

Au milieu de ces incertitudes, l'opinion la plus généralement reçue est en somme que les capsules surrénales produisent une sécrétion interne qui se déverse dans la veine surrénale et dont le rôle serait : 1° d'exciter la contractilité musculaire en général et spécialement celle du cœur et des vaisseaux ; 2° d'exciter la nutrition ; 3° de détruire ou de neutraliser un certain nombre de poisons et plus particulièrement les produits du métabolisme musculaire.

— On admet qu'une partie au moins de ces propriétés, notamment la propriété anti-toxique, serait transmissible de la glande vivante aux extraits, et c'est en partant de cette croyance qu'on a songé à utiliser opothéropiquement cet organe.

La première maladie à laquelle l'opothérapie surrénale se soit d'abord essayée a été naturellement la maladie d'Addison qui s'accompagne si souvent, mais non constamment toutefois, de l'altération pathologique des capsules. On n'a cité jusqu'ici qu'un seul cas de guérison complète, celui de Beclère. Dans plusieurs observations se trouve signalée l'atténuation de quelque'un des symptômes : le plus souvent l'asthénie (Langlois, Maragliano, Marie) ; une fois, la mélanodermie (Faisans). Dans bon nombre de cas le traitement n'a donné aucun résultat (Abelous, Langlois et Charrin, Chauffard, Granger-Stewart, Darier, Marie, Galliard, etc.) ; dans quelques-uns même, il a paru nocif (Foa, Pellacani, Zucco, Pitres).

L'opothérapie surrénale a été essayée aussi, dans l'asthénie cardiaque, le diabète insipide, le goitre exophtalmique, la pneumonie, contre les hémorrhagies en raison de ses propriétés vaso-constrictives, etc., mais jusqu'ici sans avantage bien caractérisé.

Au dire de Solis-Cohen, elle ferait disparaître la gêne respiratoire et les étouffements dans la fièvre des foins.

Enfin, d'après Hallot, l'action vaso-constrictive locale de l'extrait surrénal pourrait être avantageusement mise à profit dans les conjonctivites hyperhémiques, dans les kératites vasculaires. Cet extrait pourrait également être utilisé comme

hémostatique dans les hémorrhagies capsulaires, et pour permettre l'anesthésie cocaïnique sur les yeux enflammés.

— La glande peut être ingérée fraîche à la dose de 2 à 5 grammes par jour, ou en poudre préparée. En cas d'intolérance gastrique, il est préférable d'avoir recours aux injections sous-cutanées d'extrait glycérimé. — Jaboulay a tenté deux fois la greffe, mais sans succès.

— Takamine et Aldrich ont isolé, presque en même temps, l'adrénaline qui est le principe actif des glandes surrénales et qui est douée d'une action hémostatique très puissante. Elle se prépare sous forme d'une solution de chlorhydrate au millième dite « solution mère ».

En applications locales sur les muqueuses, elle détermine rapidement (au bout de 30 à 60 secondes) une ischémie complète, persistant pendant 1 heure environ, et permettant de pratiquer de petites opérations sans hémorrhagie.

Elle a été utilisée en ophtalmologie dans les cas de conjonctivite, de kératite, d'iritis, de glaucome ; — en oto-rhino-laryngologie dans des cas d'épistaxis, de coryza intense, de laryngite aiguë ; — en pathologie urinaire, sous forme d'instillation urétrale pour permettre le cathétérisme, dans certains cas de rétention d'urine provoquée par une poussée congestive au sein de la prostate hypertrophiée.

A l'intérieur, l'adrénaline est souvent employée — comme hémostatique entre les hémorrhagies internes (hémoptysie, hématomèse, etc.), — dans la maladie d'Addison, dans le goitre exophtalmique, etc... (V à XX gouttes de la solution mère par 24 heures).

Opothérapie de la rate. — Le rôle physiologique de la rate est loin d'être élucidé et l'on ne possède encore que peu de notions certaines à son sujet.

La chimie apprend cependant qu'on peut retirer de cet organe un extrait sec dont le résidu, obtenu par combustion, renferme, en proportion notable, de l'acide phosphorique, du fer et un peu d'iode.

D'autre part, Schiff et Henzen ont découvert qu'elle possède la propriété de transformer la potrypsine en trypsine.

On suppose qu'elle joue un rôle dans l'élaboration des éléments figurés du sang. En faveur de cette manière de voir, plaideraient les travaux de Danilewsky qui aurait extrait de la rate un corps capable de déterminer une augmentation considérable de l'hémoglobine et des globules rouges.

De son côté, la pathologie expérimentale semble avoir démontré la moindre résistance des animaux dératés au microbe du tétanos et au pneumocoque, et l'on s'est empressé d'attribuer cette diminution de résistance à une action antitoxique de sa sécrétion interne. Toutefois, d'après Courmont et Duffau, le rôle de la rate serait loin d'être uniforme vis-à-vis de toutes les infections, et les substances qu'elle sécrète seraient tantôt utiles, tantôt nuisibles à l'organisme pour sa défense, suivant l'espèce du microbe pathogène qui attaque.

Malgré les incertitudes qui règnent encore sur les fonctions de cet organe, son emploi ophothérapiepe a été tenté et aurait donné quelques succès dans l'impaludisme ; il semble avoir échoué dans les anémies, les leucémies et les pseudo-leucémies. Wood a cité un cas de guérison de goitre exophtalmique.

Dans les divers essais qui ont été tentés, on s'est servi tantôt de la pulpe de l'organe, tantôt de la poudre, tantôt d'un extrait aqueux ou glycéro-alcoolique.

L'extrait de **Ganglions lymphatiques** ne paraît pas avoir été encore beaucoup essayé.

B. — GLANDES SEXUELLES.

Ophothérapiepe testiculaire. — Parmi les glandes à canal excréteur qu'on a cherché à utiliser en ophothérapiepe, les testicules et les ovaires méritent de former un groupe à part, par suite de la nature toute spéciale et *sui generis* de leur sécrétion externe.

Si l'on se reporte, en effet, aux données de l'embryologie, les spermatozoïdes et les ovules ne peuvent guère être considérés comme des produits de sécrétion, puisque, d'après les théories modernes sur l'hérédité, ils résultent de la multipli-

cation, sans dédoublement, d'éléments cellulaires existant dès les premières phases de la segmentation de l'œuf fécondé ou oosperme.

Brown-Séguard s'est basé, pour leur attribuer une sécrétion interne, sur les corrélations intimes qu'on a observées de tout temps entre le développement des testicules et celui de l'organisme entier, corrélations attestées par l'arrêt partiel du développement (portant sur le système pileux, le larynx, etc.) qui suit la castration, par le parallélisme entre l'atrophie de ces glandes et la sénilité.

Mais ces corrélations, en partie incontestables, peuvent s'expliquer autrement, et rien ne prouve que les attributs accessoires de la virilité soient, en aucune manière, liés à une sécrétion interne des testicules. On peut, avec autant sinon plus de vraisemblance, supposer que le développement du larynx (avec sa répercussion sur le timbre de la voix), la poussée du poil, etc., sont liés au développement des testicules par suite de synergies héréditaires, assurées par le système nerveux, et dues à ce que, dans la série ancestrale, la voix et le poil ont été, au cours d'innombrables générations, et sont encore utilisés dans la poursuite de la satisfaction de l'instinct sexuel : d'où leurs corrélations dans le développement ontogénique qui n'est que la répétition abrégée du développement phylogénique.

Il n'est pas plus nécessaire d'admettre, dans ce cas, une sécrétion interne du testicule, agissant sur le larynx et sur le système pileux, qu'il n'est nécessaire d'admettre une sécrétion interne de l'ovaire ou de l'utérus pour expliquer le développement des seins à la suite de la fécondation, l'établissement de la sécrétion lactée à la suite de l'accouchement ou le retentissement sur les seins de certaines affections de l'utérus (fibromes, etc.). L'existence d'un système nerveux, en tant qu'organe du concours et de la solidarité organiques, suffit amplement pour expliquer ces synergies et ces sympathies. Il est juste d'ajouter, cependant, qu'à la rigueur, il n'y aurait non plus aucune absurdité, dans le fait de supposer que la manifestation fonctionnelle de ces synergies et de ces sympa-

thies peut être accessoirement conditionnée par une sécrétion interne actionnant le système nerveux.

Quoi qu'il en soit, Brown-Séguard a prétendu avoir obtenu des résultats étonnants de ses injections sous-cutanées d'extrait orchitique glycérimé, dans nombre de cas de neurasthénie, d'impuissance, de débilité physique, de sénilité, etc., et ses affirmations ont été confirmées, à ce point de vue, par le témoignage d'une foule de médecins exerçant dans toutes les parties du monde. Aussi, la valeur, alors incontestée, de cette méthode thérapeutique, qui paraissait indiscutable aux yeux de Brown-Séguard, lui avait-elle fait considérer les résultats obtenus comme la meilleure et la plus éclatante confirmation de sa manière de voir relative à l'existence d'une sécrétion interne testiculaire.

Il s'en faut que, de nos jours, l'efficacité des injections de suc testiculaire soit aussi indiscutée. A l'heure présente, se manifeste, au contraire, une tendance très caractérisée à nier toute espèce d'efficacité à l'opothérapie orchitique. Bozzolo, rapporteur au Congrès de médecine interne de Turin (oct. 1898), déclare que les observations les plus récentes montrent que l'emploi du liquide orchitique est presque toujours inutile. Gilbert et Carnot considèrent la méthode comme à peu près abandonnée et paraissent vouloir attribuer à la suggestion les succès enregistrés.

Nous tenons, nous, un bon nombre de ces succès pour très réels. A nos yeux, l'extrait glycérimé de testicule, en injections sous-cutanées, nous paraît avoir fourni des preuves suffisantes de son action excitante et reconstituante sur le système nerveux, action se traduisant par une plus grande facilité au travail intellectuel, une augmentation de force morale, un besoin d'activité physique et une plus grande résistance à la fatigue, etc.

D'ailleurs, il est certaines constatations qui ne sauraient s'expliquer par la suggestion, telles : la prolongation des battements du cœur chez les animaux traités, sacrifiés par hémorragie (Brown-Séguard) ; la plus grande résistance à la fatigue notée à l'ergographe (Vitto-Capriati) ; l'augmentation

progressive de l'oxyhémoglobine (Hénocque) ; l'augmentation urinaire d'urée, la diminution des phosphates (Chabrié) ; la résistance aux infections affirmée par Uspenky pour le charbon, par Cl. Nourry et Michel pour la tuberculose, contestée, il est vrai, par Bouchard, Charrin, d'Arsonval ; l'amélioration obtenue chez deux singes paralysés (Vitzou) ; l'amélioration chez un chien tuberculeux (Megnin) ; l'augmentation des mouvements d'un fœtus et sa vigueur inattendue à la naissance, après injections orchitiques faites à la mère qui se trouvait dans un état lamentable (Kahn) ; les améliorations considérables dues à l'emploi de ce genre de traitement dans des cas de maladies mentales à forme dépressive (Cullière, Mairet, Alombert-Goget, etc.).

Le suc testiculaire nous paraît donc posséder réellement des propriétés reconstituantes, ainsi que des propriétés stimulantes spécialement actives, surtout à l'endroit du système nerveux et, par son intermédiaire, sur la nutrition générale.

Mais à notre point de vue, les succès de l'opothérapie testiculaire ne sauraient prouver l'existence d'une sécrétion interne, et sont susceptibles d'une autre interprétation, comme nous le verrons dans les conclusions générales qui termineront cet exposé.

Ovaire. — Les relations de l'ovaire avec les transformations de la vie physiologique de la femme, au moment de la puberté, les troubles qui accompagnent son atrophie à la ménopause ou son ablation chirurgicale ont fait supposer que son rôle ne se borne pas à l'ovulation, mais qu'il est chargé aussi d'éliminer par le sang menstruel l'excès des toxines organiques formées en trop grande quantité dans l'organisme féminin, et qu'il possède en outre une sécrétion interne analogue à celle attribuée au testicule et jouant un rôle important dans la nutrition générale.

Curatulo et Tarulli auraient constaté chez des chiennes châtrées une diminution dans l'élimination du phosphore (diminution qui s'accorderait avec les résultats avantageux

de la castration dans l'ostéomalacie), et, d'autre part, une augmentation de l'acide phosphorique excrété à la suite de l'administration du suc ovarien.

Dalché et Milian auraient vu le traitement opthérapique provoquer, chez une chienne, une adipeuse considérable.

Au dire d'Etienne et Demange, le produit de sécrétion, l'ovarine, présenterait, au point de vue chimique, les caractères d'un ferment soluble, doué de propriétés oxydantes manifestes, et très analogue à la spermine de Pöehl. Conséquemment, l'insuffisance ovarienne entraînerait, par défaut de sécrétion de l'antitoxine ovarienne, une auto-intoxication spéciale, avec viciation de la nutrition générale, pouvant se manifester par divers syndromes : — pendant la période de croissance, par la chlorose, de même que l'insuffisance thyroïdienne se traduit par le myxœdème ; — à l'époque de la ménopause, par des névralgies pelviennes ; des poussées congestives du côté des seins, du foie, des reins ; par des bouffées de chaleur au visage ; par de la céphalalgie, des troubles visuels et auriculaires, des vertiges, des sensations de défaillance, des crises syncopales, de l'asthénie, une extrême irritabilité, de l'hypocondrie, etc.

L'opothérapie ovarienne a donc été employée surtout : d'une part, contre la chlorose ; d'autre part, contre les troubles de la ménopause et ceux qui suivent assez souvent la double castration chirurgicale.

C'est dans les cas de castration chirurgicale qu'elle paraît avoir donné les meilleurs résultats en amendant rapidement les troubles congestifs. Mais elle paraîtrait aussi avoir souvent amélioré les troubles du même ordre consécutifs à la ménopause : elle a donné à Hillemand un succès remarquable dans un cas d'asthme, survenu à l'époque de la ménopause, et antérieurement traité sans résultat, à l'aide de la médication ordinaire, par Jaccoud, Dieulafoy, Landonzy.

Contre la chlorose, elle aurait donné à Spillmann et Etienne 3 succès sur 6 cas, mais au prix de fortes douleurs abdominales, de céphalalgie intense, de poussées fébriles.

Elle a été employée aussi contre l'aménorrhée et la dys-

ménorrhée, avec des résultats encourageants ; contre l'hystérie, la neurasthénie, certaines véanies, contre le goitre exophtalmique, contre l'ostéomalacie, etc., avec des résultats variables et incertains.

On a eu recours, le plus souvent à l'ingestion de l'ovaire (soit en poudre desséchée, soit en tablettes à la dose moyenne de 10 à 20 centigrammes par jour), ou aux injections sous-cutanées d'extrait glycérimé.

C. — GLANDES A CANAL EXCRÉTEUR.

Foie. — Le foie représente le premier type connu de glande à canal excréteur et à sécrétion externe (sécrétion biliaire) possédant en outre une sécrétion interne.

On sait, en effet, depuis les mémorables travaux de Cl. Bernard que la cellule hépatique élabore du glycogène aux dépens des substances alimentaires et notamment des matières amylacées et sucrées, et l'illustre physiologiste avait même appliqué le terme de sécrétion interne à cette élaboration.

De plus Murchison a établi qu'il fabrique la majeure partie de l'urée éliminée par les urines. D'après Lohrer, Knierim, Feder, etc., cette substance proviendrait des sels ammoniacaux, et plus exactement, d'après Schröder, du passage de ces sels ammoniacaux à travers le foie. Elle proviendrait, au contraire, de la décomposition de dérivés xanthiques, de la leucine, de la tyrosine, de la sarcosine, de l'acide urique, etc., d'après Schultzen et Nencki, Salkowski, etc.

D'après Murchison également, le foie participerait aussi à la formation de l'acide urique, et sa manière de voir semble avoir été confirmée par les analyses de Minkowski, de Cloetta, de Stokvis, de Meissner, qui ont révélé dans la glande une quantité d'acide urique beaucoup plus considérable que celle contenue dans le sang, dans le poumon, dans les muscles, etc.

Enfin, il a été démontré par les travaux de G.-H. Roger que le parenchyme hépatique arrête une bonne partie des poisons d'origine intestinale.

— L'opothérapie hépatique a été surtout étudiée expérimentalement et cliniquement par Gilbert et Carnot qui la croient appelée à un grand avenir et qui se sont attachés à élucider l'influence de l'extrait hépatique total sur chacune des différentes fonctions attribuées, de nos jours, au foie.

— Relativement à la fonction biliaire, l'influence de l'extrait hépatique a pu être étudiée *in vitro* et *in vivo*.

In vitro, si, à l'exemple de Anthen-Kallmeyer, d'Hoffmann, etc., on mélange un fragment de foie broyé avec du sang, on voit se former, aux dépens de l'hémoglobine et du sérum, non seulement des pigments mais aussi des sels biliaires. Il est à remarquer toutefois que cette production ne s'opère qu'en présence d'hydrates de carbone (glycogène et glycose).

In vivo, l'injection d'extraits hépatiques à divers animaux a paru activer d'une façon constante mais légère la sécrétion biliaire. Toutefois, comme cette action semble surtout due aux éléments de la sécrétion biliaire (sels biliaires, etc.), déjà contenus dans l'extrait et dont les propriétés cholagogues sont bien connues, il semble indiqué d'avoir recours à la bile elle-même plutôt qu'au foie dans les cas où on veut se proposer d'activer la sécrétion biliaire.

Le fiel de bœuf ou l'extrait de bile a, du reste, été employé plusieurs fois dans la lithiase biliaire et aurait prévenu le retour des coliques. L'efficacité de l'opothérapie biliaire résulterait de ce que la présence des sels biliaires augmente dans une forte proportion la solubilité de la cholestérine, de façon à prévenir la formation de nouvelles concrétions.

— Quant à la propriété glycogénique du foie, elle serait transmissible, en partie du moins, à son extrait. En faisant absorber à un animal, par sa muqueuse gastro-intestinale, de l'extrait hépatique, ou mieux encore en lui en injectant dans les veines, avant de lui faire ingérer de la glycose, Gilbert et Carnot ont observé que l'élimination de cette glycose consécutivement à l'absorption d'extrait hépatique est bien inférieure à celle qui se produit dans les conditions opposées, c'est-à-dire sans absorption préalable d'extrait hépatique.

Il paraît probable, aux yeux de ces expérimentateurs, que l'extrait de foie agit directement sur les cellules hépatiques pour surexciter leur fonction glycogénique, et peut-être aussi sur les autres cellules de l'économie pour activer la destruction du sucre. Mais on pourrait admettre, avec autant de vraisemblance, qu'il agit sur le système nerveux pour produire l'un ou l'autre effet.

— En ce qui concerne la *fonction uropoïétique*, Ch. Richet, qui avait constaté l'augmentation d'urée dans le foie après la mort, a pu, avec Chassevant, obtenir *in vitro* la production de cette substance au moyen d'extraits hépatiques filtrés.

De leur côté, Gilbert et Carnot ont constamment observé une augmentation de l'urée, au cours du traitement opothérapique. Il en serait de même pour l'élimination de l'acide urique.

Résultats expérimentaux et résultats cliniques concorderaient donc en faveur de la transmissibilité des propriétés uropoïétiques du foie à ses extraits.

— Tenant compte des travaux de Schiff, d'Hégar et de Roger qui ont mis en lumière (*in vitro* et *in vivo*) le rôle antitoxique du foie, Gilbert et Carnot ont recherché quel rôle peut jouer l'extrait hépatique dans la neutralisation des poisons et des toxines. En opérant sur la strychnine, le phosphore, les toxines diphtérique et tétanique, ils ont observé que l'extrait n'agit qu'au contact de la substance toxique. Vient-on à les injecter ensemble ! on obtient une diminution de toxicité, alors qu'au contraire l'injection intra-veineuse successive du poison et de l'extrait n'empêche pas le premier d'agir.

— L'extrait hépatique posséderait, en outre, une action coagulatrice, évidente, attestée : — *in vitro*, par le fait que si on reçoit dans une certaine quantité d'extrait hépatique le sang qui sort d'une artère, on le voit se coaguler beaucoup plus vite qu'en l'absence d'extrait ; — *in vivo*, chez l'animal, par le fait que l'injection intra-veineuse d'extrait hépatique provoque presque constamment la mort immédiate par coagulation vasculaire ; et *in vivo*, chez l'homme, par l'efficacité de l'opothérapie hépatique sous forme d'ingestion ou d'injection sous-

cutanée, dans plusieurs cas d'hémorragies liées à des altérations pathologiques de l'organe.

D'après Mairet et Vires, la chaleur supprimerait le pouvoir coagulant de l'extrait hépatique.

Il est à noter que jusqu'aux travaux de Gilbert et Carnot, et sous l'influence de ceux de Fano, Contejean, Gley, etc., on localisait au foie la production d'une substance anticoagulante, provoquée par injection de peptones, de sérum d'anguille, de venins et de toxines. Dastre, notamment, disait avoir observé l'incoagulabilité du sang mélangé à des extraits papainiques de foie *chauffés*.

Cliniquement, l'opothérapie hépatique est préconisée par les auteurs : — d'une part, contre les maladies propres du foie ; — d'autre part, dans certaines des maladies groupées sous le nom de maladies par ralentissement de la nutrition, dont les rapports avec le foie paraissent vraisemblables aux yeux de Gilbert et de Carnot (en raison de sa fonction glycogénique et de son rôle dans la formation de l'urée et de l'acide urique) et qu'ils proposent d'englober sous le nom d'hépatisme. — On pourrait enfin utiliser son action anti-toxique ou son pouvoir coagulant contre les symptômes correspondants des affections du foie, de même qu'il est légitime d'utiliser l'extrait de bile contre le retour de la colique hépatique.

Les maladies propres du foie seraient susceptibles, au dire des auteurs, d'être modifiées dans un sens favorable par l'extrait hépatique, à condition que la glande ne soit pas altérée au point de ne pouvoir réagir à l'excitant spécifique que représente l'extrait à son égard. Ils citent des améliorations remarquables obtenues au cours de la cirrhose atrophique, de la cirrhose hypertrophique, de l'ictère catarrhal, de l'ictère grave. Mais à l'encontre de ces cas, Landouzy, Dieulafoy, etc., en rapportent d'autres qui n'ont été en rien améliorés par l'hépatothérapie.

Dans ses applications aux maladies par ralentissement de la nutrition, l'hépatothérapie aurait donné : — dans le diabète, des résultats variables : tantôt insignifiants ; tantôt très appréciables, tels que diminution ou disparition de la gly-

cosurie, diminution de la polyurie, amélioration de l'état général, même dans certains cas où la glycosurie n'est pas modifiée ; — dans la goutte, plusieurs succès.

En tant que dirigée contre un symptôme, c'est surtout en cas d'hémorragies que l'opothérapie hépatique aurait donné les meilleurs résultats, que ces hémorragies fussent liées ou non à un état pathologique du foie. Ainsi, chez plusieurs tuberculeux sujets aux hémoptysies, celles-ci auraient disparu sous l'influence de lavements de foie. Il en aurait été de même d'épistaxis, de gastrorrhagies, de purpura, en rapport avec les altérations pathologiques de la glande.

On s'est servi du foie frais, d'extrait total frais ou desséché, à la dose de 40 grammes par jour ; d'extraits aqueux, alcooliques, peptiques, papainiques. Et on a emprunté tantôt la voie hypodermique, tantôt la voie stomacale ou rectale. Le traitement a pu être continué assez longtemps sans apparition d'accidents toxiques.

Pancréas. — On sait depuis les observations de Lancereaux et Lapière que les altérations du pancréas (destruction de l'organe par une tumeur, un carcinome, une hémorragie, etc.), pour peu qu'elles soient profondes et étendues, peuvent entraîner une forme spéciale de diabète ou diabète maigre.

Von Mehring et Minkowski les premiers, en 1889, puis Lépine, Hedon, Gley, Thiroloix, etc., ont démontré que l'ablation totale de la glande est constamment suivie de glycosurie, et même d'azoturie et d'autophagie, tandis qu'il suffirait d'une parcelle de la glande épargnée ou de sa greffe sous-cutanée pour empêcher le phénomène de se produire, d'où il suit qu'on ne saurait l'attribuer à un manque de la sécrétion externe, c'est-à-dire un défaut d'excrétion du suc pancréatique dans l'intestin.

De leur côté, Chauveau et Kauffmann ont réussi à obtenir la glycosurie en coupant les nerfs qui unissent le pancréas au névraxe sans enlever la glande. On aurait enfin observé que, même après l'énervation complète du foie, la piqûre bulbaire continue à déterminer l'hyperglycémie, si l'on a eu