par le pneumogastrique et le laryngé supérieur. Quand le chirurgien sectionne le sympathique dans un but thérapeutique, il ne supprime nullement les vaso-dilatateurs thyroïdiens, comme on l'a dit, puisque le nerf est exclusivement constricteur; mais, pour expliquer certains succès obtenus par la sympathectomie dans le goitre exophtalmique, on peut admettre que la section arrête la transmission des irritations pathologiques ayant leur point de départ dans la région cardio-aortique, et refrène ainsi l'excitation thyroïdienne permanente.

Nous avons vu précédemment qu'à la suite de l'extirpation des glandes thyroïdes chez de jeunes lapins, Hofmeister avait constaté l'hypertrophie compensatrice de l'hypophyse. Il est d'autres organes auxquels on a voulu faire jouer un rôle de suppléance possible de la grande glande thyroïde et qu'on a gratifiés du nom de glandes thyroïdes accessoires. Leur présence a d'abord été signalée par Remak chez le poulet. Une description très complète en a été donnée, en 1880, par un anatomiste suédois, Sandström. Celui-ci les a décrites chez l'homme (cinq cas), chez le chat, chez le chien, le cheval, le bœuf, le lapin. L'exactitude de sa description fut vérifiée par Krauss (anatomie du lapin) et plus tard par Gley chez le lapin, par Nicolas, Hofmeister, Kohn, Rouxeau, par René Marie et l'un de nous chez l'homme. Sandström avait eu la prudence de ne rien préjuger de leur action et de les nommer glandes parathyroïdes.

Chez l'homme, d'après nos recherches personnelles, ces dernières glandes forment, au niveau du bord postérieur de chaque lobe, deux groupes accompagnant chacun une des artères thyroïdiennes. Le groupe supérieur est le plus inconstant. Ces glandes sont situées très près du corps thyroïde, dans sa capsule ou dans le tissu cellulo-adipeux environnant. Leur couleur se rapproche beaucoup de celle de la glande principale et elles sont réunies à une des branches des vaisseaux thyroïdiens par un petit pédicule vasculaire. Leur grosseur varie du volume d'un grain de blé à celui d'une lentille. Leur structure histologique les rapproche des glandes thyroïdes embryonnaires. Ce sont des tubes pleins : en de très rares points seulement l'on voit quelques vésicules se former et se remplir de matière colloïde.

Chez le rat (Christiani), chez le chien (Gley, Phisalix), elles sont enchâssées dans la glande thyroïde, mais cependant leur fusion avec elle est loin d'être complète.

L'existence de ces glandules étant connue depuis longtemps, on a pensé que c'était à elles qu'on devait attribuer l'absence ou la guérison des accidents de cachexie pachydermique, après la thyroïdectomie totale. A cette explication s'était rattaché Thibierge (1891). Cependant, le rôle de ces organes, envisagé au point de vue de la suppléance qu'ils exer-

cent à l'égard des fonctions de la glande thyroïde, a été surtout exposé par Gley. Ce savant enlève le corps thyroïde à des lapins : les animaux survivent ; il extirpe, en même temps ou peu après, les glandes thyroïdes accessoires (glandes parathyroïdes), et les animaux succombent. Donc, conclut-il, les glandes thyroïdes accessoires suppléent l'action de la glande principale. A ces expériences et à ces conclusions Moussu est venu opposer récemment des faits et des conclusions contraires. Dans une longue série d'expériences faites sur les porcs, les chèvres, les chiens, les chats, les lapins et les gallinacés, Moussu a extirpé le corps thyroïde de ces animaux, en laissant intactes les glandes parathyroïdes (en laissant deux glandules tout au moins intactes). A la suite de ces opérations il s'est toujours produit des troubles trophiques (retard de croissance, crétinisme), d'autant plus développés que le sujet était plus jeune au moment de l'intervention. Chez le chien et le cochon, le crétinisme s'est montré sous la forme myxœdémateuse, tandis qu'il revêtait la forme atrophique chez les chevreaux, les chats, les lapins, les oiseaux. Dans une autre série d'expériences faites sur le chien et le chat, Moussu n'a enlevé que les glandes parathyroïdes, en laissant intactes les thyroïdes. La suppression des parathyroïdes, lorsqu'elle était totale, a toujours entraîné la mort à bref délai; lorsqu'elle était partielle, elle provoquait l'apparition de troubles alarmants : appétit capricieux, élévation légère et permanente de la température, tachycardie, dyspnée et polypnée, crampes, secousses fibrillaires, albuminurie légère et inconstante, etc., c'est-à-dire la venue de symptômes qui se rapprochent beaucoup de ceux du goitre exophtalmique. Moussu conclut qu'il existe une fonction thyroïdienne et une fonction parathyroïdienne distinctes l'une de l'autre; qu'ils n'y a pas de suppléance entre elles; que les accidents aigus, tétanie, tachycardie, polypnée, etc., consécutifs à l'opération du goitre, sont des accidents parathyroïdiens; que les accidents chroniques, abaissement thermique, troubles de croissance, affaiblissement des facultés intellectuelles, myxœdème, etc., sont des accidents exclusivement thyroïdiens.

Brissaud a tenté le premier de dégager dans la clinique humaine des types qui correspondraient aux lésions isolées de la thyroïde et des parathyroïdes. Les hypothèses qu'il conçoit sont conformes à l'esprit des expériences de Moussu, mais non pas tout à fait à la lettre. Brissaud, ayant observé des cas frustes de myxœdème où toutes les apparences morphologiques de cette maladie existaient, sans qu'il y eût le moins du monde torpeur de l'intelligence et de la mémoire, sans que « la lame fût assortie au fourreau », émit l'hypothèse que, chez ces malades, les parathyroïdes étaient restées intactes, tandis que le corps de la glande princi-

pale, comme la palpation permettait de le reconnaître, s'était atrophié. Pour cet auteur, on le voit, les troubles psychiques seraient sous la dépendance d'une lésion des parathyroïdes, tandis que le grand myxœdème spontané ou opératoire serait basé sur la suppression fonctionnelle ou matérielle plus ou moins complète des deux espèces de glandes.

Gley n'accepte pas la différence radicale établie par Moussu entre les fonctions thyroïdiennes et parathyroïdiennes. Ayant constaté, dans les parathyroïdes comme dans les thyroïdes, la substance iodée de Baumann, il maintient qu'il existe une association fonctionnelle entre la glande et les glandules, ces dernières préparant le produit de sécrétion qui se déposerait ensuite dans les glandes pour être utilisé selon les besoins de l'organisme. Cette hypothèse s'éloigne de l'idée de suppléance possible des deux appareils, pour se rapprocher de l'idée de synergie fonctionnelle établie entre eux.

L'expérience de Schiff (1884), montrant que la greffe thyroïdienne empêchait les accidents immédiatement consécutifs à l'opération, contenait en germe toutes les découvertes thérapeutiques qui ont si heureusement modifié l'évolution du myxœdème et d'autres états pathologiques. Lannelongue tenta la première greffe sur l'homme; Bircher, Kocher, Bettancourt et Serrano, Merklen et Walther l'imitèrent et obtinrent des résultats encourageants. En 1890, Vassale établit que les injections intraveineuses de suc thyroïdien pratiquées aux chiens thyroïdectomisés prévenaient ou faisaient cesser les manifestations convulsives; l'année suivante, Murray utilisa cette méthode, en injection sous-cutanée, pour le traitement du myxœdème par le suc thyroïdien; une année plus tard encore, Horwitz recommanda l'ingestion de lobes de la glande, méthode thérapeutique qui allait donner des résultats surprenants.

Situés obliquement sur le cartilage thyroïde du mouton, on trouve deux corps allongés, du volume et de la forme d'une grosse amande, rouges comme la chair musculaire, et que les bouchers nomment *cornets*. Ces corps sont ordinairement coupés à l'union de leurs deux tiers postérieurs et du tiers antérieur par le couteau qui sectionne le cou; ils constituent le corps thyroïde du mouton. Pour le traitement du myxœdème, après s'être assuré de la nature et de la fraîcheur du corps thyroïde de mouton, on donne au malade, dans du bouillon ou dans un cachet, un lobe chaque jour, pendant trois ou quatre jours, en surveillant l'apparition des phénomènes d'intoxication (céphalalgie, agitation, palpitations), puis un lobe tous les deux jours, ensuite tous les quatre jours. L'ingestion de glandes en nature est toujours préférable aux préparations des diverses substances desséchées. Chez les myxœdémateux ainsi traités, dès le second jour la température centrale s'élève, la polyurie s'établit, l'infiltration des téguments se résorbe. En quelques semaines, la métamorphose est complète : les ongles et les poils ont repoussé; le gonflement des téguments a disparu; l'intelligence est sortie de sa torpeur; l'amaigrissement a fait de notables progrès.

Cet amaigrissement a tellement frappé les observateurs que, dès 1894, Leichtenstern et Wendelstadt utilisaient la médication thyroïdienne pour la cure de l'obésité simple et obtenaient des résultats favorables, au moins momentanément, qui ont

été contrôlés en France par Rendu, par Charrin et Roger. Le même mode de traitement qui calme les crises de tétanie strumiprive a réussi, entre les mains de Gottstein, à modifier les symptômes de la tétanie idiopathique; entre celles de Byrom-Bramwel, à améliorer trois cas de psoriasis rebelle.

Bruns (1894) a étendu la même médication au traitement du goitre simple. Nous reviendrons plus loin sur ses résultats.

Dans la maladie de Basedow, qui est considérée par la majorité des auteurs comme un ensemble de phénomènes traduisant l'hyperthyroïdisation, la médication thyroïdienne semble *a priori* tout à fait contre-indiquée. Quand elle a été tentée, elle s'est montrée le plus souvent défavorable et quelquefois utile. Ce dernier résultat n'est pas en contradiction avec la théorie de l'hyperthyroïdisation. Comme le fait remarquer Guiart, l'ingestion de suc thyroïdien faisant cesser le gonflement du goitre simple, mettant la glande au repos, peut produire le même phénomène sur le corps thyroïde des Basedowiens et mettre fin à la sécrétion d'une substance anormale, toxique. En tout cas, le traitement de cette maladie devra être tenté par ce procédé avec une grande circonspection. Entre les mains de Bourneville, la médication thyroïdienne a donné de bons résultats, pour augmenter l'activité de la croissance des idiots myxœdémateux et aussi des enfants simplement arriérés.

APPENDICE

Élaboration de la matière colloïde.

La substance colloïde qui se trouve dans les vésicules du corps thyroïde, dans la partie antérieure de l'hypophyse, dans le follicule de de Graff à sa période de maturation, a reçu son nom de Laënnec, qui voulait spécifier ainsi le caractère consistant de cette substance, analogue à celui de la colle forte. Nous devons conserver cette désignation purement physique, parce que la constitution de la matière colloïde varie suivant les régions et que les substances dites colloïdes ne représentent pas un composé chimiquement défini. Les recherches d'Eichwald, d'Obolensky, de Hammarsten, de Boubnoff, de Landwehr ont montré que les composés colloïdes sont formés d'un mélange, en proportions variables, de mucine et de matières albuminoïdes modifiées (métalbumine de Scherer, thyréoprotéine de Boubnoff). La mucine n'est pas elle-même un corps chimiquement pur, comme le croyaient Virchow, Scherer, mais un mélange d'un corps albuminoïde avec un hydrate de carbone gélatineux (gomme animale de Landwehr, qui, d'après cet auteur, répond à la formule $C^{12}H^{20}O^{10}$). Les analyses constatent des différences notables dans la composition chimique et aussi dans la consistance des corps colloïdes. Ils donnent cependant tous, quelle que soit

leur provenance, la réaction des matières albuminoïdes (réaction xanthoprotéique, réaction de Millon). La substance colloïde se distingue de la mucine pure en ce qu'elle se gonfle sous l'influence de l'acide acétique, mais ne fournit pas de précipité. Mise dans l'eau, elle se transforme en une masse filante, sans se dissoudre; l'addition d'alcool provoque alors la précipitation de flocons blancs solubles dans l'eau. Le corps ainsi obtenu rappelle les caractères de la gomme arabique. C'est la « colloïdine » de Gautier, que ce chimiste rapproche de la tyrosine. L'alcool, le formol, l'acide chromique et d'autres fixateurs habituels des matières albuminoïdes coagulent le corps thyroïde en une masse homogène, compacte, dont les vésicules présentent des vides créés par la rétraction de la masse au moment de la coagulation. Ces vacuoles s'observent donc à la périphérie, au contact de la substance colloïde et de l'épithélium qui tapisse la vésicule. Le coagulum reste relié à la paroi par de petites travées de substance. La matière colloïde prend avec avidité les matières colorantes, surtout l'hématoxyline et le picro-carmin. Ernst trouve dans la coloration de Van Giesson (hématoxyline suivie d'un bain dans l'acide picrique chargé de fuchsine acide) un moyen de distinguer ce qui appartient à une masse colloïde et ce qui relève d'une dégénérescence hyaline. Cette dernière se colore en rouge intense, tandis que la substance colloïde prend une coloration rouge orangé jaunâtre.

On a beaucoup discuté sur l'origine de la matière colloïde thyroïdienne. L'opinion la plus répandue veut qu'elle provienne des cellules qui, tapissant la paroi vésiculaire, subissent la dégénérescence colloïde (Frerichs, Rokitansky, Frey, Cornil et Ranvier). Pour Defaucamberge, qui a fait ses recherches dans le laboratoire de Cornil, la substance colloïde se formerait par augmentation de la matière chromatique des noyaux, lesquels éclateraient en envoyant leur contenu dans l'intérieur des alvéoles. Biondi (1888) a étudié la glande thyroïde chez les amphibies, les oiseaux et les mammifères. D'après lui, la sécrétion est le produit de l'activité cellulaire, car on peut la reconnaître, par des réactions microchimiques, dans le protoplasma même des cellules épithéliales. Langendorff (1889) a observé, vers le bord libre des cellules épithéliales, des granulations jaunâtres, arrondies, plus ou moins volumineuses; la matière qui en découle est trop visqueuse pour être entraînée par les lymphatiques et s'accumule dans les vésicules. Nous avons signalé plus haut l'opinion de Renaut (de Lyon) sur la thyromucoïne et la thyro-colloïne.

Dans la glande pituitaire, la formation de la substance colloïde est liée à la présence de cellules particulières (chromatophiles), qui agissent suivant un mécanisme encore mal déterminé.

On trouve parfois dans les vésicules de la glande thyroïde des *sphères colloïdes* qui, par leur structure stratifiée, rappellent les corpuscules amyloïdes, mais qui ne donnent pas avec l'iode la réaction caractéristique. La substance colloïde, qui possède la propriété de se gonfler fortement, exerce une pression sur le parenchyme voisin et dilate parfois les vésicules jusqu'à les transformer en kystes colloïdes. A travers les cloisons fibro-conjonctives qu'ils rompent, ces kystes s'unissent les uns aux autres.

Les recherches de Babes, Biondi, Langendorff, Renaut, Pisenti, Viola, Podack, Hurthle, Bozzi, etc., ont montré que la substance colloïde pénétrait des vésicules dans les vaisseaux lymphatiques et, de là, dans la circulation générale. Parfois même, la présence du suc a été constatée dans la lumière des vaisseaux lymphatiques péri-thyroïdiens. D'ailleurs, cette matière colloïde étant en continuelle formation à l'état normal, on s'expliquerait mal, sans faire intervenir un phénomène d'excrétion, la conservation du volume invariable de la glande.

La sécrétion exagérée, pathologique, d'une substance colloïde, s'observe dans les tumeurs kystiques de l'ovaire et aussi dans certaines néoplasies cancéreuses de l'estomac ou du rectum, dans des tubes glandulaires du col utérin, dans ceux des capsules surrénales, dans les glandes gastriques, dans les tumeurs kystiques du cou développées au-dessus des vestiges des arcs branchiaux. Lorsque le processus de formation est très accusé, la distension des vésicules amène la rupture des vaisseaux et par suite des hémorrhagies, de sorte que le liquide colloïde est plus ou moins teinté de sang. Certains kystes de l'ovaire remplis de matière colloïde peuvent acquérir des dimensions considérables. Le contenu de ces poches renferme de la matière colloïde mélangée dans une proportion variable avec de la sérosité sortie des vaisseaux. A mesure que l'épithélium qui tapisse la vésicule s'atrophie, par le fait de la pression intra-vésiculaire, les vaisseaux mis à nu dans les cloisons versent leur sérosité, et le liquide épanché devient de plus en plus fluide. Ainsi s'opèrent les transformations des goitres ou des kystes de l'ovaire primitivement colloïdes en goitres et kystes séreux.

La cause du *goitre* endémique, c'est-à-dire de la production exagérée de substance colloïde dans le corps thyroïde, est encore obscure, malgré les travaux nombreux qui ont tenté d'éclairer son étiologie. La théorie qui rattache l'apparition du goitre à l'existence d'une maladie infectieuse n'a jusqu'ici fourni aucune observation positive. Ce goitre se voit dans les régions montagneuses de la Suisse, du Tyrol, du Caucase,