

physiologiste de Genève ». Schiff se chargea du reste lui-même de les rappeler à l'attention du public médical. En 1884, après avoir repris et étendu ses expériences, il en publia le résultat dans la *Revue médicale de la Suisse romande* (fév.-août 1884). Il ressort de ses recherches trois faits : 1). Les *carnivores* et *omnivores* meurent très rapidement quand on leur enlève la glande thyroïde. Ils succombent à une maladie plus ou moins rapide caractérisée par un singulier mélange de symptômes cérébraux : apathie, somnolence, refroidissement, tremblements musculaires et mouvements mal assurés. Puis surviennent des convulsions toniques et cloniques par accès (tétanie des animaux), accompagnées d'une dyspnée intense qui amène la mort. 2). Les *herbivores* supportent bien la thyroïdectomie, ne tombent pas malades et survivent indéfiniment à l'opération. 3). La thyroïdectomie perd ses dangers chez les carnivores si l'on a introduit et greffé préalablement dans la cavité abdominale une glande thyroïde provenant de la même espèce animale.

Tels sont les faits aussi inattendus qu'étranges constatés par Schiff. De nombreux expérimentateurs confirmèrent ces résultats et les étendirent. Seule la seconde conclusion de Schiff a été reprise et examinée à nouveau en ces derniers temps par Hofmeister, Gley et de Quervain pour le lapin, par Christiani pour le rat, Rapp pour la chèvre, et v. Eiselsberg pour le mouton. Ces expérimentateurs démontrèrent que, si l'on enlevait chez les herbivores non seulement la thyroïde, mais aussi toutes les glandes parathyroïdiennes, ce que ne faisait pas Schiff, la thyroïdectomie devenait mortelle, et que les symptômes présentés par les herbivores étaient alors les mêmes que ceux constatés chez les carnivores, mais qu'ils se développaient beaucoup plus lentement.

Depuis cette époque l'attention des expérimentateurs se tourna vers les glandes parathyroïdiennes. Tout d'abord on les prit pour des organes de suppléance (Gley); mais actuellement, grâce à Moussu, Vassale, Generali, auxquels s'est joint Gley lui-même (*Progrès méd.*, 1901, p. 251), on tend à admettre que le corps thyroïde est un organe différent des parathyroïdes ayant chacun une origine, une histologie et une physiologie différentes.

En effet les suites de l'ablation de ces glandes ne sont pas les mêmes : à l'insuffisance thyroïdienne appartiennent les troubles chimiques (troubles de nutrition); à l'insuffisance parathyroïdienne appartiennent les troubles aigus (troubles convulsifs, tétanie).

Mais bien qu'étant des organes différents ces glandes sont cependant fonctionnellement associées, ce qui explique certains points de ressemblance dans les phénomènes qui suivent leur ablation (Jeandelize). Sans doute ces expériences ont besoin de confirmation, avant de pouvoir être appliquées à l'homme et à toute la série des vertébrés. Mais elles sont d'un intérêt considérable pour la physiologie pathologique du myxœdème. Nous ne saurions donc les passer sous silence. Telles sont les principales données que nous possédons sur les fonctions du corps thyroïde chez les animaux. Nous savons à n'en plus douter que cet organe a une fonction importante, puisque son « extirpation physiologique » amène chez tous les animaux des troubles graves ou la mort. Ces troubles ressemblent beaucoup à ceux constatés chez

l'homme et que nous avons décrits sous le nom de myxœdème opératoire. Ce sont le plus souvent des accidents aigus : convulsifs, respiratoires, circulatoires, thermiques, survenant par accès; beaucoup plus rarement ce sont des symptômes de trophisme général lent et progressif.

Il existe cependant quelques différences symptomatiques entre le myxœdème opératoire et le myxœdème expérimental. En premier lieu chez l'homme les accidents sont moins rapides et moins graves et voici pourquoi : on n'extirpe pas chez lui la glande saine, mais une glande malade dont la fonction était déjà troublée par une dégénérescence goitreuse. L'organisme au moment de l'opération avait eu le temps de s'habituer ou de suppléer en partie à son fonctionnement incomplet. Les symptômes de l'empoisonnement myxœdémateux évoluent donc lentement et incomplètement.

En second lieu on constate que chez l'homme les altérations de la nutrition générale sont plus fréquentes, tandis que, chez les animaux, les accidents convulsifs prédominent, mais ce sont des accidents relevant de la même cause. Ce qui le prouve ce sont les troubles convulsifs dans les cas rapides chez l'homme, troubles que nous avons décrits sous le nom de tétanie opératoire, ce sont ensuite les altérations de la nutrition générale qui se produisent dans certains cas lents chez les animaux. Tizzoni et Cantani rapportent qu'ayant conservé fort longtemps des chiens thyroïdectomiés, ils ont vu se produire des troubles trophiques rappelant ceux du myxœdème de l'homme. Gley a fait la même observation sur un chien chez lequel les troubles trophiques se développèrent à un si haut degré qu'ils prirent tout à fait les caractères de la cachexie myxœdémateuse. Hofmeister, Horsley, von Eiselsberg ont fait les mêmes constatations. Ainsi, dans certains cas exceptionnels, on observe chez les animaux, à la suite de la thyroïdectomie, les mêmes altérations de la nutrition générale que chez l'homme.

Nous pouvons actuellement expliquer mieux que par le passé les différences observées chez l'homme et les animaux. En effet chez l'homme la position des glandes parathyroïdiennes est différente de celle des animaux, si bien qu'une partie d'entre elles échappent presque sûrement dans l'extirpation totale de la thyroïde à moins que le goitre ne soit en partie rétro-trachéal et adhérent à la trachée.

Il existe chez l'homme deux groupes de glandes parathyroïdes : les parathyroïdes supérieures qui correspondent aux parathyroïdes internes des mammifères (Fusari) et sont situées sur la face postérieure des lobes thyroïdiens dans leur tiers supérieur; les inférieures qui correspondent aux externes des mammifères se trouvent au-dessous du bord inférieur de la glande sur les côtés de la trachée enveloppée dans la graisse rétro-sternale (Gansini).

On comprend maintenant fort bien pourquoi ce sont surtout dans les opérations de goitre plongeant que les accidents de tétanie post-opératoire ont été observés. Dans ces opérations on extirpait non seulement la thyroïde avec ses parathyroïdes supérieures, mais encore les parathyroïdes inférieures qui se trouvaient le long de la trachée; aussi en résultait-il des accidents aigus de tétanie auxquels succédaient les accidents chroniques de trophisme général. On avait pratiqué sans s'en douter une thyro-parathyroïdectomie.



**Myxœdème expérimental chez les animaux nouveau-nés.** — Depuis quelque temps un nouveau chapitre est venu s'ajouter au myxœdème expérimental : il s'agit des expériences de thyroïdectomie faite chez des animaux nouveau-nés. C'est à Hofmeister que nous devons les premières études sur ce sujet. Le premier effet de la thyroïdectomie chez le jeune animal est le *nanisme*. Par des mensurations comparatives faites sur les lapins d'une même nichée, il put démontrer que, si les animaux de contrôle non opérés se développaient normalement, les lapins thyroïdectomiés montraient des signes indéniables de retard dans le développement du squelette. Les os restaient petits; le bassin, la colonne vétébrale ne se développaient que peu : les os longs étaient d'un tiers plus courts que ceux des animaux de contrôle; le crâne seul comme chez l'enfant se développait à peu près normalement. L'ossification des épiphyses est retardée et elles restent presque entièrement cartilagineuses. V. Eiselsberg fit des observations très analogues sur le mouton et sur la chèvre (*Centr. f. An. u. Pathol.*, 1895, p. 555). En extirpant la thyroïde à deux agneaux de 7 et 8 jours, il observe au bout d'un certain temps chez ces animaux deux symptômes importants, le *nanisme* et le *crétinisme*. C'est v. Eiselsberg qui parle : « L'agneau reste petit, si petit qu'il peut passer pour le descendant de l'agneau non opéré. Son poids est de 10 kil., l'animal de contrôle en pèse 56. La toison est peu fournie, les cornes peu développées. Sa température centrale reste au-dessous de la normale. L'agneau reste de plus apathique et paresseux. Ses mouvements sont difficiles et maladroits. Sa démarche ressemble à celle des crétins qui tombent sur les genoux. Pendant que les autres agneaux gambadent, l'opéré ne les suit que lentement et n'a pas l'idée de s'enfuir quand on le retient. »

Ces observations répétées sur des chevrettes de 9 jours donnèrent des résultats encore plus décisifs. Le *nanisme* était plus complet, l'animal opéré pesait 9 kilogrammes; l'animal de contrôle 20. La longueur du fémur était de 10 centimètres chez l'opéré, de 17 chez l'autre. L'*idiotie* était aussi plus forte, car l'animal ne savait manger que si on lui mettait le fourrage dans la bouche.

« En résumé, dit v. Eiselsberg, nanisme et idiotie crétinoïde, tel est le résultat de l'extirpation thyroïdienne chez les jeunes animaux; l'arrêt de croissance se trouve surtout dans les os longs comme chez les crétins. »

Ces expériences sur les animaux nouveau-nés achèvent de réaliser l'accord entre la physiologie et la clinique. Tels sont les faits expérimentaux; quelle en est l'interprétation?

**Pathogénie.** — Quelle que soit la cause de la maladie produite par l'absence de la thyroïde chez les animaux, on peut, semble-t-il, affirmer qu'il s'agit d'une maladie générale intéressant plus particulièrement le système nerveux central. Or, la thyroïde, qui n'a aucun rapport avec le cerveau, ne peut agir sur cet organe que par l'intermédiaire du sang. La sécrétion thyroïdienne ne peut donc être qu'une sécrétion interne agissant sur le sang, et son absence produirait dans la masse sanguine une modification profonde qui, à son tour, déterminerait la maladie générale.

Quelle est cette modification? C'est là le mystère, nous dit Schiff, et ce

n'est qu'en raisonnant par analogie et en examinant l'influence que d'autres glandes à sécrétion interne exercent sur l'organisme que l'on parvient à se faire une idée plus ou moins plausible de l'action du suc thyroïdien.

Nous trouvons, en effet, dans l'organisme, deux espèces de glandes à sécrétion interne : a.) les unes détruisant par leur sécrétion interne les substances toxiques circulant dans le sang, ce sont les *glandes antitoxiques*. Par ex. le *foie*, ainsi que Schiff l'a prouvé, a la propriété de retenir certains poisons; bien plus, il transforme une substance toxique du sang en urée (v. Schröder); le *pancréas* (v. Mehring et Minkowski) sécrète une substance, d'après Lépine un ferment qui détruit les matières sucrées du sang, etc.; b.), d'autres glandes élaborent des substances favorables au fonctionnement de l'organisme : ce sont les *glandes vivifiantes*. Ex. : la *rate* sécrète une substance qui favorise la transformation du zymogène pancréatique en trypsine, etc. En raisonnant par analogie pour la thyroïde, on peut songer aux deux possibilités suivantes : ou bien elle détruit, comme le foie, le pancréas, certaines substances qui se produisent constamment dans le sang et qui après la thyroïdectomie s'accumuleraient en produisant une intoxication générale; ou bien, comme la rate, le pancréas, elle produirait une substance dont le système nerveux central a besoin pour fonctionner normalement. Ces deux hypothèses ont été émises par Schiff dès ses premières expériences, et encore aujourd'hui l'illustre physiologiste n'a pu se prononcer d'une façon définitive, tout en inclinant vers la première hypothèse, ainsi qu'il le disait récemment. Quiconque a pu voir une tétanie aiguë dans le myxœdème opératoire admettra sans peine qu'il s'agit d'une rapide intoxication. On l'admet bien depuis longtemps pour la tétanie ordinaire, qui ne serait qu'une maladie causée par une auto-intoxication gastro-intestinale.

Mais il existe d'autres preuves qui nous montrent la réalité de l'intoxication produite par la thyroïdectomie. Roggowitsch a obtenu une aggravation rapide des symptômes de tétanie en injectant à l'animal thyroïdectomié le sang d'un autre animal en tétanie. Alonzo, Laulané et surtout Gley ont démontré l'augmentation de toxicité urinaire chez le chien thyroïdectomié. Gley a vu le coefficient de toxicité passer de 0,54 à 0,42 et a pu prouver ainsi qu'après la thyroïdectomie il circule une substance toxique dans le sang. D'un autre côté Fano et Zander ont constaté que la transfusion d'eau salée améliorerait les symptômes de la tétanie. Ewald enfin vient de donner la confirmation évidente de cette hypothèse en démontrant que l'injection de suc thyroïdien fait disparaître les symptômes morbides chez le chien thyroïdectomié. Nous pouvons donc conclure et affirmer que *la thyroïde est une glande antitoxique qui détruit une substance toxique circulant dans le sang. Quelle est la substance toxique du sang?* Nous en sommes encore réduits aux hypothèses. Voici cependant quelques faits qui permettent d'en-trevoir une solution de cette question si intéressante.

Schiff déjà, ensuite Horsley, démontrèrent que les animaux carnivores souffrent rapidement et beaucoup, que les herbivores souffrent lentement et peu des suites de la thyroïdectomie. Nous avons donc déjà le droit de soupçonner que l'alimentation carnée fournit une partie du poison. Breisacher,



en poursuivant cette idée, a nourri des chiens thyroïdectomiés tantôt avec du lait, tantôt avec du bouillon et du bouilli, tantôt avec de la viande fraîche et rôtie. Il a vu la tétanie diminuer singulièrement avec le lait et le bouilli, augmenter considérablement et la mort devenir très rapide lorsqu'il administrait la viande crue, rôtie ou le bouillon. Les sels du bouillon ajoutés au lait ne produisaient aucune influence, ce qui laisse penser que ce sont surtout les substances extractives de la viande qui se trouvent dans le bouillon et les viandes rôties qui ont une influence directe sur l'intoxication.

Il s'agirait donc d'un principe toxique provenant de la nourriture azotée, plus spécialement de la viande, qui serait détruit ou transformé par la glande thyroïde. Ces expériences ont été confirmées par Bénisowitsch.

Quelle est la substance antitoxique de la glande, Baumann le premier (*Zeit. f. phys.*, ch. XXXI, p. 519) découvrit dans la thyroïde une combinaison organique iodée qu'il appelle la iodothyryne. Roos démontre que la iodothyryne présente les mêmes propriétés physiologiques que la glande elle-même et qu'elle peut en être considérée comme le principe actif (*Zeit. f. phys.*, ch. XXII, p. 18). Oswald démontre (*Zeit. f. phys.*, ch. XVII, p. 14) que la thyroïdine est combinée dans la thyroïde à un albuminoïde, la globuline. Aussi la thyroglobuline présente-t-elle toutes les propriétés de la thyroïdine, qui peut en être retirée chimiquement.

La thyroglobuline combinée à une substance physiologiquement inerte, la nucleoprotéide, constitue la sécrétion thyroïdienne connue dès longtemps sous le nom de substance colloïde de la thyroïde.

Hurthle, Langendorff, Biondi (*Arch. d. Pflüger*, 50, p. 1), ont pu démontrer le passage de la thyroglobuline dans le sang.

La proportion de thyroglobuline contenue dans la glande est très variable. La thyroïde normale en contient 1 à 8 grammes. Dans certains goitres colloïdes on peut en trouver jusqu'à 100 grammes.

Quant à la thyroglobuline, elle-même, elle contient normalement 0,20 à 0,50 pour 100 d'iode; dans les goitres on n'en trouve plus que de 0,04 à 0,09 pour 100. En d'autres termes, plus il y a de thyroglobuline, moins il y a d'iode. On peut augmenter cette proportion en donnant de l'iode. Les thyroïdes qui ne contiennent point de substances colloïdes ne contiennent point d'iode (thyroïde du nouveau-né).

**Propriétés physiologiques.** — Selyon (*Arch. f. Pflüger*, 1898) démontre que l'iodothyryne excite les nerfs pneumogastriques et vaso-dilatateurs en produisant une diminution de la pression sanguine avec ralentissement du pouls. Ces résultats ont été complétés par Magnus Lévy (*Zeit. f. Kl. med.*, 55, p. 5), qui démontre que l'iodothyryne produit une exagération des échanges organiques, une augmentation de l'acide carbonique, de l'urée et de l'acide urique excrétés; une augmentation de la température centrale, enfin un amaigrissement. L'influence thyroïdienne cause donc une diminution de l'excitabilité du vague, du déprimeur et des vaso-dilatateurs, d'où résulte une tachycardie avec augmentation de la pression sanguine; elle cause en outre un ralentissement considérable des échanges organiques avec diminution de la chaleur animale. En résumé, l'insuffisance thyroïdienne cause deux ordres de phénomènes :

d'une part les substances toxiques du sang physiologiquement détruites ou transformées ne le sont pas ou incomplètement; d'autre part l'excitation physiologique des nerfs vasculaires et de la nutrition générale est abaissée ou abolie.

**Conclusion.** — La glande thyroïde est une glande antitoxique dont le rôle semble être de détruire ou de modifier en les rendant inoffensives ou même utiles des substances toxiques provenant de la digestion de certains corps albumineux; elle exerce en plus par sa sécrétion une action tonifiante sur les échanges organiques et sur les nerfs circulatoires.

**Diagnostic.** — Le facies myxœdémateux est si caractéristique chez l'enfant que le diagnostic de myxœdème s'impose au premier coup d'œil. Seules les formes frustes pourraient offrir quelques difficultés.

Le rachitisme avec son gros ventre, la persistance de la fontanelle, les incorrections des membres et du rachis, le retard de la dentition, l'impossibilité de la station debout et de la marche, pourrait prêter à confusion.

Mais là encore le facies caractéristique, le volume de la langue, les caractères de la peau et des muqueuses, l'absence de chapelet et de nouures caractéristiques, enfin la radiographie permettent de faire le diagnostic.

L'achondroplasie offre quelques points de ressemblance avec le myxœdème. La tête est volumineuse, la fontanelle largement ouverte, le nez est aplati, la langue souvent grosse, la peau est épaisse, indurée, ridée, le corps est resté nain.

Spillmann (*Thèse de Nancy*, 1900, p. 125) insiste sur la différence qui sépare l'achondroplasie du myxœdème. Les lésions osseuses sont différentes.

Dans le myxœdème il y a retard dans l'évolution du cartilage de conjugaison, dans l'achondroplasie il y a absence de ce cartilage; dans le myxœdème les os du crâne ne se soudent pas, ils le font prématurément dans l'achondroplasie. Dans le myxœdème les diaphyses sont simplement incurvées, elles sont déformées dans l'achondroplasie (épiphyses volumineuses, saillies exagérées, coutures brusques).

L'achondroplasie est fœtale, le myxœdème ne montre des symptômes prédominants que dans la première année.

Plus tard les différences s'accroissent, comme le fait remarquer Apert (*Soc. biol.*, 1901, p. 127).

Le myxœdémateux présente une tête trop grosse sur un corps trop petit et nain, mais bien proportionné; chez l'achondroplasique la tête et le corps normaux contrastent avec des membres trop petits et disproportionnés avec le reste de l'organisme, micromélie qui seule entraîne le nanisme.

Chez le myxœdémateux, les segments des membres sont bien proportionnés; chez l'achondroplasique, il existe une disproportion évidente, les bras et les cuisses sont plus petits que les avant-bras et les jambes. Ses doigts sont déformés et séparés en deux groupes. Le myxœdémateux est idiot, imbecile ou retardé. L'achondroplasique a toute son intelligence. Le myxœdème s'accompagne de dystrophie génitale; l'achondroplasie jamais.

En voilà plus qu'il n'en faut pour différencier les deux maladies.

**L'idiotie.** — L'idiotie non myxœdémateuse s'accompagne ordinairement