

de la *peau*, on a noté une infiltration des téguments, tantôt de nature muqueuse, tantôt de nature adipeuse. Dans le premier cas, il s'agit d'une substance gélatiniforme qui, d'après quelques auteurs, serait de la mucine; dans le second, plus rare que le précédent, il s'agit d'une véritable infiltration adipeuse, constatée par Bourneville, Bricon, Pilliet, etc. Immerwal, au congrès de Rome, a cité un fait de véritable lipomatose sous-cutanée, constatée à l'autopsie; Marfan et Guinon⁽¹⁾ en ont aussi publié un exemple fort intéressant (fig. 172 et 173).

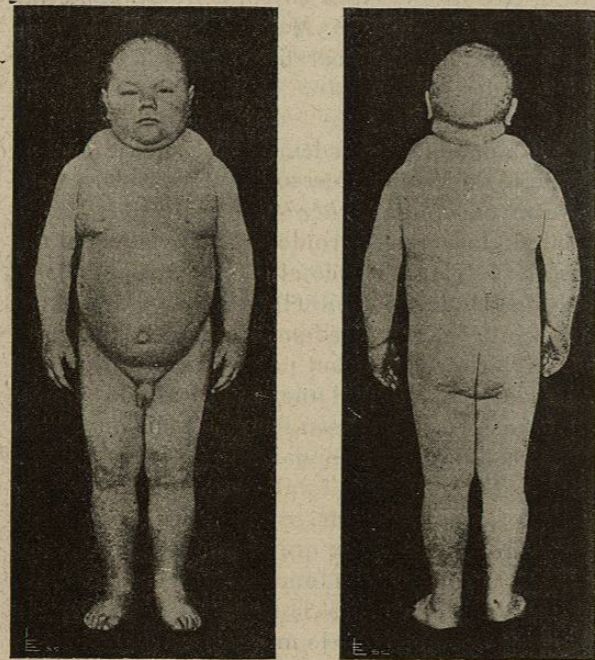


FIG. 172 et 173. — Myxœdème et infantilisme chez un sujet de 13 ans.

Du côté des annexes de la peau, il faut citer l'atrophie des glandes sébacées et sudoripares ainsi que des follicules pileux, qui explique la sécheresse de la peau et les troubles trophiques du système pileux.

Du côté du *squelette*, les lésions ne sont intéressantes que si le myxœdème survient dans la période de croissance. Il y a alors un arrêt de développement du système osseux, qui ne respecte que les os du crâne; il s'en suit un contraste entre le volume normal du crâne et le nanisme du reste du corps. C'est là un caractère très important du myxœdème infantile. Les os de la face (enfouissement de la racine du nez), les os courts des membres et du rachis sont intéressés, mais ce sont surtout les os longs des membres qui sont atteints. Ici les épiphyses restent relativement grosses, les points d'ossification tardifs, et enfin, phénomène capital, dont la radiographie permet de se rendre compte, les *cartilages de conjugaison* persistent; et ceci est, on le conçoit, de la plus haute importance pour l'efficacité de l'opothérapie thyroïdienne qui va déterminer l'élévation de la taille.

Il y a, en outre, non seulement dans la peau, mais encore dans tout l'organisme, une prolifération notable du tissu conjonctif qui altère la structure de plusieurs organes (lésions des glandes et des follicules pileux de la peau, né-

tion de vacuoles dans le protoplasma. Ces vacuoles, quoique artificielles, manquaient chez les animaux témoins. Dans les lésions des *organes génitaux*, on trouve tantôt de l'atrophie, tantôt de l'hypertrophie des ovaires, et, chez la plupart des mâles, la déchéance fonctionnelle des testicules. Enfin du côté du *système osseux*, l'auteur a constaté un ralentissement considérable de l'accroissement des os, surtout en longueur. Il ne s'agit pas là d'ossification prématurée des cartilages de conjugaison; il y a au contraire retard dans leur ossification. L'arrêt de croissance relève d'une dégénérescence spéciale de ces cartilages, caractérisée par la diminution de la prolifération cellulaire, l'atrophie et même la destruction partielle des cellules, tandis que la substance fondamentale augmente d'épaisseur et subit une transformation fibrillaire et une dilatation vésiculaire de ses cavités.

(1) MARFAN ET GUINON. *Revue des mal. de l'enf.*, 1895, p. 480.

phrite interstitielle, etc.). La présence de la mucine a été constatée dans tous les tissus et même dans le sang. Aussi a-t-on fait jouer à ce corps un rôle primordial dans la détermination des troubles morbides. Il est juste de faire remarquer que Gründler n'en a pas trouvé de traces, dans un cas de myxœdème opératoire.

Les *lésions du système nerveux* ont été peu étudiées. Dans l'idiotie myxœdémateuse les circonvolutions cérébrales auraient, d'après Bourneville, « un aspect gélatiniforme rappelant celui du cerveau des nouveau-nés ».

Dans les *organes génitaux*, lorsque le myxœdème est survenu avant la puberté, Malinvaud⁽¹⁾ a signalé une sclérose jeune de la glande et l'absence de spermatogénèse.

Marfan et Guinon ont relevé la présence de lésions athéromateuses de l'aorte, que von Eiselsberg a décrites après la thyroïdectomie expérimentale.

On a enfin noté l'hypertrophie compensatrice de l'hypophyse et la persistance du thymus, et conclu à une action vicariante qui jusqu'ici n'est pas suffisamment démontrée.

Étiologie. — Rechercher les causes du myxœdème, c'est rechercher les origines de l'altération thyroïdienne.

Dans l'idiotie myxœdémateuse, on ignore la raison de l'absence congénitale de la glande. M. Bourneville attribue quelque influence à l'alcoolisme et à la tuberculose pulmonaire des parents.

Quant au myxœdème acquis, on sait qu'il survient à tout âge et qu'il est plus fréquent chez l'enfant que chez l'adulte. Chez celui-ci, il est rare avant 50 ans et il se montre généralement entre 50 et 50 ans. Il est exceptionnel dans la vieillesse. Enfin, il est beaucoup plus fréquent dans le sexe féminin. Sur 109 cas, on en compte 94 chez la femme. Pour expliquer cette prédilection, ne peut-on pas supposer que les divers actes de la vie génitale de la femme, traversée par la



FIG. 174. — Famille de myxœdémateux (père, fille et fils). (D'après Brissaud.)

menstruation, la grossesse, la lactation, la ménopause, doivent jouer un rôle prédisposant, peut-être par les congestions thyroïdiennes dont ils s'accompagnent? L'égalité fréquence dans les deux sexes chez l'enfant prouve indirectement que cette supposition est légitime.

On a incriminé l'hérédité. L'hérédité nerveuse paraît assez fréquente, et l'hérédité similaire (fig. 174), qui a été mise en doute existe, spécialement chez

(1) MALINVAUD. Thèse de Toulouse, 1901.

les crétins. On a incriminé la gémellité (Brissaud), la consanguinité, les émotions de la mère pendant la grossesse. Le myxœdème se voit sous tous les climats et dans toutes les races.

Ses causes réelles sont aujourd'hui à peu près connues. On doit, à juste raison, incriminer les *maladies infectieuses* qui s'accompagnent souvent d'inflammation du corps thyroïde. La thyroïdite, qui n'est pas très rare au cours de ces maladies, évoluerait lentement et silencieusement vers la sclérose de l'organe. Quelques faits déjà anciens mais bien observés mettaient cette origine hors de contestation. Les auteurs anglais avaient déjà explicitement mentionné l'apparition rapide du myxœdème après le rhumatisme articulaire aigu. Mendel⁽¹⁾ l'a vu se développer à la suite d'un érysipèle de la tête et d'une attaque de rhumatisme articulaire. Köhler⁽²⁾ a cité un cas de myxœdème d'origine syphilitique, traité et guéri par l'iodure de potassium et les frictions mercurielles. De même Pospeloff⁽³⁾ a observé un sujet qui, six ans après un chancre syphilitique présentait un sarcocèle et une tumeur dans la région thyroïdienne. Sous l'influence du traitement spécifique, ces tumeurs du testicule et de la thyroïde disparurent. Mais alors survint un myxœdème typique qui céda du reste au traitement thyroïdien.

Récemment, MM. Roger et Garnier⁽⁴⁾ ont étudié expérimentalement le rôle des infections et montré l'influence des toxines tuberculeuse, typhique, syphilitique, variolique, etc., sur la formation de la sclérose thyroïdienne.

Les tumeurs de la thyroïde, en dehors du goitre qui amène le crétinisme, ne provoquent pas habituellement le myxœdème. Il en est ainsi du cancer par exemple; à l'origine, on a pu noter tantôt des phénomènes légers de basedowisme, tantôt de la cachexie suraiguë. Plus tard, lorsque la sécrétion est tarie du fait de la disparition complète des éléments glandulaires, les signes d'hypothyroïdisation ne se produisent pas parce que sans doute les métastases cancéreuses se comportent comme des thyroïdes accessoires et empêchent ainsi l'apparition du myxœdème⁽⁵⁾.

En résumé, de cette étiologie il se dégage, semble-t-il, ce fait que le déterminisme du myxœdème n'est pas univoque et que, dans la plupart des cas, une maladie infectieuse aiguë ou chronique doit être incriminée. En conséquence, le myxœdème apparaît, non comme une entité morbide, mais comme un simple syndrome commun à des altérations thyroïdiennes de nature différente.

Pathogénie. — Reverdin, en découvrant le myxœdème opératoire, l'avait du même coup attribué à la destruction totale de la glande thyroïde, autrement dit, à la suppression de ses fonctions normales. Il faut, en effet, que la destruction soit totale. La thyroïdectomie partielle ne provoque pas habituellement la cachexie pachydermique. Un tiers ou un quart de la glande, laissé en place, semble la condition nécessaire et suffisante pour que cette cachexie fasse défaut. Il est vrai qu'il faut compter avec le degré des altérations possibles du fragment conservé, avec les thyroïdes accessoires et avec les suppléances des autres glandes vasculaires sanguines. Aussi les conditions précédentes n'ont-elles rien d'absolu.

(1) MENDEL. *Soc. de méd. berlin.*, novembre 1892.

(2) KOEHLER. *Berl. klin. Wochens.*, 1892, p. 745.

(3) POSPELOFF. *Revue de méd. russe*, 1895, n° 22.

(4) ROGER et GARNIER. *Soc. de biol.*, 1898, 1900 et 1901. — *Presse méd.*, 1899 et 1900. — *Arch. gén. de méd.*, nouvelle série III, p. 585.

(5) A. CARREL. Du cancer thyroïdien. *Gaz. des hôp.*, 1900.

Avant les travaux de Reverdin, on ne soupçonnait point l'influence de la thyroïde sur la nutrition. Les physiologistes ne tardèrent pas à confirmer les vues de cet auteur. En 1884, Schiff publia le résultat de ses expériences sur le chien et le chat. Gley, en 1891, montra que la thyroïdectomie était suivie de mort chez le chien, le chat et le singe, et que la survie — quand survie il y avait — tenait à la conservation des glandules parathyroïdes respectées par l'opération.

Ces *glandules parathyroïdes* situées chez l'animal une de chaque côté, un peu au-dessous de chaque glande thyroïde, au-devant de la carotide. Sandstroem les avait découvertes et décrites en 1880 chez le cheval, le lapin, le chat et l'homme. Elles restèrent ignorées du monde scientifique jusqu'au jour où Gley les tira de l'oubli. Aujourd'hui les physiologistes sont d'accord pour affirmer et leur existence et leur indépendance vis-à-vis des glandes thyroïdes. Il est démontré, en effet, que les glandes thyroïdes et les glandules parathyroïdes sont des organes différents au triple point de vue embryogénique, histologique et physiologique. Les thyroïdes et les parathyroïdes entretiennent cependant des relations fonctionnelles n'ayant rien de commun, déclare Moussu, avec un rôle de suppléance.

Ces relations fonctionnelles n'existeraient pas pour Vassale⁽¹⁾ : la thyroïde a une action trophique et les parathyroïdes une action antitoxique. La thyroïdectomie produit des troubles chroniques trophiques, la parathyroïdectomie des troubles aigus convulsifs. Si les premiers expérimentateurs obtenaient des troubles complexes, c'est parce qu'ils enlevaient à la fois la thyroïde et les parathyroïdes.

Actuellement, grâce aux expériences concordantes de Schiff, Gley, Moussu, Lusena, Vassale et Generali, nous sommes à peu près édifiés sur le rôle respectif de la glande et des glandules.

Chez le chien, la *thyroparathyroïdectomie totale* est presque toujours mortelle. Elle se manifeste par des effets débutant vingt-quatre heures après l'opération, quelquefois un peu plus tard, d'une manière brusque ou rapide : accès de convulsions tétaniques, de dyspnée, troubles circulatoires, respiratoires, gastro-intestinaux, élévation de la température pendant les crises convulsives, urines rares, albumineuses, glycosuriques, hypertoxiques, troubles psychiques.... La mort s'ensuit en une dizaine de jours. Lorsque la mort ne s'ensuit pas, on voit apparaître des troubles chroniques d'ordre myxœdémateux. Il a dû persister, dans ces cas, un fragment de tissu parathyroïdien qui a empêché l'apparition des accidents aigus.

Quand la thyroparathyroïdectomie est *partielle*, il ne survient, en effet, aucun trouble.

La *parathyroïdectomie totale* est toujours mortelle pour le chien. Deux ou trois jours après l'opération, tantôt plus tôt, tantôt plus tard, surviennent de la prostration, de la dyspnée, de la tachycardie et surtout des crises tétaniques qui conduisent à la mort en trois, quatre, ou cinq jours, exceptionnellement un peu plus tard (Moussu). Si l'extirpation est *partielle*, les résultats diffèrent suivant les cas : le chien possédant quatre parathyroïdes, la conservation de deux et quelquefois d'une glandule suffit à empêcher les accidents mortels.

La *thyroïdectomie* conduit lentement à des troubles qui se présentent sous deux

(1) VASSALE. *Rivista sperim. di frenatria*, 15 décembre 1901.

types : type maigre ou atrophique du crétinisme, type bouffi du myxœdème. Dans les deux cas on constate la chute des poils, l'arrêt de développement du squelette (chez les jeunes chiens) et des organes génitaux, l'hypothermie, l'apathie, le ralentissement du cœur avec anémie, l'augmentation de l'élimination des phosphates avec diminution de l'urée et des chlorures, finalement la cachexie et la mort en trois ou quatre mois.

Chez le chat, chez le lapin, chez le singe (Horsley) les résultats sont identiques. Il est à noter que, chez la chèvre, on observe surtout des troubles trophiques.

En résumé, chez les vertébrés, la parathyroïdectomie produit des troubles aigus convulsifs sous la forme de tétanie paroxystique; la thyroïdectomie amène des troubles chroniques de nutrition, lentement progressifs, myxœdémateux. Il est aujourd'hui prouvé que ces phénomènes, aigus ou chroniques, relèvent exclusivement de l'ablation des organes glandulaires et non d'une altération des tissus et organes voisins. Autrement dit, les parathyroïdes semblent avoir une fonction antitoxique et les thyroïdes une fonction trophique. L'extirpation des thyroïdes chez les animaux parathyroïdectomisés atténue en effet les troubles morbides, parce que la thyroïdectomie ralentit la nutrition et par là les poisons que l'animal parathyroïdectomisé fabrique.

Pour expliquer les cas où l'ablation soit de la thyroïde soit des parathyroïdes n'a produit aucun trouble morbide, on peut avancer que si la mort ne suit pas l'ablation des parathyroïdes c'est que le tissu parathyroïdien n'a pas été enlevé en totalité, que si le myxœdème ne suit pas la thyroïdectomie, c'est que celle-ci a été partielle ou qu'il existait des thyroïdes accessoires.

Il importe de signaler que les greffes parathyroïdienne et thyroparathyroïdienne, quand elles sont bien faites, empêchent la mort de l'animal (Schiff, Cristiani). Il en est de même des injections de suc thyroparathyroïdien et parathyroïdien qui empêchent momentanément les accidents post-opératoires (Vassale, Gley). Lusena a fait remarquer, à ce propos, que l'opothérapie parathyroïdienne exerce une influence salutaire sur les accidents thyroïdiens et parathyroïdiens, tandis que l'opothérapie thyroïdienne pure n'a aucun effet sur les troubles thyroparathyroïdiens et parathyroïdiens.

Les altérations trouvées à l'autopsie des animaux thyroparathyroïdectomisés sont d'ordre toxique. On a relevé des lésions cellulaires du système nerveux, l'augmentation des leucocytes du sang et la diminution des hématies, la maturation prématurée des ovaires ou l'atrophie des follicules, des lésions de même sens dans les testicules, l'absence d'ossification des cartilages, l'arrêt d'accroissement des os en longueur, etc.

Hofmeister⁽¹⁾ a tenté d'élucider la question de l'arrêt de développement observé après la thyroïdectomie. Il a pris de jeunes lapins auxquels il a enlevé la glande thyroïde et conservé les parathyroïdes (afin d'éviter la tétanie et la mort rapide de l'animal). Les premières semaines qui suivirent l'opération, rien de notable ne se produisit. Ensuite et peu à peu les lapins perdirent leur vivacité et tombèrent dans la somnolence; ils restèrent petits et malingres; le ventre devint proéminent, les poils ternes, rudes, hérissés et la peau du corps plus ou moins glabre. Les différences de poids et de taille, chez les animaux opérés et chez les témoins, étaient d'autant plus considérables que le lapin avait été opéré plus jeune. Les organes des animaux sacrifiés, entre deux et sept mois

⁽¹⁾ HOFMEISTER. *Beiträge zur klin. Chir.*, XI, 2.

(après la thyroïdectomie), présentaient les altérations que nous avons citées plus haut.

« L'arrêt de croissance des os résulte, dit-il, de la dégénérescence spécifique des cartilages épiphysaires qui président à la croissance, dégénérescence qui consiste en diminution de la prolifération cellulaire normale, gonflement et formation de fentes dans la substance fondamentale avec gonflement vésiculaire des cavités cartilagineuses (chez les animaux tout jeunes) et atrophie, voire même perte partielle des cellules. » Ces altérations constituent la *chondrodysplie thyroïdienne*.

M. Gley⁽¹⁾ obtenait également, chez une jeune chèvre, des résultats analogues à ceux de Hofmeister.

Ainsi la physiologie expérimentale reproduisait les principaux caractères des diverses formes du myxœdème, en extirpant chez divers animaux le corps thyroïde. La clinique ne l'avait pas attendue pour placer dans cette glande l'origine du mal, pour attribuer l'idiotie myxœdémateuse à l'absence congénitale de la thyroïde, la cachexie pachydermique et le crétinisme à sa suppression fonctionnelle, comme elle avait attribué le myxœdème opératoire à son extirpation.

Tout concorde donc à prouver que le myxœdème dépend de la suppression des fonctions normales de la thyroïde. Que la glande soit absente congénitalement, extirpée chirurgicalement, atrophiée ou hypertrophiée, il y a toujours insuffisance thyroïdienne. Le goitre chez les crétins peut masquer celle-ci mais elle n'en existe pas moins.

Peut-on pénétrer plus avant et concevoir sa physiologie pathologique? Schiff disait : La thyroïde, à l'état normal, élabore une substance indispensable qui, versée dans le sang, joue un rôle dans la nutrition du système nerveux, système régulateur du métabolisme. La suppression de cette substance entraînerait donc des altérations nerveuses qui, elles, régiraient les troubles trophiques du myxœdème. Mais quelles sont ces lésions du système nerveux? L'hyperémie des centres nerveux et la tuméfaction des cellules nerveuses, observées par Rogowitch après la thyroïdectomie, ne sauraient fournir une réponse péremptoire. Il faut invoquer sans doute un autre mécanisme. D'autre part, quelle est la nature intime de cette substance indispensable, élaborée par la glande thyroïde? Aux dépens de quoi et comment se fait cette élaboration? Quelle est la composition chimique et l'action physiologique de cette substance?

Le corps thyroïde est une glande close ou vasculaire sanguine qui ne peut agir que sur le sang, en le modifiant chimiquement, soit en lui soustrayant un principe toxique pour le transformer en une substance neutre ou utile (Colzi, Rogowitch, Fano et Zanda), soit en sécrétant une substance nécessaire à la nutrition générale et surtout à la nutrition des centres nerveux (Schiff).

Notkine⁽²⁾, en 1894, isola du corps thyroïde de différents animaux une substance albuminoïde spéciale, formant la majeure partie de la masse colloïde, qu'il appela *thyroprotéide*. Cette thyroprotéide, déchet des échanges intra-organiques, produit des troubles myxœdémateux; elle constitue le poison qui, en s'accumulant dans l'organisme après la thyroïdectomie, amène le myxœdème. Ce poison est détruit ou neutralisé par un véritable produit de sécrétion thyroïdienne, lequel contient un ferment spécial (enzyme). « Le rôle physiologique du corps thyroïde consisterait donc, dit-il, à épurer l'organisme de la thyropro-

⁽¹⁾ GLEY. *Soc. de biol.*, 1894.

⁽²⁾ NOTKINE. *Semaine méd.*, 1894.

éide contenue dans le sang, à emmagasiner cette substance toxique dans les alvéoles de la glande, à l'y neutraliser, puis, après l'avoir ainsi rendue inoffensive, à la déverser de nouveau dans le torrent circulatoire afin de lui faire subir des métamorphoses ultérieures. »

En 1895, Baumann⁽¹⁾, de son côté, extrayait de la glande thyroïde une combinaison iodée organique qu'il appela thyroïdine, puis *iodothyrine*, laquelle serait la véritable substance active de la glande et dont l'absence ou l'insuffisance déterminerait le myxœdème. Rooz, Gluzinski et Lemberger, Bartell, Voit ont montré que l'iodothyrine a la même action que le suc thyroïde, qu'elle augmente la diurèse, l'activité cardiaque, la calorification, l'excrétion d'azote, de chlorures, etc. S'il est vraisemblable que l'iodothyrine n'est pas la seule substance active de la sécrétion thyroïdienne, elle n'en reste pas moins jusqu'ici la principale et la mieux étudiée. Elle semble jouer un rôle antitoxique. On sait, en effet, que le sérum, les urines, les extraits musculaires des animaux éthyroïdés sont toxiques, c'est-à-dire que la thyroïdectomie intoxique l'économie. Puisque normalement l'iodothyrine du suc thyroïdien empêche cet empoisonnement des tissus, c'est qu'elle joue un rôle antitoxique. Elle doit cette action à son radical iodé. Les iodures, les bromures amènent une exagération du processus normal de la sécrétion de la colloïde. Les graisses bromées produisent une multiplication des cellules des follicules; les graisses iodées augmentent à la fois la substance colloïde et le nombre des cellules. Ces graisses, données en aliment à des chiens éthyroïdés, empêchent et la tétanie et la cachexie (Luzzato, Coronedi et Marchetti) et remplacent ainsi l'action de la thyroïde. Gley a montré que le bromure de potassium seul était capable d'empêcher la tétanie, sans prolonger cependant l'existence ni retarder la cachexie.

Oswald⁽²⁾ admet l'existence de deux corps protéiques dans le corps thyroïde: une nucléo-albumine et un corps iodé. Celui-ci, ou *thyroglobuline*, représente le principe actif de la sécrétion thyroïdienne; son radical iodé peut être isolé sans perdre ses propriétés; il ne serait pas identique à l'iodothyrine qui ne contiendrait qu'une partie de l'iode total de la thyroglobuline.

En somme, les recherches de Baumann sur l'iodothyrine paraissent à l'heure actuelle les plus concluantes. La sécrétion thyroïdienne renferme une combinaison organique iodée, très stable, qui est l'iodothyrine, substance active, capable de détruire ou de neutraliser des toxines de nature inconnue, nées probablement de la désassimilation. La suppression de la glande met en relief l'activité de ces toxines. En effet, si la sécrétion thyroïdienne manque, ces poisons s'accumulent dans l'organisme et, en entravant les échanges, produisent le myxœdème.

Quelle est la part respective de la glande thyroïde et des glandules parathyroïdes dans l'élaboration de l'iodothyrine? Pour certains auteurs, les glandules renferment proportionnellement plus d'iode que la glande; pour d'autres, il n'en est pas ainsi, l'iodothyrine restant fonction exclusivement du corps thyroïde.

Quoi qu'il en soit, les glandules parathyroïdes ne semblent pas avoir chez l'homme une existence anatomique indépendante comme chez les animaux, et leur étude physiologique présente encore de grandes lacunes. Ont-elles une existence pathologique indépendante? C'est là un chapitre ouvert par Brissaud à propos du myxœdème thyroïdien et du myxœdème parathyroïdien; il demande

⁽¹⁾ BAUMANN. *Zeitsch. für physiol. Chemie*, 1895-1896.

⁽²⁾ OSWALD. Congrès de méd. de Paris, 1900.

à être complété par de nouvelles recherches, touchant la tétanie et les états convulsifs qui paraissent bien, dans certains cas, ressortir à la pathologie parathyroïdienne.

Malgré ces incertitudes, on doit reconnaître qu'un grand progrès a été accompli. Nous ignorons, il est vrai, la physiologie pathologique intime du myxœdème, mais nous connaissons bien désormais sa pathogénie. Si on laisse de côté ce point de vue, le myxœdème apparaît clairement comme la conséquence de l'insuffisance thyroïdienne. La simple connaissance de ce fait a été l'origine d'un traitement merveilleusement efficace qu'il me reste à exposer.

Traitement. — Au cours de ses expériences, Schiff, voyant les lapins succomber rapidement après la thyroïdectomie totale, avait fini par obtenir leur survie en faisant l'extirpation de la glande en deux temps, à vingt jours d'intervalle l'un de l'autre. Il eut alors l'idée de greffer préalablement un corps thyroïde sous la peau ou dans le péritoine, et de ne pratiquer la thyroïdectomie qu'après l'implantation du fragment greffé. Les accidents immédiatement consécutifs à l'opération ne se montrèrent point. Colzi, Sanquirico et Canalis, Wagner, etc., confirmèrent ces expériences et les complétèrent. Tant que le corps thyroïde greffé subsistait, la santé de l'animal restait parfaite: dès que la greffe était résorbée, l'animal commençait à dépérir et à présenter des troubles trophiques comparables à ceux du myxœdème.

En présence de ces faits, Horsley⁽¹⁾, qui avait, cinq ans auparavant, produit chez le singe des accidents tardifs analogues au myxœdème humain, émit cette opinion qu'on pourrait essayer cette *greffe animale* chez un homme thyroïdectomisé. M. Lannelongue⁽²⁾ ne tardait pas à tenter l'expérience chez une petite malade de Legroux. Bircher, Kocher, Bettencourt et Serrano, Merklen et Walther⁽³⁾ firent de semblables tentatives et obtinrent des résultats encourageants.

Mais les améliorations obtenues n'étaient que transitoires et la méthode elle-même restait peu pratique. Murray, en 1891, eut alors l'idée de substituer à la greffe les *injections hypodermiques* de suc thyroïdien. Pisenti et Vassale, Gley venaient de montrer que les injections intraveineuses de ce suc à des chiens, chez lesquels l'ablation de la thyroïde produisait des manifestations convulsives graves, prévenaient ou faisaient cesser ces manifestations. Les cas de guérison rapportés par Murray, Fenwick, Beaty, etc., ne tardèrent pas à provoquer de tous les côtés des tentatives analogues. L'année suivante, R. Wichmann, Mendel, P. Henry, Dee Shapland, Bouchard, etc., publièrent une série de cas guéris ou améliorés par cette méthode⁽⁴⁾. Quelques accidents septiques, imputables à des injections incomplètement stérilisées, devaient bientôt faire imaginer un nouveau mode d'administration.

Au mois de mars 1892, Howitz traita le premier et guérit une myxœdémateuse par l'ingestion de pâtés préparés avec des glandes thyroïdes. Sa malade était déjà en traitement depuis un mois, quand, en Angleterre, Mackenzie et Fox commencèrent des essais analogues, sans connaître, il est vrai, la tentative de Howitz. En toute justice, la priorité revient au professeur de Copenhague. Cette mé-

⁽¹⁾ HORSLEY. *Brit. med. Journ.*, 1890, 87.

⁽²⁾ LANNELONGUE. *Bull. méd.*, 1890, p. 225.

⁽³⁾ MERKLEN et WALTHER *Soc. méd. des hôp.*, 1890, p. 859.

⁽⁴⁾ Consulter DERRIEN. *Étude historique et critique sur le traitement du myxœdème par les injections de liquide thyroïdien*. Thèse de Paris, 1895. On y trouvera 17 observations relatées en détail.