

soin de respecter les connexions nerveuses du pancréas avec la moelle.

De toutes ces expériences on a tiré cette conclusion (qui ne nous paraît pas suffisamment prouvée) que le pancréas, indépendamment de sa sécrétion externe, posséderait une sécrétion interne intervenant dans la production ou la consommation du sucre.

Pour les uns, cette sécrétion interne tiendrait sous sa dépendance la fonction d'arrêt du foie pour le sucre, — soit en actionnant les centres bulbaires frénateurs de la fonction hépatique glycoso-formatrice, et en paralysant les centres excitateurs, — soit en excitant directement les cellules hépatiques par l'intermédiaire du sang porte ou artériel (Thirolloix). Pour les autres, elle activerait la destruction de la glycose : — soit indirectement par son action stimulante sur les centres nerveux vasomoteurs ou trophiques et conséquemment sur la nutrition générale ; — soit directement, par l'action d'un ferment d'ailleurs inconnu (ferment glycolytique de Lépine) contribuant puissamment à la glycolyse et que le pancréas céderait au sang et spécialement aux globules blancs.

En tout cas, les relations, constatées à l'aide de la méthode anatomo-clinique et confirmées par la vivisection, entre les lésions du pancréas et certaines formes du diabète, ont conduit divers expérimentateurs à pratiquer des injections d'extraits pancréatiques à des chiens dépancrétés, et divers médecins à essayer de modifier les cas de diabète qui se sont offerts à leur examen par l'opothérapie pancréatique.

Des résultats annoncés par les premiers, on ne saurait rien conclure, étant donné leur discordance, car alors que Caparelli, Montuori ont vu la glycosurie diminuer, Gley et Thirolloix, Hougouencq et Doyon n'ont observé aucune action de ce genre. Pour Rummo, les injections d'extrait pancréatique amélioreraient la nutrition, tout en n'exerçant qu'une très légère action sur la glycosurie.

En ce qui concerne les essais tentés par les médecins à l'aide, soit d'ingestion de pancréas en nature ou d'extraits

secs, soit de lavements, soit d'injections hypodermiques d'extraits liquides, plusieurs cas ont été rapportés dans lesquels on aurait observé une diminution considérable de la glycosurie pendant la durée du traitement ; mais, dans beaucoup d'autres cas, les résultats auraient été entièrement négatifs. Ces résultats, bien que différents, ne paraissent pas nécessairement contradictoires à plusieurs auteurs qui arguent qu'un grand nombre de diabètes n'étant pas pancréatiques peuvent n'avoir, par suite, aucune raison pour être modifiés par l'opothérapie pancréatique ; il serait même possible, à leurs yeux, qu'un jour la médication opothérapique serve de pierre de touche, selon ses résultats positifs ou négatifs, pour savoir s'il s'agit ou non de diabète pancréatique.

Toutefois, pour Gilbert et Carnot, Rummo, la propriété de la glande, quant à la glycosurie, ne serait pas transmissible aux extraits et ils invoquent à l'appui de leur opinion les résultats négatifs ou incertains des injections pancréatiques sur les chiens dépancrétés (Caparelli, Gley et Thirolloix, Montuori, Hougouencq et Doyon), et de l'opothérapie contre le diabète.

Il en est tout autrement des propriétés eutrophiques (Rummo) et de la propriété digestive. Les produits de la glande morte introduits dans l'économie, sous forme d'extraits, amélioreraient la nutrition. Les extraits pancréatiques réalisent des digestions artificielles parfaites, pourvu que l'animal abattu ne soit pas à jeun, et qu'on ait soin de transformer artificiellement le proferment en trypsine.

L'opothérapie intestinale a été pratiquée par Sardou, sous forme d'extrait liquide (en injection), par Gilbert et Carnot, Sardou, sous forme d'extrait total sec (en ingestion), contre l'entéro-colite muco-membraneuse et contre la constipation.

Sur 140 cas, traités de l'une ou l'autre manière, Sardou ne compte pas plus de 30 succès : les doses employées ont varié entre 0 gr. 30 d'extrait sec et 12 doses de 0 gr. 40, entre une ampoule d'extrait liquide de 3 centimètres cubes tous les

deux ou trois jours, et 3 ampoules de 5 centimètres cubes par jour. Aucun inconvénient n'a été signalé.

— A l'opothérapie glandulaire digestive se rattache l'emploi de la gastérine.

Prostate. — L'opothérapie prostatique, sous forme d'ingestion de prostate hachée, a été employée par Reinert et Bazy contre l'hypertrophie de la glande, mais sans résultat bien évident.

Glandes mammaires. — R. Bell et Shober de Philadelphie ont préconisé l'extrait de glandes mammaires contre les myomes utérins, à la dose de 0 gr. 75 à 1 gramme de poudre sèche. Ils auraient obtenu de bons résultats, notamment la disparition des métrorrhagies et la diminution de la tumeur.

Toutefois cet extrait aurait une forte action déprimante sur le cœur. Danhardt en a retiré une substance capable de transformer l'albumine en caséine.

Reins. — Brown-Séguard a montré que, chez les animaux, la ligature des deux uretères, bien qu'elle supprime totalement l'excrétion urinaire, permet une survie double de celle qu'entraîne l'extirpation des deux reins. Il aurait observé, de plus, que le traitement opothérapique procurait aux animaux néphrectomisés une prolongation de survie.

De ces diverses expériences confirmées, en partie, par Meyer et J. Albarran, l'illustre expérimentateur a déduit non pas seulement l'existence d'un rôle physiologique interne du rein, mais l'existence très contestable d'une véritable sécrétion rénale interne, distincte de la fonction urinaire.

Pour les uns, le rôle de cette sécrétion interne serait surtout antitoxique. Pour d'autres, elle interviendrait dans les actes généraux de la nutrition, soit en servant de frein à la désassimilation, soit en favorisant l'assimilation. Les premiers se fondent sur ce que les lapins, privés expérimentalement de leurs reins, opposent une moindre résistance au pneumocoque, au bacille du tétanos, à l'intoxication saturnine, etc. Les seconds invoquent la discordance que l'on

observe assez fréquemment entre les lésions rénales et les troubles fonctionnels généraux : la nutrition générale est parfois gravement altérée et, d'autres fois, restant presque normale dans des cas où les lésions rénales paraissent équivalentes.

Malgré les incertitudes qui règnent encore à ce sujet, l'opothérapie rénale a été inaugurée en 1893 par Dieulafoy, dans un cas d'urémie qui aurait été très passagèrement amélioré. A sa suite, Concetti, Teissier, Fraenkel, Chiperowitsch l'ont pratiquée contre la même affection, et prétendent avoir obtenu des améliorations incontestables ; Teissier et Fraenkel auraient même obtenu une élévation notable du chiffre de l'urée, des phosphates, et du coefficient urotoxique. Mais d'autres cliniciens n'ont observé qu'un état stationnaire ou même l'aggravation des symptômes urémiques après l'intervention de cette méthode thérapeutique.

En réalité, les propriétés physiologiques de l'extrait rénal sont encore peu connues.

Gilbert et Carnot lui attribuent une action coagulatrice analogue à celle de l'extrait hépatique et qu'ils auraient exploitée avec succès dans plusieurs cas d'hémorrhagies brightiques.

Les mêmes auteurs font remarquer qu'une partie, tout au moins, du rôle *physiologique interne* du rein, semble liée à la vie même de l'organe et n'être point transmissible à l'extrait, si l'on s'en rapporte aux expériences de Bunge et Schmiedeburg, qui n'ont pu réaliser la synthèse de l'acide hippurique (acide benzoïque et glyocolle) avec l'extrait rénal, après l'avoir obtenue avec le rein vivant ou très peu de temps après morcellement de la glande.

Le meilleur mode d'administration semble être l'injection sous-cutanée d'extrait glyciné.

D. — AUTRES ORGANES ET TISSUS.

Poumons. — L'emploi thérapeutique des extraits pulmonaires, comme d'ailleurs celui de tant d'autres extraits d'organes a été inspiré par de vagues analogies plutôt que par

des raisons véritablement scientifiques. Le fait, connu depuis Hippocrate, des troubles trophiques des extrémités qui surviennent à la suite des lésions pulmonaires chroniques et surtout de la tuberculose, n'implique pas nécessairement la conséquence, hâtivement tirée par quelques-uns, que le tissu pulmonaire élabore des substances utiles à la nutrition générale ; le phénomène est évidemment susceptible d'autres interprétations.

Quoi qu'il en soit, l'opothérapie pulmonaire a été pratiquée, par Grasset, Cassaet, Brunet, dans des cas de tuberculose pulmonaire, de bronchite chronique et de bronchectasie ; par Demons et Binaud contre des ostéoarthropathies hypertrophiantes pneumiques ; par Arnozan contre la pleurésie purulente et les abcès du médiastin. Elle aurait, aux dires de ces auteurs, amené souvent des améliorations importantes.

Moelle des os. — La moelle osseuse qui présente certaines analogies de texture avec la rate, est généralement considérée comme jouant un rôle important dans l'élaboration des éléments figurés du sang ; et, à l'appui de cette supposition, on invoque les altérations qu'elle éprouve dans certains cas d'anémie, de leucémie, de rachitisme grave. En tout état de cause, Knoll semble avoir démontré qu'elle contient du fer en combinaison protéique, des combinaisons d'acides gras avec la chaux.

Quoique la moelle osseuse ne puisse être considérée que comme un tissu et non point comme une glande, on a assimilé son élaboration à une sécrétion interne, et Goldscheider, Bigger, Combé, etc., ont essayé, les premiers, l'opothérapie médullaire dans les anémies graves, dans la leucémie, dans le purpura dans la chloro-anémie, dans le rachitisme. Divers auteurs (Fraser, Charrin et Chassevant, Gilbert) ont signalé une augmentation plus ou moins considérable des hématies à la suite du traitement.

Toutefois le résultat qui mérite le plus d'être retenu est celui d'une guérison de pseudo-leucémie infantile qui aurait été obtenue par Combé.

Critzmann, en associant l'opothérapie médullaire à l'opothérapie splénique, aurait obtenu, chez plusieurs paludéens, l'espacement des accès de fièvre, et un relèvement de l'état général.

La moelle fraîche est préférable aux préparations pulvérisées et s'emploie, à la dose quotidienne d'une cuillerée à café pour les enfants, de 30 à 100 grammes pour les adultes.

Système nerveux. — Bien que la substance grise ou blanche du cerveau et de la moelle ne puisse être considérée à aucun titre comme une glande, mais seulement comme un tissu, on a prétendu assimiler son activité nutritive à une sécrétion interne, et au nom de ce rapprochement forcé on a fait de l'opothérapie nerveuse.

C'est Babès qui, le premier, eut recours aux extraits de substance cérébrale ou médullaire contre la neurasthénie, l'épilepsie, la mélancolie, la manie. Ils furent ensuite employés, sur une grande échelle, par Constantin Paul, contre les mêmes affections et aussi contre le tabes.

Mais malgré que ces auteurs aient prétendu avoir obtenu de nombreuses et importantes améliorations, l'opothérapie nerveuse était tombée dans le discrédit lorsque Wassermann et Takaki publièrent des recherches expérimentales tendant à lui attribuer une action anti-toxique vis-à-vis du tétanos.

Les expériences auxquelles ils s'étaient livrés leur avaient démontré, disaient-ils : — d'une part, que la moelle et le cerveau d'animaux sains, mélangés à la toxine tétanique, la neutralisent de telle sorte que les souris peuvent supporter impunément jusqu'à dix fois la dose mortelle, du moment qu'elle se trouve à l'état de mélange avec la substance nerveuse ; — d'autre part que l'injection préalable d'extrait médullaire ou céphalique préserve contre l'injection de doses mortelles de toxine tétanique.

La première de ces constatations a été généralement confirmée par les travaux ultérieurs dont les recherches de Wassermann et de Takaki ont été le point de départ. Il est à remarquer cependant que les résultats diffèrent du tout au

tout suivant que la toxine tétanique est mise en contact avec la substance nerveuse morte ou avec la substance nerveuse vivante, la moindre injection de toxine dans le cerveau de l'animal vivant provoquant le tétanos. De plus, d'après Courmont et Doyon, s'il est exact que les centres nerveux du cobaye, du lapin, de l'homme, etc., broyés et mis en présence de la toxine tétanique, neutralisent les effets de celle-ci, cela n'est plus vrai pour les centres nerveux de la grenouille, bien qu'elle soit très sensible au tétanos.

En ce qui concerne la deuxième proposition, A. Marie a démontré que le contact direct de la toxine avec l'extrait nerveux est nécessaire pour obtenir la neutralisation de celle-ci. Si l'injection d'extrait médullaire ou cérébral, faite peu de temps avant l'injection de la toxine tétanique, procure la survie avec des doses mortelles, c'est que le contact a lieu dans le sang. Et la preuve c'est que, si, au lieu d'injecter la toxine tétanique dans le tissu cellulaire sous-cutané de l'animal qui vient de recevoir une injection hypodermique d'extrait de substance nerveuse, on l'injecte directement dans le cerveau, il n'y a plus d'immunisation et l'on voit apparaître des symptômes exactement semblables à ceux que présentent les animaux qui n'ont reçu aucune injection d'extrait nerveux et dans le cerveau desquels on a injecté la toxine tétanique.

Aussi, alors que les recherches de Wassermann et de Takaki avaient semblé d'abord être la confirmation et l'extension à la substance morte, des idées d'Ehrlich sur la naissance des antitoxines par combinaison de la toxine avec le protoplasma des cellules nerveuses, il semble résulter des autres expériences précitées et aussi de celles de Borrel, de Morax, etc., qu'il ne s'agit nullement, dans ces cas, de la production de substances antitoxiques par le tissu nerveux, mais seulement d'une fixation de la toxine tétanique sur la substance nerveuse morte absolument comme sur celle vivante. Cette fixation élective de la toxine tétanique par le tissu nerveux pourrait être comparée à l'action d'arrêt que le foie possède à l'égard de plusieurs substances et qui a été si bien étudiée par H. Roger, ou encore à une sorte d'attraction

physico-chimique analogue à l'attraction de telles ou telles fibres végétales pour telle matière colorante qu'elles extraient de sa solution. Thoinot et G. Brouardel se seraient assurés, par des dosages chimiques, de la fixation pure et simple du corps toxique sur les éléments cellulaires morts.

La nécessité du contact direct de la toxine tétanique avec la substance nerveuse morte, a empêché jusqu'ici de tirer aucun parti de ces expériences, puisque la toxine sécrétée par le bacille de Nicolaier est déjà en contact avec le système nerveux vivant, lorsque apparaissent les premiers symptômes du tétanos.

Notons que, pour Roger et Josué, la neurine neutraliserait la toxine antitétanique.

Des expériences postérieures de Widal et Nobécourt ont établi que la strychnine est, au même titre que la toxine tétanique, neutralisée par les extraits de substance nerveuse.

Plus récemment enfin, Babès et Riégler auraient réussi à combattre efficacement la rage, chez des chiens (inoculés par trépanation avec le virus de passage de deux jours, de lapins de 1 kilogr.), en leur faisant des injections sous-cutanées de bulbe de moutons sains et non traités auparavant. Il suffirait que le virus, employé pour inoculer par trépanation les animaux en expérience, ne soit pas trop fort, et que la quantité de substance nerveuse injectée soit assez abondante.

Il ne s'agirait plus ici de fixation. Aussi les auteurs supposent-ils que la cellule nerveuse renferme ou sécrète une substance qui, jusqu'à un certain point, peut s'opposer à l'infection rabique.

Les **Extraits de muscles**, malgré la toxicité qui leur a été reconnue par Ch. Bouchard, ont été employés dans certains cas de myopathies primitives, avec augmentation de l'excitabilité musculaire, mais sans autres résultats.

Parmi ces extraits cependant, l'extrait de cœur, employé par Hammond contre la faiblesse du myocarde, lui aurait donné une élévation de pression et une augmentation de la diurèse.

Dor, puis A. Darier, ont employé l'**Extrait de corps ciliaire**

contre l'iridocyclite sympathique, sans résultats bien probants.

Samuel Hyde a préparé un **Extrait de cartilage articulaire et de membranes synoviales** qu'il se propose d'essayer dans l'arthrite sèche.

Conclusions.

De tout ce qui précède, on peut tirer les conclusions suivantes qui sont la reproduction textuelle de celles que Hillemand émettait déjà en 1898 :

1° = L'opothérapie thyroïdienne est actuellement la seule dont l'efficacité ait été établie, d'une façon certaine, dans les cas d'insuffisance thyroïdienne.

2° = Les innombrables essais d'opothérapie, tentés avec d'autres organes ou d'autres tissus, restent sujets à contestation et à discussion. Cependant, l'opothérapie thymique, l'opothérapie pituitaire, l'opothérapie surrénale, l'opothérapie testiculaire, l'opothérapie hépatique, l'opothérapie médullaire, l'opothérapie nerveuse sont celles qui réunissent le plus de témoignages sérieux en faveur de leur efficacité.

3° = La théorie de la sécrétion interne sur laquelle a été étayée l'organothérapie, est prouvée en ce qui concerne le corps thyroïde et le foie.

4° = Elle est vraisemblable en ce qui concerne les glandes closes autres que la thyroïde, c'est-à-dire le thymus, le corps pituitaire, les capsules surrénales et, à un degré moindre, la rate.

5° = Elle n'est point prouvée en ce qui concerne les glandes à canal excréteur autres que le foie, c'est-à-dire le pancréas, le rein, la prostate, les glandes mammaires etc..., ni en ce qui concerne le testicule et l'ovaire. Cependant, parmi toutes ces glandes, le pancréas est celle dont la sécrétion interne serait le plus près d'être démontrée, grâce surtout aux travaux de Thiroloix, travaux conçus et exécutés d'après les règles de la principale méthode scientifique en biologie, la méthode comparative.

6° = Non seulement l'existence d'une sécrétion interne n'est

point démontrée pour les autres organes et les divers tissus (poumons, moelle osseuse, tissu musculaire, tissu cartilagineux, tissus nerveux, etc.), mais elle ne repose, jusqu'ici, sur aucune donnée scientifique certaine, et elle ne peut guère, présentement, se réclamer que de lointaines analogies¹.

7° = Au cas où l'efficacité de l'emploi opothérapique des testicules, de la moelle des os, du tissu nerveux, viendrait à être confirmée, il ne s'ensuivrait pas nécessairement que cette efficacité soit due à l'existence d'une sécrétion interne de ces organes ou de ces tissus ; car, en admettant même l'un et l'autre rôle (antitoxique et vivifiant) attribués aux substances opothérapiques, ce double rôle pourrait s'expliquer autrement que par l'existence d'une sécrétion interne.

a). — Une substance opothérapique introduite dans l'économie pourrait, en effet, se montrer douée de propriétés antitoxiques, sans que ces propriétés fussent en rapport avec une sécrétion interne analogue de l'organe ou du tissu correspondants, c'est-à-dire sans que ceux-ci versent réellement dans la circulation générale aucun principe anti-toxique. La substance ou le suc cellulaire pourrait être apte, non seulement à fixer mais à transformer des produits toxiques en d'autres produits moins toxiques, sans, cependant, qu'il s'agisse pour la cellule d'aucune sécrétion.

b). — A plus forte raison, une substance opothérapique pourrait-elle posséder des propriétés vivifiantes et reconstituantes

1. Au fond, les partisans de la théorie de la sécrétion interne des tissus supposent, en effet, implicitement, que les produits de désassimilation de chacun de ces tissus peuvent être utilisés par d'autres tissus ou organes. Ils pourraient donc invoquer, en faveur de leur manière de voir, le fait du balancement et de la dépendance mutuelle d'ordre chimico-biologique, entre le végétal et l'animal qui doivent à leur manière différente de vivre, dans un même milieu, d'être fonction l'un de l'autre ; — le végétal absorbant de l'eau, de l'acide carbonique, de l'ammoniaque ; éliminant de l'oxygène ; épurant l'air, appauvrissant le sol ; remplissant le rôle d'un appareil de réduction ; — l'animal absorbant de l'oxygène ; éliminant de l'eau, de l'acide carbonique, de l'ammoniaque ; viciant l'air, enrichissant le sol ; remplissant le rôle d'un appareil d'oxydation.