIDES ET SYNDROMES EMPIRIQUEMENT AMÉLIORÉS, DANS CERTAINS CAS, PAR L'OPOTHÉRAPIE THYROÏDIENNE (OPOTHÉRAPIE EMPIRIQUE).

Enfin, en dehors de toute indication spéciale et un peu au hasard, l'opothérapie a été empiriquement essayée contre la tétanie, l'épilepsie, la catalepsie, l'éclampsie infantile, l'aliénation mentale, la sclérodémie, l'hémiatrophie faciale, l'atrophie musculaire myopathique (Lépine) ; contre la maladie d'Addison (Cérenville), l'hémophilie (Dejace, Combemale et Gaudier), l'ostéomalacie ; et contre diverses affections cutanées : psoriasis, ichthyose, eczéma, etc. Quelques résultats particulièrement encourageants (surtout dans l'ostéomalacie) ont été annoncés, mais ils sont trop peu nombreux, et parfois trop sujets à caution pour qu'on soit en droit de préconiser l'usage systématique de l'opothérapie contre ces diverses maladies. Dans tous ces cas, elle ne doit être tentée qu'avec beaucoup de circonspection.

— LES CONTRE-INDICATIONS à l'opothérapie thyroïdienne sont les unes d'ordre général, les autres d'ordre particulier.

1° L'opothérapie thyroïdienne doit être proscrite, *d'une façon générale*, dans tous les cas où il existe un fonctionnement exagéré de la glande.

Il semble donc qu'elle devrait être exclue du traitement du goitre exophtalmique, si l'on s'en rapporte aux dires de Renaut, de Ballet et Enriquez, de Joffroy, etc., qui prétendent que le syndrome caractéristique de la maladie serait dû précisément à une hyperthyroïdisation par hyperactivité sécrétoire de la glande. Néanmoins, plusieurs cliniciens ne se sont pas laissés arrêter par cette considération et ont eu recours à la thyroïdothérapie dans le traitement de l'affection. Or, à côté de certains qui n'ont remarqué aucune modification dans l'état de leurs malades, à côté d'autres qui ont observé une aggravation des principaux symptômes, il en est quelques-uns (J. Voisin, Alexieff, Burns, Bogroff, Etienne, Blottière, Mairet, Mossé, etc.), qui prétendent avoir obtenu d'importantes améliorations, notamment la diminution de la tachycardie, du tremblement et même du goitre. Peut-être,

la contradiction entre la pratique de ceux-ci et la théorie de ceux-là est-elle due simplement à ce que, à partir d'un certain moment, l'hyperactivité sécrétoire de la glande s'accompagne d'une élaboration insuffisante ou viciée.

2° Les contre-indications spéciales, absolues ou partielles, se tirent de l'état du cœur (dégénérescence graisseuse), de l'état du rein qui doit permettre l'élimination des déchets organiques, de l'état du foie et des voies digestives dont les altérations, pour peu qu'elles soient prononcées, favorisent la manifestation des accidents du thyroïdisme.

— L'ingestion a remplacé la greffe et les injections sous-cutanées, et est à peu près la seule méthode présentement usitée.

La glande doit être prélevée sur un animal sain (de préférence le mouton), recueillie et conservée aussi aseptiquement que possible. Il vaut mieux l'employer très fraîche. Il est préférable de la faire ingérer au moment des repas comme de la viande crue ordinaire, ou sous forme de petits fragments mélangés au bouillon ou enrobés dans de la poudre de sucre ou de réglisse.

La dose doit être formulée en poids et non en lobes, car le poids d'un lobe peut varier dans la proportion de 1 à 6 grammes.

D'une façon générale, il est prudent de commencer par des quantités peu élevées, afin de tâter la susceptibilité individuelle qui est excessivement variable.

Chez l'adulte on pourra commencer par 0 gr. 50 à 2 grammes par jour; et, suivant l'effet, la dose quotidienne sera maintenue à ce chiffre ou portée à 3 ou 4 grammes. Dès que les symptômes se sont amendés, on cesse progressivement la médication, pour donner ensuite, à intervalles plus ou moins espacés, des doses nécessaires au maintien de l'amélioration (ration d'entretien: 2 grammes tous les 2, 3 ou 5 jours pour le myxœdème; 4 grammes, 2 fois par semaine, pour l'obésité). La médication serait diminuée ou supprimée s'il survenait des phénomènes d'intolérance (instabilité du

pouls, tachycardie, palpitations, céphalée, vomissements, insomnie, fatigue générale, tremblement, etc.).

Il convient de surveiller tout spécialement les malades atteints de lésions rénales, hépatiques ou cardiaques.

Il ne faut pas oublier non plus que les enfants sont spécialement sensibles à la médication thyroïdienne et que, par suite, les doses doivent être soigneusement proportionnées à leur âge.

C'est donc toujours un traitement qu'il ne faut instituer qu'avec précaution et qu'il faut surveiller avec le plus grand soin.

Notons que, d'après Bedart et Mabilie, il suffirait, pour éviter la plupart des accidents qui ont été signalés, d'associer au traitement thyroïdien une préparation arsenicale et, de préférence, la liqueur de Fowler.

On a cherché à remplacer l'usage de la glande elle-même par celui des principes actifs que l'on a isolés au sein de sa sécrétion totale: la thyroïdine de Vermehren; la thyroprotéine de Notkine; la thyro-antitoxine de Fränkel; et surtout l'iodothyryne ou thyroïdine de Baumann, substance insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool et les solutions alcalines, qui contient de l'iode et du phosphore et qui semble dériver de nucléo-albumines. Mais, à l'usage, ces différentes substances ont paru moins efficaces que la glande même. Cependant, d'après Baumann et Roos, N. Critchmaroff, l'iodothyryne exercerait sur les goitres charnus des sujets jeunes une action plus rapide que celle des extraits thyroïdiens et de l'iode.

Il convient maintenant de revenir sur la distinction que nous avons signalée entre la *glande thyroïde* et les *glandes parathyroïdiennes*.

Gley qui s'est occupé le premier de ces glandules leur avait attribué un rôle de suppléance par rapport à la thyroïde proprement dite.

Mais, il semble plutôt résulter des recherches de Vassale et Generali, de Thiroloix, de Langlois etc., que leur sécrétion

aurait un rôle surtout antitoxique, alors que la sécrétion de la glande thyroïde aurait un rôle surtout trophique. L'abolition de la fonction parathyroïdienne provoquerait de la tachycardie, de la dyspnée, des convulsions, des spasmes, une tétanie souvent mortelle ; tandis que la suppression de la fonction thyroïdienne (avec conservation intégrale de la fonction parathyroïdienne) ne donnerait lieu qu'à des convulsions légères, mais entraînerait principalement une diminution des échanges organiques avec abaissement de la température et enfin le développement de la cachexie strumiprive. De la juxtaposition de la glande thyroïde et des glandules parathyroïdes et de l'ablation involontaire de celles-ci dépendraient tous les phénomènes aigus signalés dans les diverses expériences.

A l'appui de cette manière de voir, Moussu aurait obtenu une rapide disparition des accidents convulsifs aigus qui éclatent chez les chiens thyroïdectomisés, par l'injection sous-cutanée et mieux encore intra-veineuse de l'extrait de 12 à 20 glandules parathyroïdiennes, alors que l'injection d'extrait thyroïdien se serait montrée inefficace dans les mêmes conditions. D'autre part, Charrin n'aurait obtenu aucun résultat de l'administration de l'extrait de glandes parathyroïdiennes à 3 malades atteintes de myxœdème et antérieurement améliorées par l'usage de la glande thyroïde.

**Thymus.** — On sait que cette glande vasculaire sanguine, qui apparaît vers le 3<sup>e</sup> mois après la conception, renferme des combinaisons iodées analogues à la thyroidine, mais sa physiologie et sa pathologie nous sont inconnues. On admet cependant comme probable que sa sécrétion doit jouer un rôle antitoxique par rapport aux poisons que fabrique l'organisme pendant son développement fœtal et durant les premières années qui suivent la naissance. A partir de la 2<sup>e</sup> année, en effet, le thymus s'atrophie peu à peu pour être remplacé vers la 10<sup>e</sup> année par un simple tissu adipeux plus ou moins abondant. Toutefois on l'a vu persister beaucoup plus longtemps, et il est digne de remarque que sa persistance (accompagnée parfois d'hypertrophie) coïncide alors

fréquemment avec l'atrophie ou l'insuffisance fonctionnelle de la thyroïde.

L'opothérapie thymique a été employée par Mickulicz contre le goitre et lui aurait donné 10 succès sur 11 cas, résultats qui viendraient à l'appui de l'opinion de ceux qui attribuent au thymus une fonction analogue à celle de la glande thyroïde. L'auteur l'a pratiquée sous forme d'ingestion quotidienne de 40 à 45 grammes de thymus de mouton et n'aurait jamais observé de phénomènes toxiques pendant la durée du traitement.

Elle a été employée aussi, sans résultats bien avérés, contre l'atropisie et l'hérédo-syphilis des nouveau-nés. Elle a échoué contre le goitre exophtalmique, la chlorose, les myopathies et la coqueluche.

Il ne paraît pas prouvé que le principe actif de la glande soit primitivement iodé.

**Corps pituitaire (hypophyse).** — L'observation anatomo-pathologique a conduit Sarda à dénoncer entre les lésions de cette glande close (transformations fibreuses ou lymphoïdes) et l'acromégalie des rapports qui, sans être constants, seraient très fréquents. Aussi le corps pituitaire a-t-il été employé en ingestion contre cette affection et avec des résultats assez encourageants, puisque la céphalalgie et les paresthésies des mains se seraient trouvées très atténuées (Bruns, Mossé, Mendel, Marinesco, de Cyon, etc.). D'après Livon, il se produirait constamment, à la suite de son absorption, une élévation de la pression vasculaire avec amplitude et ralentissement des pulsations.

Ajoutons que Combe a signalé son hypertrophie dans plusieurs cas d'atrophie de la thyroïde. Ses constatations ont conduit à l'hypothèse d'une suppléance fonctionnelle et d'une analogie de rôle antitoxique entre les deux glandes : l'hypophyse serait apte, comme la thyroïde, à neutraliser les toxines nuisibles au système nerveux.

Lyon a réussi à extraire de la glande une substance exerçant, spécialement sur le pneumogastrique, une action excitante.

**Capsules surrénales.** — Brown-Séguard a le premier, dès 1856, démontré l'importance physiologique de ces organes, en établissant que leur ablation totale est toujours suivie de la mort à brève échéance. Plus tard, Philippeaux et Gratiolet, en pratiquant l'ablation partielle et successive des deux capsules, crurent reconnaître que la mort est due, dans ce cas, à des altérations consécutives du système nerveux central. Mais, dès 1858, Brown-Séguard avait annoncé que la transfusion du sang d'un animal sain à un animal décapsulé à l'agonie, peut rappeler celui-ci à la vie ; qu'inversement, le sang des animaux décapsulés et près de mourir est toxique pour l'animal récemment opéré. Il avait donc ainsi affirmé du même coup le rôle anti-toxique de ces organes.

Il semble résulter de ses travaux et de ceux postérieurs de Gley, Langlois, Abelous, Szynaonowicz, etc., que l'ablation des capsules surrénales est constamment suivie, chez les mammifères, de phénomènes (fréquents dans la maladie d'Addison) parmi lesquels dominent l'asthénie musculaire et l'abaissement de la pression artérielle, la dépression de la nutrition et des accidents d'intoxication.

Le produit toxique résultant de la suppression des deux glandes a été rattaché par Albanèse et Marino Zucco à la névrine et présenterait, au dire de Marino Zucco, R. Suppino, Abelous et Langlois, des propriétés curarisantes très nettes.

Vient-on, d'autre part, à étudier les effets produits sur les animaux sains par l'injection intra-veineuse de l'extrait total de ces glandes, on constate, comme résultats les plus apparents, que ces injections excitent la contractilité du tissu musculaire en général et spécialement de celui du cœur et des vaisseaux, amenant ainsi une augmentation brusque mais passagère de la pression artérielle. Oliver, Schæfer, Cybulski, Czymonowicz, etc., seraient disposés à croire que l'extrait produit cet effet, en agissant sur les centres vaso-moteurs bulbo-médullaires. Mais Velich prétend avoir vu l'action vasoconstrictive se manifester après destruction complète de la moelle. Ainsi Gottliebe pense-t-il que l'extrait

agit plutôt sur les ganglions du cœur et des vaisseaux. Pour Monkowsky, le principe actif, qui augmente la pression sanguine, ne se rencontrerait dans aucun autre organe de l'économie. D'après Rummo, l'extrait, préparé avec des capsules enlevées à des sujets venant de succomber à la maladie d'Addison, ne déterminerait aucune modification de la tension artérielle.

En ce qui concerne l'action de l'extrait capsulaire sur les animaux décapsulés, les injections d'extrait aqueux ont donné d'une façon constante, à Abelous et Langlois, à Brown-Séguard, des survies plus ou moins prolongées, avec suppression des phénomènes convulsifs qui précèdent d'habitude la mort des décapsulés.

Plusieurs tentatives de dissociation de cet extrait ont été faites mais ont donné des résultats contradictoires.

Existe-t-il des rapports entre l'extrait glandulaire, d'une part, et, d'autre part, les principes toxiques s'accumulant chez les animaux décapsulés ? Ces substances sont-elles identiques, détruites ou neutralisées l'une par l'autre ?

La question n'est pas résolue et appelle de nouvelles recherches.

D'après Gluzinski, la toxicité de l'extrait capsulaire serait supérieure à celle des extraits de tous les autres organes.

Quoique l'extrait capsulaire ne paraisse pas curarisant, Gourfein et Dubois concluent à son identité avec le produit toxique résultant de la suppression fonctionnelle de la glande, produit toxique auquel ils dénie du reste toute action curarisante. Pour eux, il y aurait arrêt et emmagasinement du poison par la glande, d'où la toxicité de son extrait.

D'autres auteurs, se basant sur les expériences de Brown-Séguard, repoussent cette identité et admettent, les uns une destruction chimique du poison par l'extrait, les autres une neutralisation physiologique.

Toutefois, il ne paraît pas que personne ait encore étudié *in vitro* l'action de l'extrait sur le produit toxique résultant de la suppression de ces glandes, malgré l'importance d'une pareille étude, au point de vue de l'interprétation théorique.