

présidée comme celle des chromoblastes de la grenouille par des nerfs spéciaux (Raymond, Guay)⁽¹⁾.

Traitement. — 1° *Traitement symptomatique.* — On serait tenté, en présence d'une maladie où n'existe peut-être pas un seul fait authentique de guérison, d'abandonner toute idée de traitement. Malgré cela, beaucoup d'auteurs, au premier rang desquels il faut placer Greenhow, conseillent des médications sinon curatives, au moins susceptibles d'enrayer la marche de la maladie et l'éclosion des accidents. C'est aux reconstituants et entre autres à l'huile de foie de morue que Greenhow donnait la préférence. Il lui substituait, quand elle était mal tolérée, la glycérine unie au sesquichlorure de fer. Parmi les autres toniques, on a conseillé les préparations de quinquina. Mais plus particulièrement encore, on a préconisé la suralimentation quand l'état des fonctions digestives le permettait.

Contre les vomissements, on peut employer l'eau chloroformée, la créosote, l'eau-de-vie, les boissons effervescentes ou glacées, l'éther, les inhalations d'oxygène ou bien encore une révulsion énergique au creux de l'estomac, sinapisme, vésicatoire, pulvérisations d'éther.

Greenhow conseille de ne pas faire usage de purgatifs contre la constipation, car, dit-il, cette intervention a souvent été le point de départ d'une diarrhée incoercible. Jaccoud et Semmola⁽²⁾ parlent de l'emploi de l'électricité dans la période asthénique et terminale de la maladie; les effets de cette méthode thérapeutique, qui mérite sans doute d'être reprise, sont encore aujourd'hui très mal déterminés.

On peut enfin, à l'exemple de Brown-Séguard, Abelous et Langlois, expérimenter les injections de suc capsulaire. C'est un moyen détourné de savoir si réellement la destruction des capsules entre pour la plus grande part dans la pathogénie de cette affection.

2° *Opothérapie surrénale.* — Les expériences de Brown-Séguard, en montrant l'importance de la sécrétion interne des capsules surrénales, ont ouvert le champ à une nouvelle méthode thérapeutique. Expérimentalement, Brown-Séguard avait prouvé que l'injection d'extrait de capsules surrénales à l'animal décapsulé permettait une survie de quelques heures et supprimait les phénomènes convulsifs terminaux.

Abelous et Langlois obtinrent les mêmes résultats; ils essayèrent en outre de greffer les capsules surrénales et constatèrent une interruption momentanée dans la marche des accidents, mais Gilbert et Carnot ont fait remarquer que dans ces conditions les greffes avortent, et que, par conséquent, la méthode équivaut à une injection prolongée d'extrait.

En tout cas, ces expériences semblent autoriser l'emploi de l'opothérapie surrénale.

Mais on sait, d'autre part, que la suppression de la glande empêche la neutralisation d'une substance toxique circulant dans le sang, et rattachée par Albanese, Marino Zuco, Dutto à la *neurine*, dont Supino, Abelous et Langlois ont pu constater l'action curarisante. Aussi peut-on se demander si l'extrait de capsule surrénale n'est pas lui-même toxique?

⁽¹⁾ L. RAYMOND. De la pigmentation dans la maladie d'Addison. In *Arch. de phys.*, 1892.

⁽²⁾ SEMMOLA. De la pathogénie nerveuse dans la maladie d'Addison. *Congrès de Londres*, 1881. *Gaz. hebdomadaire*, 1881.

En effet, Foa et Pellacani ont établi que cet extrait était plus toxique que celui des autres organes, opinion combattue d'ailleurs par Alexandre, Mattei, Alezais et Arnaud, affirmant, eux aussi, qu'à l'état frais la substance surrénale ne contient pas de principe actif.

Cependant Gluzinsky par *injection intra-veineuse de suc capsulaire*, détermine des *paralysies* des membres postérieurs avec accélération de la respiration et du cœur. Oliver et Schäfer observent de même, après injection de 50 centigrammes de glande fraîche chez la grenouille, une paralysie transitoire.

En outre, Cybulski constate l'action *vaso-constrictive*, très nette, de l'extrait capsulaire et pense qu'elle peut être expliquée par une influence toxique sur les centres vaso-moteurs. Swale Vincent, reprenant ces expériences, conclut que les extraits capsulaires ont une action spécifique et pense même que la portion médullaire seule peut produire les effets obtenus. Les recherches de Langlois, celles de Boinet, sont venues confirmer le rôle attribué à l'intoxication. L'action la plus nette de l'extrait surrénal serait *vaso-constrictive*, d'où le nom de *sphygmogénine* proposé par Fränkel.

Cette notion est définitivement établie, grâce aux recherches d'Oliver et Schäfer, de Cybulski, de Vincent, de Langlois, Guinard et Martin, sur l'effet cardio-vasculaire du suc surrénal: il résulte de leurs expériences qu'après une seule injection le rythme cardiaque est modifié, le cœur ralenti, arythmique, phénomènes résultant d'une action excitatrice sur les centres bulbaires du pneumo-gastrique, tandis qu'on note une vaso-contraction périphérique intense amenant une hypertension artérielle due, soit à une action directe de l'extrait sur les vaisseaux, soit à une action sur les centres vaso-moteurs. Bardier et Fränkel ont montré dernièrement que la sphygmogénine favoriserait aussi la sécrétion rénale.

Quelle est la nature de la sphygmogénine? On a cru pouvoir l'identifier avec la pyro-catéchine (Muhlmann). D'après Moore, elle serait un dérivé de la pipéridine; mais, pour Velich, qui a répété ces recherches, il ne faudrait accepter ces conclusions qu'avec beaucoup de réserve.

Gourfein a cherché à isoler plusieurs principes actifs. En traitant par l'alcool l'extrait aqueux de capsules, il a obtenu un précipité albumineux dénué de toute propriété toxique, tandis que les substances solubles dans l'alcool se sont montrées très actives et inaltérables à la chaleur. Dubois a, par contre, isolé une substance soluble dans l'alcool, toxique, inutilisable, et une substance insoluble active; il a surtout bien montré que les conditions susceptibles de faire varier la toxicité des extraits tenaient à trois causes:

1° La susceptibilité particulière de l'animal inoculé, et les conditions de fatigue ou de surmenage dans lesquelles il se trouve au moment de l'inoculation;

2° L'origine même de l'extrait, qui se montre plus actif, s'il provient d'un animal jeune, non apprivoisé, surmené, ou nourri avec une alimentation avariée;

3° A la région d'où il provient, la région médullaire étant plus active que la corticale.

Pour Langlois, la sphygmogénine serait partiellement détruite dans le foie, soit à l'état normal, soit au cours des intoxications provoquées.

Le même auteur a montré que les solutions ozonisées et les solutions avec oxydase ont une action toxique moindre; ses recherches permettent de concevoir comment l'extrait capsulaire serait détruit dans l'organisme (1).

Ajoutons que Stilling chez le lapin, Pettit chez l'anguille, Caussade sur des cobayes, ont noté l'hypertrophie des capsules surrénales après des injections d'extrait pratiquées chez ces différents animaux.

De ces expériences, est-il possible de dégager les propriétés physiologiques communes à la substance toxique des animaux décapsulés et à celle retirée de l'extrait des capsules surrénales. Identiques d'après certains auteurs (Gourfein et Dubois), il semble, disent Gilbert et Carnot, qu'on ne pourra résoudre ce problème qu'après avoir étudié *in vitro* la neutralisation du poison circulant chez les animaux acapsulés au moyen de l'extrait emprunté aux animaux sains. On doit se demander si cette neutralisation est une action vitale qui disparaît avec la mort cellulaire de la glande, ou si c'est une action chimique reproductible *in vitro* et transmissible à l'extrait. Dans ce cas seul, l'opothérapie serait logique (2).

Quoi qu'il en soit, si on étudie les cas d'*opothérapie* publiés par les auteurs, on constate que deux méthodes thérapeutiques peuvent être employées : soit celle des injections d'*extraits aqueux* ou *glycérines*, soit l'*ingestion de capsules* en nature.

Le premier procédé semble devoir être rejeté, et cela pour plusieurs raisons (Epelbaum).

1° Les extraits sont trop peu connus et leur action par trop variable pour qu'on puisse les employer d'une manière scientifique;

2° Les injections sont toujours douloureuses;

3° L'extrait glycériné semble avoir une action nécrosante sur les tissus (Caussade);

4° Très fréquemment, même en ayant soin de prendre les précautions les plus minutieuses, des accidents septiques se sont montrés.

L'idée de faire absorber en nature les capsules surrénales remonte à Oliver et Schäfer; cette méthode fut surtout employée par Bécclère et P. Marie. Les résultats en ont été consignés dans les thèses d'Epelbaum et de Dupaigne (3). La quantité de glandes absorbée chaque jour est variable. P. Marie est arrivé progressivement à 2 grammes, mais Bécclère a considérablement dépassé cette dose, puisque son malade prenait jusqu'à 25 grammes par jour.

On constate de grandes différences dans le mode d'action, suivant la provenance de la glande; P. Marie a remarqué que celles du bœuf sont fréquemment altérées, mais celles du veau seraient presque toujours saines. L'âge de l'animal a aussi une grande importance.

On devra commencer par des doses faibles et ne les augmenter que progressivement. Quelques signes d'intolérance tels que nausées, vertiges, bouffées de chaleur, asphyxie des extrémités (P. Marie), sensation de gêne épigastrique, pourront aider à reconnaître la limite qu'il ne faut pas dépasser.

Boinet a noté, chez un malade qui avait voulu forcer la dose thérapeutique,

(1) Soc. de Biol., 1897.

(2) Voir également : GUIHAL. Le syndrome addisonien, ses formes cliniques, son traitement. *Gaz. des hôp.*, 1901.

(3) DUPAIGNE. *Opothérapie chez les addisoniens*. Thèse de Paris, 1896.

des phénomènes nerveux se traduisant par une impossibilité de rester en place, un caractère irritable, des tiraillements dans les muscles, tandis que les mains présentaient un tremblement continu, involontaire, exagéré par le mouvement. A propos de cette observation, il fait remarquer l'analogie clinique et pathogénique de ce tremblement avec celui qui est lié à l'hyperthyroïdisation, et rappelle qu'on a signalé une certaine action vicariante entre les fonctions thyroïdiennes et celles des capsules surrénales; de Cérenville n'a-t-il pas amélioré quelques addisoniens par l'extrait de corps thyroïde?

Le médicament sera administré soit en nature dans du bouillon, dans du pain azyne, avec une purée de légumes pour en masquer le goût, soit sous forme de glande desséchée, dans des capsules de gélose, chaque capsule contenant environ 10 centigrammes.

Les recherches de Stilling, de Pettit, de Caussade, permettent d'espérer qu'en administrant l'extrait glandulaire, avant la destruction totale des capsules, on pourrait provoquer une hypertrophie compensatrice des portions restées saines et régénérer la sécrétion sur le point de faire défaut.

Les résultats obtenus montrent malheureusement que les effets thérapeutiques sont loin de répondre à cette manière de voir.

Si nous cherchons à classer, comme Gilbert et Carnot l'ont fait, les différentes observations où cette méthode fut employée, nous pourrions les diviser en quatre groupes :

1° Celles où le traitement par l'opothérapie eut un résultat nocif (Foa-Pellacani, Zuco, lui attribuent la mort de leurs sujets; Pitres constate consécutivement une aggravation de l'état général);

2° Celles où le résultat fut nul (Abelous, Langlois, Charrin, Chauffard, Grainger-Stewart, Darier, P. Marie, Galliard);

3° Celles où l'on put constater l'amélioration d'un symptôme, qu'il s'agisse de l'*asthénie* (observations de Langlois, Maragliano, P. Marie, Dieulafoy, Pech, Osler, Spillmann, Hayem, Widal, Vollbracht; ou de la *mélano-dermie* (communication orale de Faisans, *in thèse* de Dupaigne); ou des *vomissements* (Rolleston);

4° Enfin quelques faits de guérison, dont le premier en date est celui de Bécclère qui, pendant un mois, fit ingérer à son malade des capsules crues et hachées, à la dose de 2 capsules en moyenne par jour, puis pendant 4 mois pratiqua des injections d'extrait hydro-glycériné à la dose quotidienne de 1 à 2 centimètres cubes. Ce n'est que deux mois environ après le début du traitement que l'amélioration des symptômes devint manifeste, la guérison complète et persistante.

Cette observation resta, pendant longtemps, la seule démonstrative; mais, par contre, dans presque tous les cas où l'opothérapie fut essayée, on nota l'augmentation de la pression sanguine, et l'accroissement de la diurèse.

Rappelons encore que le *syndrome addisonien* peut se montrer consécutivement à des lésions gommeuses des capsules surrénales (observations de Birch-Hirschfeld, Andrew, Gaucher, Sacaze, Chiperovitch). Dans le dernier fait, celui de Chiperovitch, l'application du traitement spécifique aurait amené une guérison complète; il y a donc là une indication thérapeutique des plus précieuses.

Hadra et Oestreich ont publié l'observation d'une femme de 55 ans, chez laquelle la laparotomie permit d'enlever une petite tumeur constituée par une

capsule surrénale tuberculeuse. A la suite de cette intervention, la malade, qui ne présentait que des troubles digestifs et des douleurs épigastriques, aurait été considérablement améliorée.

Tout récemment Kinnicut a rapporté 48 observations de maladie d'Addison traitées par l'opothérapie surrénale. Les résultats obtenus furent les suivants : 6 malades furent guéris, 22 seulement améliorés; sur 18 le traitement ne provoqua aucun changement, 2 par contre furent aggravés.

Brunet (1) relate 5 observations de maladie bronzée dans lesquelles l'opothérapie a donné d'excellents résultats. L'auteur, en indiquant les deux propriétés principales de l'extrait qui relève les forces, tonifie le cœur et les vaisseaux en élevant la pression sanguine, montre que l'on peut élargir considérablement le champ d'action de l'opothérapie surrénale.

(1) Thèse de Paris, 1901.

PATHOLOGIE DES ORGANES HÉMATOPOÉTIQUES

ET DES

GLANDES VASCULAIRES SANGUINES

MOELLE OSSEUSE, RATE, GANGLIONS, THYMUS, THYROÏDE

Par H. ROGER

Professeur agrégé à la Faculté de Médecine, médecin des hôpitaux

CHAPITRE PREMIER

CONSIDÉRATIONS PRÉLIMINAIRES

Les diverses parties de l'organisme sont reliées entre elles par des connexions si intimes que toute modification survenant en un point quelconque, retentit sur l'économie entière. Cette loi, qui s'applique également aux manifestations physiologiques et pathologiques, nous amène à conclure qu'il n'y a pas une maladie qui puisse rester locale.

Pour faciliter les descriptions, on peut grouper en quatre classes les procédés qui assurent la solidarité des diverses parties de l'organisme. Ce sont : les synergies fonctionnelles, les contiguités d'organes, les connexions vasculaires, les connexions nerveuses (1).

Sous le nom de synergies fonctionnelles, nous comprenons les relations qui permettent à des parties, distinctes au point de vue anatomique, de concourir à l'accomplissement d'une même fonction. Le système neuro-musculaire, comprenant la cellule nerveuse, le nerf, le muscle, représente en physiologie comme en pathologie une véritable unité. La synergie fonctionnelle peut unir, en vue d'une même fonction, des parties distinctes et éloignées, semblant n'avoir entre elles aucune relation. Ainsi, le foie et le rein travaillent de concert à la déuration organique : le foie, en donnant aux substances azotées excrémentielles la forme d'urée, fournit au rein le diurétique naturel, nécessaire à sa sécrétion.

Il est inutile d'insister sur le deuxième procédé. Les contiguités d'organes exercent un rôle pathogénique facile à saisir. La compression de certaines parties par les tumeurs, les abcès, les épanchements, la propagation par voisinage des lésions inflammatoires, représentent des exemples bien connus de ce processus pathologique.

(1) ROGER. Processus pathogénique de deuxième ordre. *Traité de pathologie générale*, t. III, p. 485. Paris, 1899.