L'opothérapie thyroïdienne appliquée au traitement des affections rhumatismales : thèse pour le doctorat en médecine, présentée et soutenue publiquement le 6 décembre 1899 / par Pierre-Elie Maxime Viala ...

•••

### Contributors

Viala, Pierre-Elie Maxime. Royal College of Physicians of London

### **Publication/Creation**

Bordeaux : Imprimerie du Midi, P Cassignol, 1899.

### **Persistent URL**

https://wellcomecollection.org/works/qywwc4yn

### Provider

Royal College of Physicians

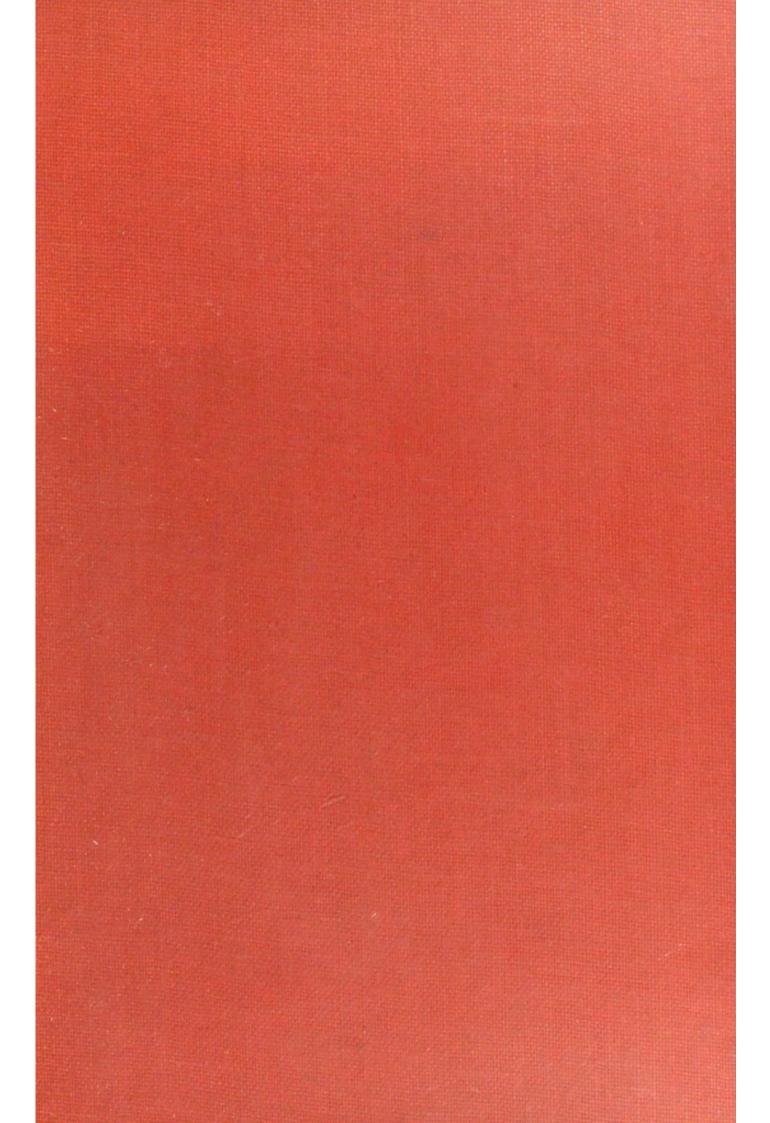
### License and attribution

This material has been provided by This material has been provided by Royal College of Physicians, London. The original may be consulted at Royal College of Physicians, London. where the originals may be consulted. This work has been identified as being free of known restrictions under copyright law, including all related and neighbouring rights and is being made available under the Creative Commons, Public Domain Mark.

You can copy, modify, distribute and perform the work, even for commercial purposes, without asking permission.



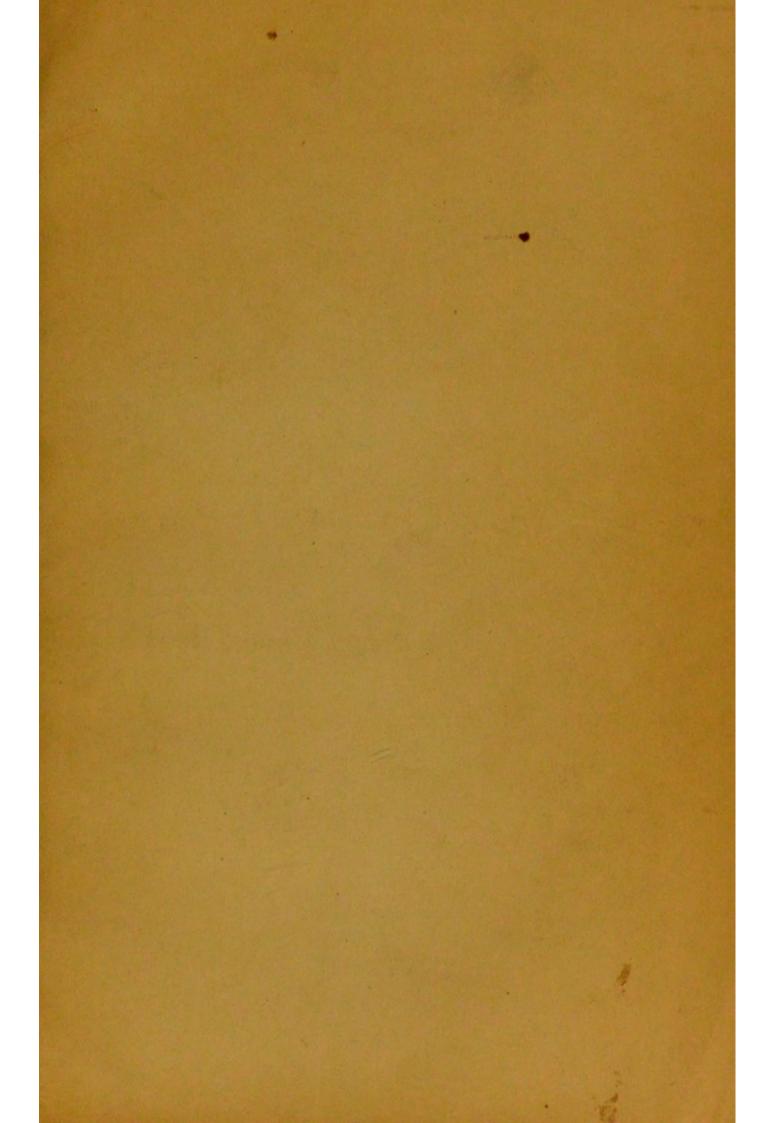
Wellcome Collection 183 Euston Road London NW1 2BE UK T +44 (0)20 7611 8722 E library@wellcomecollection.org https://wellcomecollection.org

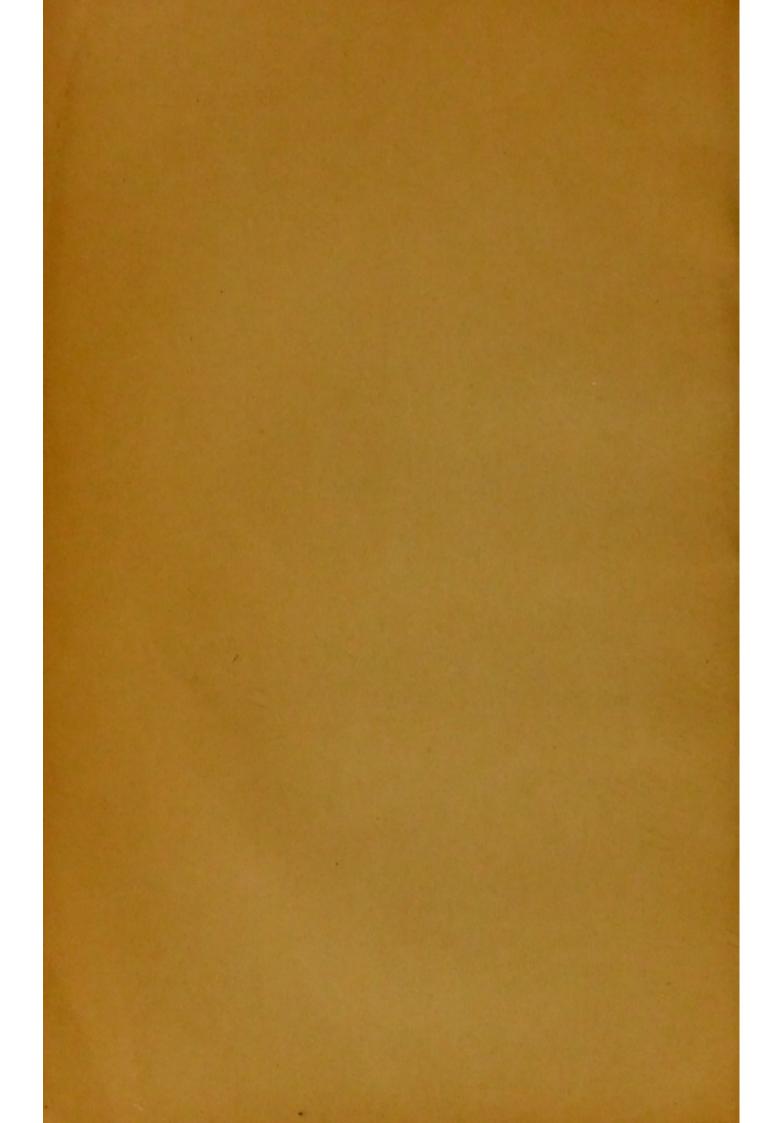


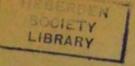












FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

ANNEE 1899-1900

# L'OPOTHÉRAPIE THYROIDIENNE

### APPLIQUÉE AU

Traitement des Affections Rhumatismales

## THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le 6 Décembre 1899

PAR

### Pierre-Elie Maxime VIALA

Né à Basse-Terre (La Guadeloupe), le 13 Mai 1875 Élève du Service de Santé de la Marine

Examinateurs de la Thèse :

MM. PICOT JOLYET RONDOT PACHON

Nº 24

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront raites sur les diverses parties de l'Enseignement médical.

### BORDEAUX

IMPRIMERIE DU MIDI, P. CASSIGNOL 91 - RUE PORTE-DIJEAUX - 91

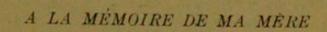
1899

# Faculté de Médecine et de Pharmacie de Bordeaux

M. DE NABIAS, doyen - M. PITRES, doyen honoraire. PROFESSEURS

PROFESSEURS	
MM. MICÉ	
AZAM	
DUPUY	Professeurs honoraires.
MOUSSOUS)	
MM.	MM.
Clinique interne } PICOT.	Médecine légale MORACHE.
· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	Physique BERGONIE.
Clinique externe DEMONS.	Chimie BLAREZ.
I DARBLORGUE,	Histoire naturelle GUILLAUD.
Pathologie et théra-	Pharmacie FIGUIER,
peutique générales, VERGELY.	Matière médicale DE NABIAS.
Thérapeutique ARNOZAN.	Médecine expérimen-
Médecine opératoire. MASSE.	tale FERRÉ.
Clinique d'accouche-	Clinique ophtalmolo-
ments LEFOUR.	gique BADAL.
Anatomie pathologi-	Clinique des maladies
que COYNE.	chirurgicales des en-
Anatomie CANNIEU	fants PIECHAUD.
Anatomie générale et	Clinique gynècologique BOURSIER.
histologie VIAULT.	Clinique médicale des
Physiologie JOLYET.	maladies des enfants A. MOUSSOUS,
	Chimie biologique DENIGES.
AGRÉGÉS EN EXERCICE :	
SECTION DE MÉDECINE (Patholog	gie interne et Médecine légale.)
MM. CASSAET.	MM. LE DANTEC.
AUCHÉ.	HOBBS.
SABRAZÈS.	
SECTION DE CHIRURGIE ET ACCOUCHEMENTS	
(MM. DENUCE.	
	MM CHAMPBELENT
Pathalagia astarnas REAOUEHAVE	Accouchements. MM. CHAMBRELENT FIEUX.
Pathologie externe) BRAQUEHAYE	I FILUX.
( CHAVANNAZ.	
SECTION DES SCIENCES ANATOMIQUES ET PHYSIOLOGIQUES	
Anatomia (MM. PRINCETEAU	Physiologie MM. PACHON.
Anatomie N.	Histoire naturel'e BEILLE.
SECTION DES SCIENCES PHYSIQUES	
Physique MM. SIGALAS.	Pharmacie M. BARTHE
	ÉMENTAIRES :
Clinique des maladies cutanées et syphilit	iques MM. DUBREUILH.
Clinique des maladies des voies urinaires	POUSSON.
Maladies du larynx, des oreilles et du nez	
Maladies mentales	
Pathologie interne	
Pathologie externe	
Accouchements CHAMBRELENT.	
Chimie DUPOUY.	
Physiologie PACHON.	
Embryologie	
Ophtalmologie	
Hydrologie et Minéralogie	
Le Secrétaire de la Faculté : LEMAIRE.	

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.



### A MONSIEUR LE DOCTEUR RONDOT

CHARGÉ DE COURS DE PATHOLOGIE INTERNE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE BORDEAUX

MÉDECIN DES HOPITAUX

### A mon Président de Thèse

### MONSIEUR LE DOCTEUR PICOT

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE BORDEAUX

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR



### AVANT-PROPOS

C'est par un sentiment bien naturel et bien spontané que, arrivé au terme de nos études, nous nous prenons à regarder en arrière. En ce jour où nous laissons tout un passé de vingt-cinq ans pour nous tourner vers un avenir rempli d'inconnu, nous nous sentons le cœur étreint d'émotion, et mille souvenirs affluent à notre mémoire. Souvenirs d'êtres chers, les uns disparus à jamais, les autres absents: souvenirs de choses vues et de choses vécues; souvenirs d'heures tristes et d'heures gaies !

A la mémoire de ceux que la mort nous a ravis nous voulons d'abord adresser ici l'hommage de notre vénération.

En nous rappelant le début de nos études médicales, nous nous tournons ensuite vers ceux qui les ont facilitées, qui nous ont permis, par leurs conseils, par leur assistance puissante et constante, de les mener à bonne fin. Si notre thèse inaugurale peut être pour eux une minime récompense, nous la leur offrons comme le fruit des sacrifices qu'ils se sont imposés pour nous, et en témoignage d'une reconnaissance sans borne.

D'autres nous ont soutenu souvent de près ou de loin, par leur affection solide, dans les heures d'amertume qui ne sont que trop fréquentes dans la vie de l'étudiant. Sans que nous les nommions, ils se reconnaitront ici ; qu'ils reçoivent l'hommage de notre gratitude, et qu'ils sachent bien que l'affection et l'intérêt qu'ils nous fémoignent trouvent en nous un écho puissant !

Enfin nous ne voulons pas quitter Bordeaux sans adresser

tous nos remerciments à nos maitres de la Faculté et des hopitaux; nous leur promettons de faire tout ce qui dépendra de nous pour que le grain qu'ils ont semé ne reste pas infécond. Nous remercions tout particulièrement M. le Prof. Picot et M. le D' Rondot. C'est dans le Service de ce dernier à l'hôpital Saint-André, que nous avons pu élaborer ce travail, grâce à son accueil toujours bienveillant, à l'amabilité avec laquelle il a mis ses malades à notre disposition. Nous lui devons aussi beaucoup des quelques connaissances médicales que nous pouvons posséder. Nous nous rappellerons toujours les savantes le jons de M. le Prof. Picot, faites soit au lit du malade, soit à l'amphithâtre de Clinique médicale; c'est auprès de lui que nous avons acquis l'habitude de l'examen du malade; les principes qu'il nous a inculqués nous seront toujours précieux; à ce titre il a droit à toute notre gratitude, aussi bien que pour l'honneur qu'il nous fait aujourd'hui en acceptant la présidence de notre thèse.

Enfin nous remercions aussi M. le D<sup>r</sup> Mongour qui, remplaçant M. le D<sup>r</sup> Durand, nous a permis de nous livrer à nos expériences sur les malades de son Service.

Bordeaux, le 6 décembre 1899.

M. V ...

### Introduction. Division du sujet.

Le travail que nous présentons aujourd'hui à nos juges est une modeste étude d'une application nouvelle de l'opothérapie thyroïdienne. C'est à M. le Dr Rondot que nous en devons l'idée première; un jour que nous suivions sa visite, il appela notre attention sur un cas de rhumatisme chronique qu'il venait de soumettre à la médication thyroïdienne, et il nous signala les observations publiées sur ce point par M. Lancereaux au début de cette année, en nous faisant voir l'intérêt qu'il y aurait à faire de nouveaux essais dans ce sens. C'est sur ses conseils que nous avons entrepris de traiter par le suc thyroïdien quelques rhumatisants, et de faire de nos observations l'objet de notre thèse inaugurale.

Notre travail comprend cinq chapitres : Dans le Chapitre premier, nous avons cru bon, étant données les idées nouvelles qui surgissent chaque jour en matière d'organothérapie, de faire un historique rapide de la médication organique et de ses diverses applications, en particulier de l'opothérapie thyroïdienne. Ce coup d'œil d'ensemble sur la thérapeutique organique permettra de voir le chemin qu'elle a parcouru jusqu'ici et d'entrevoir l'avenir qui lui est réservé.

Dans le Chapitre II, nous essayons d'expliquer, par une étude aussi brève que possible de la pathogénie des affections rhumatismales, l'opportunité qu'il y avait à appliquer au traitement du rhumatisme chronique une médication organothérapique.

Le Chapitre III est réservé à l'exposé de douze observations cliniques. Dans le Chapitre IV, nous nous efforçons de faire la critique de ces observations, de montrer les résultats qu'on peut attendre du traitement nouveau, et de faire ressortir de cette étude les indications et les contre-indications de ce traitement.

Enfin dans le Chapitre V, après avoir dit quelques mots des dangers de la médication thyroïdienne, nous exposons rapidement les moyens qu'a le médecin à sa disposition pour en faire l'application, et les précautions qu'il doit prendre pour éviter tout accident.

#### CHAPITRE PREMIER

Historique.

### 1º La médication organique.

On admet communément que la médication organique date de Brown-Séquard. Les premières communications faites par cet illustre physiologiste aux Sociétés savantes datent de 1889; l'organothérapie aurail actuellement dix ans de date et serait une des dernières conquêtes de la médecine à la fin du xix<sup>e</sup> siècle. Mais cette médication a une histoire plus ancienne que l'idée géniale de Brown-Séguard et les travaux de ses successeurs. Il ne nous appartient pas de parcourir ici l'antiquité gréco-latine, le moyen-âge et les siècles suivants, pour voir comment les médecins des temps les plus reculés conseillaient contre le tirage et la dyspnée le poumon de renard desséché et réduit en poudre. Un médecin de la marine, le D<sup>r</sup> Brunet, a publié, dans les Archives cliniques de Bordeaux de 1898, une étude très complète de la médication organique avant Brown-Séquard. Il nous suffira donc de signaler ici que beaucoup de médications organiques actuellement en usage étaient connues des Anciens; ils ont utilisé surtout les testicules, les ovaires, l'utérus, le cerveau, la moelle, le foie, la rate, le poumon et le cœur. Mais leurs tentatives étaient purement empiriques, manquaient de bases solides et d'une méthode scientifique ; et loin de nous l'idée de vouloir diminuer le mérite de Brown-Séquard pour rendre justice à ses devanciers. Aussi bien dirons-nous avec la plupart des auteurs que la médication organique, en tant que méthode thérapeutique vraiment scientifique, date de Brown-Séquard.

C'est à la Société de Biologie, le 1<sup>er</sup> juin 1889, que Brown-Séquard fit sa première communication sur les effets produits chez l'homme par des injections sous-cutanées d'un liquide retiré des testicules frais de cobaye et de chien. Cette communication marque l'entrée de la méthode sur un terrain scientifique, et il convient d'en citer quelques lignes :

« On sait, disait Brown-Séquard, que la castration faite dans l'enfance ou dans l'adolescence, chez l'homme, est suivie de modifications profondes de l'individu, au physique et au moral. On sait, en particulier, que les eunuques vrais sont remarquables par leur faiblesse et leur défaut d'activité physique et intellectuelle. On sait aussi que des défectuosités analogues s'observent chez les hommes qui abusent du coït ou de la masturbation. Ces faits, avec nombre d'autres, montrent clairement que les testicules fournissent au sang, soit par résorption de certaines parties du sperme, soit autrement, des principes qui donnent de l'énergie au système nerveux et probablement aux muscles. J'ai toujours cru que la faiblesse des vieillards est en partie due à l'amoindrissement des fonctions des testicules. En 1869, dans mon cours à la Faculté de Médecine, m'occupant des influences que les glandes peuvent exercer sur les centres nerveux, j'ai émis l'idée que s'il était possible d'injecter, sans danger, du sperme dans les veines des vieillards du sexe masculin, on pourrait obtenir chez eux des manifestations de rajeunissement, à l'égard à la fois du travail intellectuel et physique de l'organisme. Guidé par cette idée, j'ai fait, en 1875, à Nahant, près de Boston (Etats-Unis), un grand nombre d'expériences, notamment sur une douzaine de vieux chiens, sur lesquels j'ai essayé vainement, excepté une fois, de greffer de jeunes cobayes entiers ou des parties de cobaye. Le succès que j'ai obtenu dans un seul cas avait donné tout ce que

je pouvais espérer d'expériences de cette espèce, c'est à dire une confirmation des vues auxquelles j'avais été rationnellement conduit; mais les procédés expérimentaux étaient tels que tout essai de ce genre sur l'homme était impossible.

» Depuis quelques années, j'ai conçu un autre mode de recherches; mais je n'ai pu commencer à en faire l'essai qu'il y a cinq ou six mois. Des expériences faites à cette époque sur de vieux lapins ayant bien démontré d'une part l'innocuité du procédé, et d'une autre l'importance de son emploi, je me suis décidé à faire sur moi-même des recherches qui me paraissaient devoir être, à tous égards, bien plus décisives que celles faites sur des animaux. »

Ce procédé consistait en injections sous-cutanées d'un liquide obtenu par le broiement des testicules de chien ou de cobaye avec l'addition d'un peu d'eau. Le résultat fut rapide et considérable dès les deux premières injections, et voici en quels termes Brown-Séquard le proclamait dans la même séance de la Société de Biologie :

« J'ai soixante-douze ans depuis le 8 avril dernier. Ma vigueur générale, qui a été considérable, a diminué notablement et graduellement durant les dix ou douze dernières années. Avant les expériences dont je m'occupe, il me fallait m'asseoir après une demi-heure de travail debout au laboratoire. Après trois ou quatre heures, et même quelquefois après deux heures seulement de travail expérimental au laboratoire, bien que je m'y tinsse assis, j'en sortais épuisé. En rentrant chez moi, en voiture, vers six heures du soir, après quelques heures ainsi passées au laboratoire, j'étais depuis nombre d'années tellement fatigué qu'il me fallait me mettre au lit presque aussitôt après un repas pris hâtivement.

« Aujourd'hui, et depuis le second jour, et surtout le troisième après la première injection, tout cela a changé, et j'ai regagné au moins toute la force que je possédais il y a nombre d'années. Le travail expérimental, au laboratoire, me fatigue fort peu maintenant. J'ai pu, au grand étonnement de mes assistants, y rester debout pendant des heures entières sans ressentir le besoin de m'asseoir. Il y a quelques jours, après trois heures et un quart de travail expérimental debout, j'ai pu, contrairement à mes habitudes depuis plus de vingt ans, travailler à la rédaction d'un mémoire pendant plus d'une heure et demie après le diner. Tous mes amis savent quel changement immense cela implique en moi. »

Voilà le début de la méthode; cette première communication de Brown-Séquard souleva dans le monde médical une émotion énorme, les objections furent nombreuses, mais des esprits hardis entrèrent immédiatement dans la voie tracée. Du reste, le savant physiologiste poursuivait ses recherches personnelles, aidé dans ses travaux par M. d'Arsonval, et il faisait bientôt de nouvelles communications à la Société de Biologie et à l'Académie des Sciences, signalant d'admirables résultats et indiquant la technique de la préparation du liquide organique. Le principe de la méthode était désormais posé, se résumant dans la théorie des sécrétions internes. d'après laquelle non seulement les glandes de toutes les espèces mais aussi tous les tissus de l'organisme jouent le rôle de modificateurs du sang : chaque cellule de l'organisme sécrète des produits ou ferments spéciaux qui, versés dans le sang, viennent influencer, par leur intervention, toutes les autres cellules rendues ainsi solidaires les unes des autres. Quand la fonction d'un organe s'amoindrit, n'est-il donc pas rationnel de parer à la faiblesse de cet organe en fournissant directement au sang les matériaux qu'il en tirait auparavant, à l'aide de sucs retirés d'organes similaires chez des animaux sains?

Du reste, l'élan était donné, les injections de liquide testiculaire allaient entrer dans la thérapeutique, et, à partir de 1890, les médecins des deux mondes injectent les maladies les plus disparates.

Brown-Séquard centralise les documents, et annonce successivement les résultats obtenus par le D<sup>r</sup> Suzor, de l'île Maurice, dans la lèpre et la malaria; par le D<sup>r</sup> Brainerd, de Cleve-

- 14 -

land, dans l'hémiplégie, l'ataxie; par le D<sup>r</sup> Variot, de Paris, dans l'ataxie, le professeur Mairet, de Montpellier, le D<sup>r</sup> Villeneuve, de Marseille. Ces deux derniers, rapprochant la physiologie de l'ovaire de celle du testicule, essaient les injections de suc ovarien, et obtiennent des résultats moins décisifs qu'avec le suc testiculaire. Marro et Rivaro, puis Vintra et Fronda suivirent l'exemple du professeur Mairet, et traitèrent des aliénés par des injections de suc testiculaire.

L'application de ce traitement prenait ainsi une extension rapide : tous les médecins qui l'expérimentaient certifiaient que le suc testiculaire avait une action dynamogénique puissante : tous les débilités par suite de maladies étaient heureusement influencés. Cette conclusion ouvrait la porte à tous les malades chroniques. La tuberculine, sur laquelle un moment on avait fondé quelques espérances, venait d'échouer dans le traitement de la tuberculose : on essaya alors les injections de suc testiculaire. Ouspenski fut l'un des premiers à les employer, et il obtint chez ses tuberculeux une augmentation de force, une cessation de la fièvre et des sueurs, une amélioration notable de la digestion, de la nutrition et des sécrétions. A ses observations viennent se joindre celles du Dr Dumontpallier, du Dr Lemoine, de Lille, du Dr Variot. A l'étranger, les mêmes tentatives sont faites à Varsovie par Maksimowitch, Andreyeff et Kissel. Mais c'est surtout dans l'ataxie locomotrice que le suc testiculaire comptait des succès, et, en 1892, Depoux rapporte des observations extrêmement probantes, venant corroborer les essais de Brown-Séquard et d'Arsonval.

D'autre part, le D<sup>r</sup> Laurent, de l'ile Maurice, obtenait de bons effets du traitement dans la cachexie palustre; le D<sup>r</sup> Labrosse, de Mustapha, l'employait dans certains cancers inopérables, Ouspenski dans le choléra.

Il seraittrop long de suivre ainsi pas à pas les progrès de la méthode; désormais elle était acceptée par le monde scientifique, et de 1889 à 1892 l'organothérapie avait définitivement pris place dans la thérapeutique. Aussi bien le mode d'administration allait se perfectionner, et aux injections souscutanées et intra-veineuses ne tarde pas à se joindre l'ingestion par la voie stomacale du tissu frais ou de son extrait liquide ou sec.

Du reste, la question s'élargissait. Dès 1891, Brown-Séquard l'avait proclamé : tous les tissus donnent quelque chose de spécial au sang. Il était donc logique d'essayer des sucs extraits de tissus autres que le tissu testiculaire, et de la théorie les expérimentateurs passèrent vite à la pratique.

Médication ovarique. — Villeneuve et Mairet les premiers avaient découvert en 1890 que le liquide ovarique possède les propriétés dynamogéniantes du liquide testiculaire, mais à un moindre degré pourtant; de plus, il ne paraissait avoir aucune action spéciale. On ne vit donc aucun intérét à le substituer au liquide testiculaire. Pourtant une Américaine, M<sup>me</sup> Brown, médecin de la Faculté de Paris. l'emploie avec succès dès 1890 sur 46 vieilles femmes. En 1893, le D<sup>r</sup> Régis, de Bordeaux, en obtint quelques succès contre les troubles nerveux et psychiques consécutifs à l'ovariotomie. C'est la seule indication que l'on reconnaisse encore aujourd'hui au suc ovarien, et son emploi permet d'obtenir presque toujours la disparition des troubles qui suivent l'ovariotomie ou la ménopause.

Transfusion nerveuse. — Sous l'impulsion de Constantin Paul, le liquide de substance nerveuse ne tarda pas à prendre une place prépondérante dans la série des liquides organiques appliqués à la thérapeutique, et il a subi, avec certain succès, l'épreuve de la clinique. Brown-Séquard est son père, puisqu'il est le père de tous les liquides organiques de la méthode; Constantin Paul est son père adoptif : c'est lui qui l'a présenté, le 16 avril 1892, à l'Académie de médecine. Il l'essaya d'abord sur un malade atteint de paralysie générale, et, de cette première expérience, il conclut à l'innocuité des injections. Il les appliqua alors au traitement de trois chloroses neurasthéniques, trois neurasthénies classiques, un cas de pouls lent permanent, quatre ataxiques. Et Constantin Paul tirait cette conclusion de ses observations : « Je crois que nous possédons aujourd'hui un tonique nerveux très précieux pour la thérapeutique ». En effet, de tous côtés des médecins signalèrent bientôt de beaux résultats obtenus par les injections de substance grise. Sans parler des travaux du professeur Babès, qui partage avec Constantin Paul l'honneur d'être un initiateur de la méthode. il faut citer les noms du Dr Cullerre (1892), du Dr Althaus (1893), de Moncorvo (1893). Les ataxiques et les neurasthéniques surtout bénéficièrent du traitement; c'est à eux, du reste, qu'on l'applique encore depuis. La méthode de Constantin Paul est un peu délaissée de nos jours ; mais, comme toutes les méthodes d'opothérapie, elle reste encore à l'étude. Si on l'a un peu abandonnée, c'est peut-être parce que le groupe de maladies auquel elle s'adresse, et qui est celui des névroses, est bien ingrat au point de vue des résultats thérapeutiques ; on se décourage vite dans cette voie. Un de nos anciens camarades, le Dr Briant, a repris la question en 1898 dans sa thèse sur la Cérébrine, et a fait de nouvelles expériences : il est à souhaiter qu'on le suive dans cette voie.

- 17 --

Médication carditique. — La médication carditique n'existe pas à proprement parler. C'est Hammond, professeur à la Faculté de médecine de New-York, qui, le premier, a expérimenté, en 1893, l'extrait du cœur et a préparé le liquide qu'il a appelé la cardine. Cette cardine posséderait, d'après son auteur, un pouvoir inappréciable dans les cas de faiblesse cardiaque, de quelque cause qu'elle provienne. Si l'on en juge par les observations de Hammond, elle serait utile dans les dégénérescences graisseuses du cœur en améliorant la nutrition du myocarde. Quoi qu'il en soit, la cardine n'a été guère employée que par son inventeur, et depuis l'on n'en a plus parlé. En même temps que Hammond, à New-York, M. le Prof. Picot faisait l'emploi de la cardine dans son service à Bordeaux ; il n'a jamais publié ses résultuts. Médication pancréalique. — La médication pancréalique a pris plus d'extension. Jusqu'en 1892, le pancréas n'était connu que par l'action qu'exerce sa sécrétion externe, c'est à dire le suc pancréalique, sur les albuminoïdes, les féculents et les graisses. Son rôle se bornait donc à élaborer des ferment digestifs. Ce n'est qu'en 1892 que Minkowski, Hédon, Gley, Thiroloix démontrèrent l'existence de la sécrétion interne de cet organe, et dissocièrent définitivement et expérimentalement ces deux sécrétions. Ici c'est la clinique qui a indiqué la voie aux expérimentateurs. C'est, en effet, Lancereaux qui, dès 1877, s'appuyant uniquement sur ses recherches cliniques, avait établi la réalité d'une forme particulière de diabète grave, tirant son origine d'une destruction plus ou moins complète du pancréas.

En 1889, von Mering et Minkowsky expérimentaient sur le pancréas dans le but de chercher le sens de la fonction de cet organe, et la première conclusion qui se dégagea de leurs expériences fut celle-ci : après l'extirpation du pancréas, les chiens deviennent diabétiques. Ces observations furent le point de départ des travaux de Thiroloix qui, en 1892, décrivait d'une facon magistrale le diabète pancréatique. La pathogénie de cette forme de diabète étant connue ou du moins soupconnée, le traitement rationnel s'imposait pour tous les médecins imbus des brillantes théories de Brown-Séquard. C'est à Minkowski que revient l'honneur d'avoir, en 1892, tenté le premier la greffe pancréatique chez le chien ; Hédon, Gley, Thiroloix perfectionnèrent la méthode. Dès lors, on passe de l'expérimentation sur l'animal à l'application à l'homme, et, dès 1893, on publie des observations de diabète traité par les injections de liquide pancréatique; ce sont les observations de Mackenzie, de Neville Wood, de Rémond, de Batistini, etc. Depuis ces premiers observateurs, la médication pencréatique garde sa première indication : si la question du diabète est encore fort discutée, il semble bien cependant qu'il existe un parallélisme entre lui et les lésions pancreatiques. Un certain nombre d'auteurs, parmi lesquels

il faut citer le D<sup>r</sup> Ausset (1895) ont obteau des améliorations du diabète par l'ingestion d'extraits secs ou liquide du pancréas, mais nombre de cas sont négatifs.

Médication hépatique. - Ce sont les travaux des physiologistes sur les fonctions multiples du foie qui ont fait naitre l'idée de la sécrétion interne de cet organe. Mais ce sont surtout les travaux de MM. Gilbert et Carnot, en 1895, qui ont fait entrer dans la pratique l'usage des préparations d'extrait de foie. Ces auteurs, considérant que l'action du foie découle, suivant toutes vraisemblances, de ses vertus antitoxiques, ont été amenés à l'expérimenter dans les intoxications diverses n'entrainant pas la destruction de la cellule hépatique : l'hépatothérapie leur a réussi dans les hépatopathies accompagnées d'insuffisance hépathique. Entre autres, un cirrhotique non alcoolique fut débarrassé de son délire, un cirrhotique syphilitique de son coma. Dans les diabètes sucrés, l'amélioration fut progressive et rapide. Depuis ces premiers essais, la médication hépatique a été beaucoup employée, surtout contre le diabète et contre les hémorragies liées aux altérations du foie. Il est certain que, cliniquement, l'opothérapie hépatique peut être utilisée, d'une part dans les maladies propres du foie, d'autre part dans certaines maladies dont les rapports avec le foie sont encore vagues et que Gilbert et Carnot englobent sous le nom d'hépatisme. Enfin on peut utiliser telle ou telle fonction des extraits hépatiques (pouvoir antitoxique, action coagulante, etc.) pour combattre un symptôme.

Médication capsulaire. - C'est encore le nom de Brown-Séquard que nous trouvons à l'origine de la médication capsulaire. C'est en 1856 que l'ilustre physiologiste montrait que les cobayes, les lapins, les chiens succombent très rapidement quand on fait l'ablation de deux petits organes, les capsules surrénales, que l'on considérait auparavant comme inutiles. Il admettait, au contraire, que ces organes sont essentiels à la vie, et cela d'autant mieux que les animaux succombaient en moins d'une journée tandis que l'extirpa-

tion des reins ne causait leur mort qu'au bout de quelques jours. Philipeaux, Gratiolet et d'autres physiologistes reprirent ces expériences: les capsules surrénales étaient dès lors considérées comme indispensables à la vie. On en resta là pendant plusieurs années, et c'est avec Abelous et Langlois (1892 et 1893) que la question progresse, par la démonstration de ce fait que lorsque des animaux ont perdu par ablation deux capsules surrénales et vont mourir, on peut leur faire rapidement recouvrer ou à peu près leur état normal en leur injectant sous la peau l'extrait liquide de ces organes : c'était la démonstration expérimentale de l'existence d'une sécrétion interne des capsules surrénales et l'indication d'un nouveau procédé d'organothérapie. Or, c'est vers la même époque que des observations cliniques, dues à Lebon (1893), Letulle (1894), Raymond (1892), venaient prouver, d'une façon définitive, que, dans l'affection dite maladie bronzée d'Addison, les capsules surrénales sont presque toujours profondément altérées ou détruites. La théorie pathogénique rattachant la maladie d'Addison à l'altération des capsules surrénales venait d'être formulée : il était indiqué de traiter la maladie d'Addison par le suc de capsules surrénales. C'est le Dr Chauffart qui publie, en 1894, la première observation relative à cette nouvelle thérapeutique: le résultat obtenu était à peu près nul. Langlois publie ensuite deux observations : il n'avait pas non plus obtenu d'amélioration chez ses malades. Dans ces dernières années, peu de travaux ont été faits sur cette question. Il faut citer pourtant les observations publiées par Marie, Dieulafoy, Hayem, Widal, qui ont obtenu une diminution de l'asthénie; par Pellacani, Pitres, Zucco, qui rapportent que le traitement s'est montré nocif. Béclère, seul, a rapporté un cas de guérison. La conclusion qui se dégage actuellement de l'ensemble des faits est qu'expérimentalement l'opothérapie capsulaire n'a donné que de faibles résultats. Cliniquement le pro-. blème est moins net encore. On n'a guère appliqué ce traitement qu'à la maladie d'Addison. Or certains addisonniens

n'ont pas de lésions capsulaires, et nombre de lésions capsulaires ne présentent pas la symptomatologie de la maladie d'Addison. Enfin, cette affection peut s'améliorer par le repos.

*Médication musculaire.* — La médication musculaire n'a été expérimentée que sur les animaux. Brown-Séquard en avait déjà posé les indications chez l'homme, en disant qu'on devrait l'employer dans les cas où les muscles sont flasques, amincis et faibles sans qu'il y ait d'affection nerveuse. Donner du suc musculaire à un malade atteint de myopathie primitive paraît en effet un traitement très rationnel. Aussi les extraits de muscles furent-ils expérimentés sur les animaux de 1889 à 1893 par Roger, qui les trouva extrêmement toxiques, et c'est probablement cette raison qui a empêché jusqu'ici leur emploi chez l'homme.

Médication rénale. - C'est encore Brown-Séquard qui est le père de la médication rénale, dont il eut l'idée en observant l'anurie hystérique. On sait, en effet, que, chez les hystériques, l'ischurie complète peut durer de dix à onze jours sans déterminer de troubles urémiques plus graves que des vomissements. Or, il est évident que dans les cas d'anurie, comme après la néphrectomie, toutes les substances toxiques qui devraient être éliminées par les urines restent accumulées dans le sang. Alors comment se fait-il que, dans l'anurie hystérique, les phénomènes d'urémie tardent ainsi à se montrer ou même n'apparaissent pas, alors qu'ils suivent constamment, sans exception, l'ablation des reins ou la ligature des uretères. Depuis longtemps déjà cette question agitait l'esprit de Brown-Séquard, qui pressentait que les phénomènes urémiques n'étaient pas dus entièrement à l'accumulation dans le sang des principes de l'urine, mais que l'urémie coexiste toujours avec l'absence d'une sécrétion interne du rein. Il prouva expérimentalement sa théorie, en 1893, en injectant à des animaux néphrectomisés des sucs extraits des reins, et en obtenant ainsi chez eux d'abord l'absence d'accidents urémiques, et de plus une survie nota-

ble. En 1894, les expériences de M. Meyer, professeur à la Faculté de Nancy, démontraient définitivement l'existence de la sécrétion interne du rein et l'influence que cette glande exerce sur la toxicité des produits de désassimilation. C'était l'indication nette d'un nouveau procédé opothérapique: l'emploi du suc de reins dans l'urémie, sous quelque forme qu'elle se présente. Les observations cliniques ne sont pas nombreuses jusqu'ici, et la première est celle que Dieulafoy a communiquée à la Société médicale des hôpitaux en 1893, concernant un malade atteint de mal de Bright avec urémie à forme dyspnéique, et chez lequel il n'obtint qu'une amélioration passagère. En 1894, Teissier et Fraenkel ont expérimenté la néphrine chez des malades atteints d'albuminurie, et ont obtenu ainsi une amélioration de la constitution chimique de l'urine et de son pouvoir toxique. On ne trouve plus guère à citer ensuite que l'observation de Donovan (1896), concernant un malade atteint de néphrite compliquée d'anasarque généralisée. En somme, la question est encore à juger.

Médication pulmonaire. - La médication pulmonaire n'existe pas encore à proprement parler. Le premier essai fait dans cette voie a été tenté, en 1893, par M. le Prof. Demons (de Bordeaux), et par M. Binaud (de Bordeaux) qui ont pratiqué des injections d'extrait de poumon sur un malade atteint d'ostéo-artropathie hypertrophiante pneumique. Des travaux de Marie, Thibierge, Rauzier, Gillet, Marfan, etc., parus de 1890 à 1893, il résultait que cette affection devait être distinguée des autres altérations osseuses systématisées et mise à part de l'ostéite déformante de Paget et de l'acromégalie ; elle semblait intimement liée à l'évolution d'une affection pleuro-pulmonaire ayant supprimé ou tout au moins diminué une sécrétion interne du poumon : MM. Demons et Binaud se montraient donc logiquement disciples de Brown-Séquard en essayant de traiter leur malade par le suc pulmonaire; ils obtinrent, du reste, une amélioration notable des symptômes. Ils ne furent pas suivis dans cette voie, et

la médication pulmonaire reste dans l'oubli jusqu'en 1896; à cette époque, Grasset l'applique au traitement de la tul erculose pulmonaire; Brunct en fait une étude complète dans sa thèse inaugurale (Bordeaux 1897) et la conseille dans la bronchite chronique. Depuis lors, les essais n'ont pas été nombreux; en somme, la question est à peine abordée et devra faire ses preuves.

Médication hématopoiétique. - On peut réunir sous ce nom les applications thérapeutiques qui ont été tentées avec les extraits de rate, de ganglions lymphatiques et de moelle osseuse. Ces liquides organiques ont, en effet, toujours été destinés, dans l'esprit de ceux qui les ont employés, à obvier à l'altération ou à l'insuffisance des éléments anatomiques du sang. Dès 1890, Brown-Séquard avait émis l'idée que, dans les cas d'anémie, on pourrait se servir du liquide retiré de la rate et de la moelle des os. L'on ne possède encore que des notions très vagues sur l'action physiologique de ce liquide, et les observations cliniques qui ont élé publiées sont encore rares et incomplètes. Le premier essai thérapeutique est dù à M. Goldscheider (de Berlin) qui a injecté, en 1894, à une malade atteinte d'anémie pernicieuse des extraits préparés avec la moelle osseuse ; il n'a retiré aucun bénéfice de cette médication. Sans se décourager, il injecta de l'extrait de rate à une malade atteinte de leucémie grave; sous l'influence de ce traitement, il vit le nombre de leucocytes diminucr et la malade accuser une amélioration sensible; cependant le mal continua ses progrès, et elle succomba. La même année, M. Dixon Mann (de Manchester), a obtenu, chez deux chloro-anémiques et chez un hémophilique d'excellents résultats de l'emploi d'un extrait glycériné de moelle osseuse. Viennent ensuite les observations de Fraser d'Edimbourg (1894), de Bigger de Londres (1894) qui emploient la moelle osseuse chez des leucocythémiques, de Cousin, de Marseille (1894), qui l'applique au traitement de la cachexie paludéenne. En 1896, Cohnstein traite deux chlorotiques par du suc de rate, et Blumenau une anémie

par de l'extrait de moelle osseuse. En 1897, Wood applique la médication splénique à la maladie de Basedow. De nos jours on en est encore à des essais : et expérimentalement les résultats ne sont pas brillants ; cliniquement, on a obtenu quelques améliorations dans l'anémie et dans la leucocythémie.

Médication thymique. - La chimie avait indiqué que le thymus renferme des combinaisons iodées analogues à celles. du corps thyroïde. Aussi plusieurs auteurs ont-ils tenté de substituer la médication thymique à l'opothérapie thyroïdienne. Mais la physiologie comme la pathologie du thymus restent encore hypothétiques. Des travaux de Abelous, Brieger, Kocher il ressort que le thymus possède probablement des propriétés antitoxiques vis-à-vis des poisons se produisant durant l'état fœtal et peu après la naissance. C'est tout ce que l'on en sait encore aujourd'hui. Néanmoins, l'opothérapie thymique a été employée dans le goitre, où elle aurait donné à Mikulicz (1895), dix succès sur onze cas; Blondel (1897) en a obtenu de bons résultats contre la chlorose chez deux jeunes filles ; Stoppato (1897) l'a employée avec succès chez des enfants athrepsiques. On l'a mise en usage sans résultat dans le goitre exophtalmique et dans la coqueluche.

Médication prostatique. — Il y a peu de chose à en dire : elle ne date que de 1895, et le premier essai est dù à Reinert. En 1896, English, Bazy l'appliquent au traitement de l'hypertrophie de la prostate, de même que l'on avait appliqué la médication thyroïdienne au traitement du goitre hyperplasique. Les essais se sont répétés depuis lors dans le même but, donnant aux uns des succès, aux autres des échecs. Dans sa thèse inaugurale (Bordeaux 1897), le Dr Oraison a fait une brillante étude de l'opothérapie prostatique ; il publie de nombreuses observations qui permettent d'espérer de grands services de la nouvelle médication. Quoi qu'il en soit, la question n'est pas encore jugée.

Médication par le corps pituitaire. - Partant de cette idée

que l'acromégalie est produite par un trouble fonctionnel de l'hypophyse, Marinesco a administré en 1896 du suc pituitaire dans trois cas d'acromégalie ; le résultat le plus certain de ce traitement fut une augmentation considérable de la diurèse. En 1897, Schiff répète sans grands résultats les mêmes tentatives. De nos jours, la médication pituitaire ne semble pas avoir procuré beaucoup de succès à ceux qui l'ont employée ; mais c'est une méthode trop neuve pour que l'on puisse encore se prononcer.

*Médication par le corps ciliaire.* — Il en est de mème pour l'opothérapie ciliaire, que Dor et Darier ont employée dans l'irido-cyclite sympathique.

Médication par la spermine. - Etant donnés les résultats obtenus avec les injections hypodermiques de suc testiculaire, il était tout indiqué de rechercher si, dans ce suc, ne se trouvait pas un principe actif et si, après l'avoir isolé, on n'obtiendrait pas en l'employant les mêmes effets. La composition du suc testiculaire est très complexe, car il renferme, outre le liquide séminal, un grand nombre d'autres substances répandues dans toutes les glandes (matières albuminoïdes, lécithine, nucléine, phosphates, etc.); lorsqu'il est abandonné à l'air, il laisse déposer des cristaux : c'est le phosphate d'une base découverte par Schreiner en 1878, et qu'il avait appelée la spermine. C'est le professeur Pœhl, de Saint-Pétersbourg, qui a voulu le premier, en 1895, faire de la spermine un succédané de l'extrait orchitique et lui a théoriquement attribué une extrême importance dans la reconstitution des tissus. Il est à regretter, pour les recherches si consciencieuses auxquelles on doit d'avoir ce ferment chimiquement pur, qu'aucune observation clinique n'en aient encore vérifié les propriétés.

Les médications par le corps pituitaire, par le corps ciliaire, par la spermine représentent les plus récents efforts des partisans de l'opothérapie. Nous n'avons pu ici que jeter un coup d'œil d'ensemble sur la méthode et ses diverses applications, mais il nous est permis tout de même de penser que s'il y a encore beaucoup à faire pour rendre rigoureuse la pratique organothérapique, du moins les nombreux succès obtenus sont bien faits pour encourager dans cette voie. Et nous pouvons répéter ici ce que M. Bra écrivait déjà en 1895 :

• La révolution thérapeutique dont Brown-Séquard a donné le signal est à ses débuts. Jusqu'où s'étendra-t-elle, où s'arrêtera-t-elle ? Nul ne sait. Des germes que le semeur jette aux quatre coins de l'horizon, les uns produisent une moisson abondante, les autres avortent misérablement ; mais l'enseignement de ces dernières années nous prouve, jusqu'à l'évidence, qu'il nous faudra faire sous peu table rase de l'ancienne pharmacopée et oublier la vieille chanson qui a bercé nos années d'école.

» Deux courants se précipitent larges et rapides et emportent irrémédiablement vers l'avenir les destinées de la thérapeutique. Deux méthodes se partagent l'art de guérir. L'une emploie directement les substances fabriquées par la cellule vivante, normale, physiologique, l'autre les produits de cette cellule stimulée, actionnée par les produits de la cellule microbienne. L'une et l'autre méthode reposent, en dernière analyse, sur les sécrétions cellulaires : ce sont elles qui forment la base de la méthode Brown-Séquard ; ce sont elles qui, dans la méthode de Behring, entraînent l'immunisation, de même qu'elles suffisent, en temps normal, à assurer l'immunité. Chacune de ces méthodes a des triomphes à son actif ; chacune d'elles possède un champ d'action qui suffit à son activité, »

### II. L'Opothérapie thyroïdienne.

Dans l'exposé que nous venons de faire de l'organothérapie et de ses principales applications, c'est avec intention que nous avons laissé de côté l'histoire de la médication thyroïdienne, afin de pouvoir lui donner ici un peu plus de développements. Parmi les médications qui ressortissent à l'opothérapie, la médication thyroïdienne, en effet, est celle qui a donné les plus beaux résultats.

C'est en partant de la connaissance du rôle indispensable du corps thyroïde dans l'économie, que l'on est arrivé à la démonstration de sa sécrétion interne et, de là, à l'emploi thérapeutique de l'extrait thyroïdien, Dès 1856, Schiff avait vu que l'ablation totale du corps thyroïde est le plus souvent mortelle chez le chien, mais ses expériences passèrent inapercues, et ce n'est qu'en 1882 que commence la période des faits. Dans une communication faite le 17 septembre 1882, à la Société médicale de Genève, Reverdin signale la fréquence de phénomènes cachectiques spéciaux après l'ablation du corps thyroïde chez l'homme. La même année, Kocher (de Berne) l'apportait à Berlin, au Congrès de chirurgie, une série de 104 observations de goitres qu'il avait opérés : sur 24 individus ayant subi l'extirpation totale, 18 présentaient les symptômes déjà signalés par Reverdin et rapprochés par lui de ceux que l'on observe dans le myxœdème.

Il y avait à ce moment-là une dizaine d'années que le myxædème avait fait son apparition en pathologie. En 1873, William Gull en avait publié les premiers cas; en 1877, Ord en rapportait 6 nouvelles observations, et en 1881, Charcot donnait une description complète de la maladie nouvelle. Bien étudiée alors au point de vue clinique, elle était mal connue au point de vue anatomo-pathologique. Les communications de Reverdin et de Kocher vinrent mettre les physiologistes sur la voie, d'autant plus qu'à partir de 1883 les observations des chirurgiens se succédaient rapidement. De nouvelles expériences furent faites qui aboutissaient à la confirmation des premiers résultats proclamés par Schiff : la thyroïdectomie totale entraine rapidement la mort chez les animaux. En 1885, Horsley vint confirmer ce qu'avait signalé Reverdin : l'analogie qui existe entre les effets produits par l'extirpation totale du corps thyroïde et le myxædème ; Horsley put reproduire expérimentalement le myxcedème par l'ablation

totale du corps thyroïde chez le singe. Les accidents observés étaient donc bien dus à la suppression de la glande dans le myxœdème post-opératoire, à l'abolition de sa fonction dans le myxœdème spontané. L'utilité absolue de la fonction thyroïdienne dans l'organisme était ainsi démontrée, le rôle joué par la sécrétion interne de l'organe était soupçonné, et il fallait trouver un moyen de suppléer cette fonction.

· On pensa d'abord à la greffe.

Schiff le premier put réussir une greffechez unchien; Fano et Zanda, von Eisselberg en pratiquèrent d'autres et purent constater que ces greffes retardaient la mort de l'animal thyroïdectomisé. D'autre part, les chirurgiens s'étaient aperçus que l'ablation du corps thyroïde présentait moins de dangers si on laissait en place une partie ou même un fragment de la glande, si petit qu'il fût.

Les résultats étaient en somme encourageants, et de nature à tenter les chirurgiens et à légitimer leur intervention dans le traitement du myxœdème.

Il n'avait paru aucune observation de greffe tentée chez l'homme, quand le professeur Lannelongue fit, le 8 mars 1890, une communication sur ce sujet à la Société de Biologie : il avait greffé chez une enfant du service de M. Legroux, atteinte de myxædème, la moitié d'un lobe de corps thyroïde de mouton; les résultats ne furent pas publiés. Presque en même temps, Bircher annonçait que, le 19 janvier 1889, il avait inséré dans le péritoine d'une femme atteinte de myxœdème opératoire un morceau de tissu sain pris dans un goitre extirpé ; les symptômes s'améliorèrent considérablement, mais pour reparaître-au bout de trois semaines après la résorption de la greffe. Kocher, Bettencourt.Serrano, puis Merklen et Walter signalèrent bientôt de nouveaux essais. Mais dans tous ces cas de greffe, le succès n'avait été que partiel et on n'avait jamais pu obtenir qu'un corps thyroïde provisoire qui agissait, non pas en remplaçant le corps thyroïde absent, mais en se résorbant, agissant ainsi comme le liquide d'une injection sous-cutanée.

Les injections sous-cutanées se trouvaient donc logiquementindiquées, et Brown-Séquard venait précisément de faire à la Société de Biologie et à l'Académie des Sciences ses brillantes communications sur l'injection de liquide testiculaire. C'est au professeur Pisenti que revient l'honneur d'avoir eu le premier l'idée des injections de suc thyroïdien dans le myxcedème ; mais il se contenta de l'émettre sans publier d'observations. Ce furent Gley et Vassale qui firent, en 1891, les premières expériences sur-les animaux; ils obtinrent d'heureux résultats et arrivèrent à cette conclusion que l'on peut chez le chien, sinon guérir toujours du moins améliofer les effets de la thyroïdectomie même totale, par les injections de suc thyroïdien. Ces résultats étant manifestes, on ne devait pas tarder à pratiquer des injections sur l'homme et à les appliquer à la clinique ; une affection entre toutes se prétait à cette application, c'était le myxœdème. Le premier qui mit ce mode de traitement à exécution fut Gley qui, en juin 1891, fit des injections à deux malades du, professeur Lannelongue. Mais certaines circonstances le forcèrent à interrompre ces essais, et le mérite d'avoir traité et guéri le premier un myxcedémateux par les injections de suc thyroïdien revient à Murray qui publia le premier cas de guérison dans le British medical Journal du 10 octobre 1891. A partir de ce moment, les observations se multiplièrent et il faut citer, tout à fait au début, celles de Fenwick, Cartier, Bouchard, qui furent suivies de bien d'autres. Mais les difficultés inhérentes à cette médication par les injections, difficultés de technique et de préparation d'abord, difficulté d'assurer l'asepsie parfaite du liquide injecté, engagèrent les expérimentateurs à tenter un autre mode de médication. consistant à faire ingérer en nature aux malades la glande médicamenteuse. La première observation relative au traitement thyroïdien par l'ingestion est due à Howitz, de Copenhague (mars 1892); cette tentative fut inaugurée en France par Pierre Marie, en février 1894; suivent dans la même année les observations de Chantemesse, de Brissaud,

de Lebreton, etc. A partir de ce moment, la littérature médicale en enregistre tous les jours de nouvelles ; désormais, les effets curatifs vraiment prodigieux que donne la médication thyroïdienne dans le myxœdème étaient confirmés, l'existence de la sécrétion interne du corps thyroïde était prouvée jusqu'à l'évidence. Il serait trop long de suivre ici tous les travaux qui ont été publiés de 1894 à 1899 sur la médication thyroïdienne : en même temps que les chimistes cherchent de nouveaux modes d'administration du médicament (extraits secs et liquides, principes actifs, etc.), les cliniciens en cherchent de nouvelles applications.

Une maladie, proche parente du myxœdème, attira d'abord l'attention : c'est le crétinisme. En 1893, Carmichael obtint de bons résultats du traitement thyroïdien dans le crétinisme infantilé ; la même année, Byrom Bramwell rapporte un cas de crétinisme sporadique où le même traitement a donné des effets remarquables. Puis viennent un grand nombre d'autres observations, que le D<sup>r</sup> Gaidea réunies dans sa thèse inaugurale (Bordeaux 1895).

Nous ne nous attarderons pas à étudier les nombreuses applications qui ont été faites de la médication thyroïdienne; il nous suffira de les signaler.

Byrom Bramwell propose, dès 1893, d'employer l'extrait thyroïdien dans le traitement de certaines affections cutanées; il obtient de bons résultats contre le psoriasis, une certaine amélioration dans un cas de lupus. En 1895, Phinéas Abraham généralise la méthode à un grand nombre de dermatoses. De nombreux dermatologistes ont suivices deux initiateurs.

Avec Emminghaus et Reinhold (1894), nous voyons l'opothérapie thyroïdienne appliquée au traitement de l'aliénation mentale. En 1895, Gotsctein expérimente le traitement thyroïdien dans la tétanie. En 1896, Hertoghe propose, étant données les relations certaines qui existent entre les organes génitaux et le corps thyroïde chez la femme, de traiter par l'extrait thyroïdien les ménorragies, les métrorragies, le myome utérin, le prolapsus utérin, la périclitation de la lactation chez la nourrice. La même année, Lépine obtient par le suc thyroïdien une certaine amélioration d'une myopathie progressive. A l'incitation du D<sup>r</sup> York-Davies (de Londres), les obèses bénéficient du traitement. Puis c'est le tour de l'acromégalie, affection dans laquelle Byrom Bramwell, Ludwig Bruns enregistrent des succès. Menzies, chirurgien de la marine anglaise, traite aux Indes, au moyen de la thyroïdine, plusieurs cas de syphilis maligne précoce.

En 1897, Gauthier essaye la médication thyroïdienne dans le traitement des fractures, avec retard de la consolidation. En 1898, Quénu et Rendu l'appliquent au traitement des pseudarthroses, et la même année, Combemale et Gaudier au traitement des accidents hémophiliques. Enfin le goitre exophtalmique et le goitre vulgaire sont également traités par le suc thyroïdien.

Voilà, rapidement esquissée, quelle a été l'évolution suivie par l'opothérapie thyroïdienne. La première application qui en a été faite est évidemment la plus logique : la médication thyroïdienne est toute-puissante dans le myxœdème, et cette puissance même implique l'idée de spécificité. Nous avons vu que des essais ont été tentés dans beaucoup d'autres affections; cela tient probablement à ce que la physiologie de la glande thyroïde n'est pas encore bien établie; et, puisqu'il est au moins prouvé que, par sa sécrétion interne, elle joue un rôle considérable dans la nutrition de l'organisme ct surtout du système nerveux, il est bien naturel que les expérimentateurs se soient demandés si un certain nombre d'états pathologiques, autres que le myxœdème, et dont la nature est encore mal définie, ne seraient pas sous la dépendance de certains troubles de la fonction thyroïdienne. Leurs efforts sont donc louables; les uns ont obtenu des succès. d'autres des insuccès; sur beaucoup de points, la question n'est pas jugée; et si l'on a quelque raison de croire que, dans les diverses affections énumérées plus haut l'on n'obtiendra pas la sureté d'action, la constance dans les

effets observés dans le traitement du myxœdème, du moins les succès obtenus sont encorageants; et ne doit-on pas déjà être satisfait de devoir au traitement thyroïdien une certaine amélioration dans des maladies où toute autre thérapeutique était restée jusque-là impuissante ?

Aussi nous sommes-nous vivement intéressé à la tentative qu'a faite M. Lancereaux au début de cette année, de l'application de l'opothérapie thyroïdienne au traitement des affections rhumatismales chroniques et de l'artério-sclérose. Nous nous sommes attaché à expérimenter sa méthode avec le plus de soin possible, et le moment est venu d'exposer ici, après avoir tâché d'établir le bien fondé de la méthode par une étude rapide des affections rhumatismales, les observations que nous avons recueillies, les résultats que nous avons obtenus et les quelques déductions que nous croyons pouvoir tirer de notre travail.

## CHAPITRE II

# Les affections rhumatismales. De l'opportunité de leur traitement par l'organothérapie.

L'expression de rhumatisme est loin d'avoir aujourd'hui la valeur que les anciens auteurs lui avaient donnée. Comprenant, en effet, sous ce nom des manifestations articulaires diverses, ils englobaient dans une seule classe le rhumatisme articulaire chronique, la goutte, et le rhumatisme articulaire aigu; par extension même, le mot « rhumatisme » servait à désigner toute une variété de désordres qu'il était difficile de faire rentrer dans une classe nosologique bien définie.

La goutte a été la première séparée du rhumatisme pour constituer une maladie bien définie, et cela depuis longtemps, par Baillou, Sydenham, Cullen. Mais ce n'est que dans ces dernières années que, grâce aux travaux de Charcot, Bouchard, Lancereaux, le rhumatisme chronique a été séparé du rhumatisme articulaire aigu.

Le rhumatisme articulaire aigu forme, en effet, une maladie bien spéciale que l'on ne saurait plus confondre avec le rhumatisme chronique, et que la plupart des auteurs classent aujourd'hui parmi les maladies infectieuses. Le rhumatisme articulaire chronique, n'est pas, comme on l'a cru longtemps, le reliquat d'une ou de plusieurs attaques de rhumatisme articulaire aigu. Il est possible que dans certains cas cette dernière affection, surtout lorsque les attaques se sont rapidement succédé les unes aux autres, laisse après elle des lésions articulaires ou péri-articulaires ; il se peut aussi que le rhumatisant chronique ait été atteint dans sa jeunesse de rhumatisme articulaire aigu; mais ce ne sont pas là des raisons suffisantes pour admettre qu'il existe entre ces deux maladies une filiation certaine ou pour nier l'individualité propre à t'une et à l'autre; il n'existe entre elles que de simples analogies de localisation.

Un grand nombre de recherches contemporaines, soit cliniques, soit expérimentales, ont réalisé l'isolement du rhumatisme articulaire aigu qui se trouvait englobé dans la grande famille morbide de l'arthritisme. On l'a séparé des faux rhumatismes ou pseudo-rhumatismes infectieux, qui ne sont qu'une manifestation ou une complication intercurrente de la maladie au cours de laquelle ils se produisent (blennorragie, fièvre typhoïde, pneumonie, etc.). On l'a séparé de certaines arthrites graves, s'accompagnant fréquemment de suppuration de l'articulation, et qui ne sont que des manifestations d'un état général infectieux, tel que la pyohémie. On l'a séparé enfin des diverses formes de rhumatisme chronique. Diverses théories ont été émises pour expliquer sa pathogénie; la plus récente, et celle qui compte aujourd'hui le plus d'adhérents, est la théorie infectieuse, d'après laquelle le rhumatisme articulaire aigu aurait pour cause l'introduction et le développement dans l'économie d'un micro-organisme. Cliniquement, le rhumatisme se comporte, en effet, comme une maladie infectieuse; les complications viscérales, l'endocardite surtout, sont encore des preuves cliniques qui militent en faveur de cette opinion. Enfin les recherches bactériologiques de ces dernières années, dues surtout à Popoff, Achalme, Lucatello, Triboulet, Apert, Thiroloix sont venues éclairer encore la question; et, si l'on ne connaît pas encore le microbe spécifique du rhumatisme articulaire aigu, du moins on a signalé la présence, dans un grand nombre de cas, d'un diplocoque que les bactériologistes s'appliquent à caractériser.

Ainsi dégagé de tous ses compagnons de jadis, le rhuma-

tisme articulaire aigu nous apparait comme une entité morbide parfaitement définie dans ses grands traits caractéristiques, et n'ayant plus, avec le rhumatisme chronique, que le nom de commun.

Le rhumatisme chronique est, en effet, classé aujourd'hui définitivement parmi les maladies de la nutrition, à côté de la goutte, dont on l'a séparé à juste tilre, mais dont il reste pourtant proche parent. Chez le rhumatisant comme chez le goutteux, il y a des raisons suffisantes de croire que la maladie est accompagnée et probablement préparée par un vice général de la nutrition. Associée à l'obésité, au diabète, aux diverses lithiases, à la migraine, la goutte contribue à former, avec toutes ces maladies que Bouchard a appelées « maladies par ralentissement de la nutrition », la grande famille de l'arthritisme, et les liens qui unissent ces affections ne sont plus à démontrer. Au point où en sont arrivées nos connaissances sur le rhumatisme chronique, il semble que sa place soit tout indiquée dans le groupe. L'étude des conditions étiologiques du rhumatisme chronique montre. en effet, que l'hérédité a, dans son éclosion, une influence des plus accentuées et des plus étendues. Ce que l'on pourrait appeler la disposition arthritique apparaît ici dans toute son évidence par la multiplicité des formes qui peuvent émaner des ascendants. Souvent on peut constater l'hérédité directe, c'est à dire, par exemple, que le rhumatisant, avec déformations noueuses, transmettra exactement à ses enfants la disposition à cette forme particulière; mais le goutteux comme le rhumatisant peut procréer indistinctement des rhumatisants et des goutteux. Lorsqu'on étudie les antécédents des sujets qui sont atteints de rhumatisme chronique, on reconnait qu'un grand nombre sont nés de parents manifestement rhumatisants ou arthritiques; d'autres, dont l'hérédité est négative, douteuse, ou reste inconnue, avaient cependant la prédisposition héréditaire manifeste, présentaient, longtemps avant l'apparition des arthropathies, des manifestations jusque-là méconnues de l'arthritisme : migraine, dyspepsie, etc.; beaucoup d'entre eux ne pouvaient maintenir leur santé habituelle qu'à la condition de vivre avec sobriété. Or, ces conditions, rencontrées chez un sujet d'ailleurs bien portant et vigoureux, sont des indices certains de l'arthritisme.

Assurément, la nature intime du rhumatisme, c'est à dire de la condition particulière de l'organisme, héréditaire. spontanée ou acquise, qui rend l'individu apte à produire, sous l'influence de causes appréciables 'ou non, des manifestations morbides dites rhumatismales, est inconnue; mais cette condition négative n'appartient-elle pas à toutes les autres maladies constitutionnelles, aux diathèses, et rend-elle leur existence contestable ? Certainement aussi des conditions tout extérieures peuvent faitre naître chez l'individu, de toutes pièces, des affections absolument identiques à celles qui se produisent chez des sujets déjà en puissance de rhumatisme, et ne laisser chez lui aucun état diathésique appréciable ; mais cela empêche-t-il que, dans la grande majorité des cas, le sujet frappé n'ait apporté avec lui la disposition rhumatismale, et n'est-il pas malheureusement trop certain que le malade rhumatisé par une cause aussi extérieure que l'on voudra devient ordinairement un vrai rhumatisant?

Le rhumatisme chronique doit donc être considéré comme l'une des formes de la diathèse arthritique; la nature en est encore inconnue : on a voulu le rattacher à certains troubles fonctionnels du système nerveux, et dans beaucoup de cas l'explication paraît logique. L'analogie la plus satisfaisante existe, en effet, entre le rhumatisme noueux et les arthropathies des maladies du système nerveux, de l'ataxie, de l'hémiplégie, de la paralysie agitante. Mais il est plus séduisant encore de supposer que l'origine de la maladie réside dans une intoxication chronique, retentissant du reste sur le système nerveux, et l'on peut répéter ici ce que disait déjà Besnier en 1876 :

« L'arthritisme rhumatismal, dont la nature intime

échappe absolument, semble cependant bien se rattacher à quelques-unes des insuffisances latentes, et insaisissables généralement dans leur essence, qui constituent dans leurs modes divers la plupart des états dyscrasiques, et qui restent plus ou moins longtemps latentes, grâce à la coïncidence d'éliminations anormales ou supplémentaires par divers appareils. Que la fonction hépatique ou rénale, par exemple, chez des sujets héréditairement constitués tels, soit vicieuse ou imparfaite, la surcharge ou l'adultération du liquide sanguin donnera lieu a des évacuations supplémentaires ou excessives par des appareils glandulaires, sudoripares, mucipares (dans toute l'étendue du tube digestif), et même par des appareils que nous n'avons pas l'habitude de considérer comme éliminateurs, les articulations par exemple. Chez de tels individus, placés dans des conditions hygiéniques parfaites, l'état peut rester en apparence normal, à l'aide des suppléances fonctionnelles et d'un bon état de constitution du système nerveux ; mais interviennent des causes morbides intenses ou prolongées qui amènent une perturbation brusque ou, au contraire, lentement active. dans cette fonction anormale, et l'on aura, sans pour cela en comprendre en réalité le mécanisme, la raison probable des localisations morbides. » .

Les conditions déterminantes primitives du rhumatisme chronique résideraient donc dans des insuffisances fonctionnelles dont il serait extrêmement difficile de préciser la nature d'une façon générale aussi bien que dans chaque cas particulier. Peut-être même les formes diverses de l'affection correspondraient-elles à autant d'insuffisances fonctionnelles de nature différente.

Aussi bien, c'est le moment de dire ici que le rhumatisme chronique peut revêtir des formes multiples, dont on a donné des classifications diverses. Il nous semble qu'on peut les grouper, avec Besnier et Homolle, de la façon suivante :

1º Le rhumatisme articulaire chronique simple;

2º Le rhumatisme chronique fibreux :

3º Le rhumatisme chronique osseux, qui comprend trois types principaux :

a) Le rhumatisme articulaire chronique progressif.

b) Le rhumatisme articulaire chronique partiel.

c) Le rhumatisme d'Heberden.

Mais, quelle que soit la forme clinique à laquelle on ait affaire, la pathogénie reste la même d'une façon générale. Il semblerait donc rationnel de chercher à diriger contre ces affections un traitement répondant à leur pathogénie. Jusqu'à cette année pourtant cet essai n'avait pas été franchement tenté, et on indique d'employer dans le rhumatisme chronique l'antipyrine, le salicylate de soude, la phénacétine contre les manifestations douloureuses aiguês, la médication alcaline devant combattre la dyscrasie acide, l'iode et les iodures, la médication arsenicale, les bains tièdes, les bains de vapeur, le massage, l'électricité, les boues végétominérales, etc. Il est certain que ces divers modes de traitement améliorent beaucoup de rhumatisants, mais il est difficile de les croire capables d'effets curatifs, puisqu'aucun d'eux ne s'adresse à la cause première de la maladie, l'arthritisme déterminé par les insuffisances fonctionnelles. C'est Lancereaux, le premier, qui pensa à un traitement pathogénique.

Puisqu'il est évident que le rhumatisme chronique est lié à un trouble général de la nutrition causé par des insuffisances fonctionnelles et retentissant surtout sur le système nerveux, on devait se demander s'il n'y aurait pas un moyen de suppléer ces fonctions insuffisantes et de restituer ainsi à l'organisme atteint les matériaux qui lui manquaient. Cette question posée, c'était faire intervenir du même coup l'organothérapie dans le traitement du rhumatisme chronique. Mais à quel organe devait-on s'adresser ? Sur ce point l'on ne pouvait faire que des hypothèses. Lancereaux admit la plus logique de toutes, et, le 3 janvier 1899, il faisait à l'Académie de médecine, en collaboration avec Paulesco, une communication qu'il commence en ces termes : « Il existe un état pathologique constitué par des désordres qui sont la conséquence d'un défaut d'activité du système nerveux de la vie végétative et de celui de la vie de relation. C'est le myxœdème ou, en d'autres termes, l'ensemble des troubles nerveux qui traduisent, en clinique, l'insuffisance thyroïdienne.

» Des recherches cliniques et expérimentales que nous avons entreprises sur la physiologie des glandes thyroïdes, il est résulté la conclusion que, contrairement à l'opinion qui a aujourd'hui cours dans la sience (théorie de l'antitoxine), ces organes ont pour fonction de sécréter une substance nécessaire à la nutrition du système nerveux. Lorsque ces glandes font défaut, ou que leur fonctionnement est profondément troublé, il en résulte un ralentissement dans la nutrition de certaines cellules nerveuses; celles-ci fonctionnent mal, tombent dans une sorte de léthargie, pour se réveiller et fonctionner de nouveau dès que par des moyens artificiels (médication thyroïdienne) on fait parvenir jusqu'à elles la substance qui leur est nécessaire.

» Or les troubles nerveux de la vie végétative, que l'on rencontre dans le myxœdème, ne sont pas sans présenter une certaine analogie avec ceux dont l'ensemble constitue ce que l'on désigne généralement sous le nom d'herpétisme ou d'arthritisme, et qui tiennent eux aussi à un défaut d'activité du système nerveux de la vie végétative. Nous avons été ainsi conduits à nous demander si la médication thyroïdienne, si puissante contre les troubles du myxœdème, ne pourrait réveiller l'activité amoindrie du système nerveux dans l'arthritisme. Nous avons administré l'extrait thyroïdien sous forme d'iodothyrine de Baumann, dans plusieurs cas de rhumatisme chronique, goutte, obésité, artério-sclérose, troubles vaso-moteurs et trophiques des extrémités, sclérodermie, etc., et les résultats remarquables obtenus nous engagent à les faire connaître. »

Suit le détail de quatre observations cliniques se rapportant à un cas de sclérodermie, un cas de rhumatisme chronique et artério-sclérose, un cas-d'artério-sclérose généralisée avec sclérose rénale et hémorragie cérébrale, et enfin un cas de troubles vaso-moteurs des extrémités. Dans ces quatre cas, Lancereaux a obtenu des résultats très satisfaisants et, au moment où il publie ces observations, les malades qui sont encore en traitement se trouvent très améliorés. Il termine sa communication de la façon suivante :

« En somme, voici quatre personnes atteintes de maladies réputées incurables et qui, sous l'influence du traitement thyroïdien, se sont améliorées à tel point que nous espérons leur prochaine et parfaite guérison...

» Eh! bien, la thérapeutique actuelle ne possède aucun remède certain contre l'origine de maux aussi nombreux et aussi terribles. Aucun médicament, parmi ceux qui ont été essayés jusqu'à présent, n'a donné des résultats véritablement satisfaisants.

» Depuis longtemps nous employons, d'une façon purement empirique, l'iodure de potassium contre les manifestations tardives et dystrophiques de l'herpétisme et principalement contre l'artério-sclérose. Nous reconnaissons que l'iodure de potassium n'est pas sans avoir une certaine aclion sur ces désordres, surtout lorsqu'il est administré assez tôt; mais jamais nous n'avons obtenu, avec ce médicament, des résultats aussi manifestes qu'avec l'iodothyrine. En conséquence nous sommes à nous demander si l'iodure de potassium, introduit dans l'organisme, ne servirait pas à fournir au corps thyroïde les éléments nécessaires à la fabrication de son principe actif, lequel a pour rôle d'activer le fonctionnement du système nerveux. »

En même temps que M. Lancereaux, M. Paul Claisse avait fait les mêmes tentatives, et, le 20 janvier, il faisait à la Société médicale des hôpitaux une communication « sur l'emploi de l'opothérapie thyroïdienne dans certaines dystrophies ».

« Je désire attirer l'attention, disait M. Claisse, sur trois observations dans lesquelles l'opothérapie thyroïdienne se présente non seulement avec l'utilité d'une méthode thérapeutique efficace, mais en outre avec une signification pathogénique permettant d'affirmer la cause de désordres jusqu'alors mal caractérisés. Si l'on s'en tient aux dénominations usuelles, les deux premières observations sont des cas de neurasthénie, la troisième est un cas de polyarthrite chronique déformante. Ces trois cas, absolument distincts, ont pourtant entre eux un caractère commun, l'insuffisance thyroïdienne que faisait pressentir l'enquête clinique et que démontre le résultat thérapeutique de la médication thyroïdienne. »

Les deux neurasthéniques de M. Claisse ont été, en effet, très améliorés; chez son rhumatisant, il constate que dix jours de traitement ont suffi pour doubler l'élimination d'azote. C'est ce dernier cas qui nous intéresse particulièrement, et M. Claisse l'interprète de la façon suivante :

« Ici l'insuffisance thyroïdienne joue certes un rôle important puisque l'opothérapie suffit à rétablir la régularité des excrétions. Mais on ne peut affirmer que cet élément pathogénique soit responsable de tous les désordres constatés dans ce cas de polyarthrite chronique. L'observation est d'ailleurs trop récente pour qu'on puisse en tirer une conclusion ferme. Je m'étais proposé, grâce à l'opothérapie thyroïdienne, d'accélérer des combustions incomplètes. Si le sort des lésions articulaires ne peut encore être prévu, du moins peut-on déjà constater, d'après les analyses d'urines, que le but visé est atteint. »

C'est donc au mois de janvier de cette année que la question se trouvait posée pour la première fois par MM. Lancereaux et Claisse, d'une thérapeutique nouvelle à diriger contre certains états dystrophiques, et en particulier contre le rhumatisme chronique, thérapeutique consistant à suppléer l'insuffisance thyroïdienne considérée comme la cause principale de la maladie.



# CHAPITRE III

# Observations.

Nous venons de voir quel est le principe de la nouvelle méthode thérapeutique et comment il a été posé. C'est cette thérapeutique séduisante que nous avons voulu étudier en l'appliquant à un certain nombre de malades; nous avons pu avoir pour cela douze malades, que nous avons suivis avec le plus grand soin pendant toute la durée du traitement, et nous avons noté en détail tous les phénomènes que nous avons pu observer chez eux sous l'influence de la médication thyroïdienne. Nous rapportons donc ici ces douze observations telles qu'elles ont été recueillies, c'est à dire au jour le jour, et nous aurons à nous demander ensuite de quelle façon on peut les interpréter.

## OBSERVATION I (Personnelle).

Joséphine D..., soixante-cinq ans, hôtelière, entrée à l'hôpital le 20 mars 1890, dans le Service de M. le D' Rondot.

Antécédents héréditaires. — Mère morte à quatre-vingt-quinze ans sans avoir souffert d'aucune maladie importante. Le père exerçait la • profession de marin; il souffrait de douleurs rhumatismales depuis l'âge de vingt-cinq ans, il était atteint de calculs vésicaux; il est mort à l'âge de quatre-vingt et onze ans. Un frère mort à quarante-huit ans de bronchite chronique. Un autre frère en bonne santé.

Antécédents personnels. - La malade a été nourrie au sein de sa mère. Elle a eu des convulsions jusqu'à l'âge de quatre ans; et depuis lors elle n'a, dit-elle, jamais été malade ni même indisposée, jusqu'au moment où elle a été atteinte de son rhumatisme.

Réglée à quatorze ans. Jusqu'à l'âge de quarante-huit ans, époque à laquelle est survenue la ménopause, les règles ont toujours été régulières en durée, périodicité, quantité et qualité; elles n'ont jamais été douloureuses. Il n'y a pas eu d'accidents de la ménopause. La malade a été déflorée à l'âge de dix-huit ans; elle n'a jamais eu de grossesse.

Elle a toujours été placée dans de très bonnes conditions hygiéniques de nourriture et d'habitation. De dix-huit à trente ans, elle a habité Lorient, où elle était demoiselle de magasin ; pendant ces douze années, elle a beaucoup souffert du froid chaque hiver mais n'a jamais été malade et n'a jamais ressenti la moindre douleur articulaire. A parlir de trente ans, elle tient un restaurant : elle y a passé vingt ans dans les meilleures conditions de santé.

Histoire de la maladie, — C'est à l'âge de cinquante ans qu'elle ressent les premiers symptômes de sa maladie, qui débute assez brusquement par de vives douleurs au niveau des deux genoux et des articulations inter-phalangiannes des deux mains; elle est obligée de s'aliter, et son médecin la traite alors pour un « rhumatisme goutteux ». Très améliorée, elle quitte le Nord et vient habiter Bordeaux, où elle a toujours vécu depuis lors. Là ses conditions d'existence changent; elle est moins bien nourrie, mais habite encore une maison salubre jusqu'au début de l'an dernier. A partir de cette époque, elle habite une chambre carrelée très humide, et ses douleurs, qui n'avaient jamais cessé complètement, deviennent plus vives et plus fréquentes.

A quatre reprises, durant l'année 1898, elle est obligée de garder le lit, tandis que, pendant les quatorze années précédentes, elle n'avait des crises douloureuses que tous les deux ou trois ans, crises qui, depuis la première, n'avaient jamais été assez violentes pour la forcer à s'aliter. La dernière attaque date du 15 décembre 1898, et depuis ce jour la malade n'a plus pu quitter le lit.

L'interrogatoire ne révèle chez elle aucun trouble de la santé générale ; elle a toujours eu un bon appétit, et toutes ses fonctions se sont toujours accomplies d'une façon régulière et normale. C'est la persistance de ses douleurs articulaires qui la décident à entrer à l'hôpital.

Etat actuel. -- Nous nous trouvons aujourd'hui en face d'une femme

Au membre inférieur droit, l'articulation de la hanche semble normale. Le genou est irrégulièrement tuméfié, surtout à la partie interne qui présente une saillie oblongue, molle, douloureuse à la palpation. La jambe est étendue horizontalement. Les articulations du pied sont normales, sauf une légère tuméfaction de l'articulation tibio-tarsienne. Les mouvements de la hanche s'exécutent sans douleur; mais au niveau du genou le moindre mouvement réveille une vive douleur, et la main appliquée sur l'articulation perçoit des craquements.

Au membre inférieur gauche, on remarque une tuméfaction diffuse du genou, qui devient le siège de violentes douleurs lorsque l'on exerce des pressions sur l'articulation ou que la malade veut exécuter des mouvements; ici encore il existe des craquements. Les autres articulations sont saines, sauf la tibio-tarsienne, qui est tuméfiée et douloureuse.

Au membre supérieur droit, rien d'anormal à l'épaule, au coude ni au poignet. Au niveau de la main, on remarque une tuméfaction noueuse des articulations phalango-phalanginiennes de l'index et de l'annulaire : de plus, l'articulation phalangino-phalangettienne de l'annulaire est immobilisée dans l'extension forcée.

Au membre supérieur gauche, la main seule est malade ; tuméfaction noueuse des articulations phalango-phalanginiennes de l'index et du médius.

Aux deux mains, la pression sur les articulations malades et les mouvements qu'on leur communique déterminent de la douleur ; ces mouvements sont du reste insignifiants, à cause de la raideur que présentent ces articulations, ce qui constitue une grande gène fonctionnelle pour la malade.

Rien à signaler aux divers appareils ou organes. Le cœur et les vaisseaux fonctionnent normalement; le pouls est à 68 pulsations.

Jusqu'ici la malade a été traitée par de l'iodure de potassium, des bains sulfureux, sans qu'elle en ait retiré aucun bénéfice. 21 mars. On commence la médication thyroïdienne : une demi-pastille de thyroïdine (<sup>4</sup>) chaque jour.

25 mars. La malade souffre moins des genoux, et peut effectuer quelques mouvements très limités à gauche, un peu plus étendus à droite. On porte la dose de thyroïdine à 3/4 de pastille par jour. Le pouls est régulier : 70 palsations.

Analyse des urines :

Volume des 24 heures	1 lit. 250.
Densité	1014.
Réaction	acide.
Couleur	jaune.
Odeur	normale.
Aspect	transparent.
Sédiment	faible.
Urée (par litre)	12 gr, 50.
Acide phosphorique	0.70.
Chlorure de sodium	6 grammes.
Aucun élément anormal.	

26 mars. Les douleurs sont plus vives qu'hier, ce que la malade attribue au déplacement qu'elle a dù subir hier pour aller se faire peser. Le pouls est un peu irrégulier : 20 pulsations lentes suivies de 20 pulsations accélérées ; il bat 78 fois par minute.

Poids	 	3 kilos.
		lit, 250.

Même traitement.

27 mars. Les douleurs ont diminué. Le pouls est régulier, à 78 pulsations.

29 mars. On porte la dose de thyroïdine à 1 pastille par jour.

31 mars. Les douleurs continuent à diminuer et, lorsque la malade est au repos, elle ne souffre presque pas; mais ces douleurs sont toujours très violentes à la pression et à l'occasion des mouvements.

Pouls régulier : 82 pulsations.

(1) Les pastilles de thyroïdine que nous avons employées chez nos malades sont titrées à 20 contigrammes de corps thyroïde frais par pastille. Volume des urines des 24 heures : 1 lit. 500.

4 avril. Les douleurs ont encore diminué; elles persistent surtout à la partie postérieure des deux genoux. D'autre part, la malade se plaint d'une grande faiblesse.

Pouls régulier : 82 pulsations.

Volume des urines des 24 heures : 1 lit. 500.

On porte la dose de thyroïdine à une pastille et demie par jour.

6, 7, 8, 10 avril. Etat à peu près stationnaire.

12 avril. Les douleurs ont été plus vives la nuit dernière, ce que la malade attribue à l'état hygrométrique de l'air : le temps est pluvieux. A partir d'aujourd'hui on donne 2 pastilles de thyroïdine par jour.

16 avril. Les douleurs ont beaucoup diminué d'intensité.

Pouls régulier : 88 pulsations.

Volume des urines des 24 heures : 1 lit. 800.

Poids : 68 kilos.

On porte la dose de thyroïdine à deux pastilles et demie par jour.

18 avril. La malade a essayé de marcher hier ; mais elle n'a pas pu se tenir debout, à cause d'une grande faiblesse que l'on peut attribuer, semble-t-il, à son séjour prolongé au lit. Elle manifeste aujourd'hui un état d'énervement très marqué, et elle a pleuré longtemps à la suite d'une légère contrariété.

Pouls régulier : 101 pulsations.

Volume des urines des 24 heures : 1 lit. 800.

14 grammes d'urée par litre.

21 avril. Les douleurs persistent beaucoup moindres, Mais aujourd'hui la malade se plaint d'avoir de la difficulté à écrire, à cause d'un léger tremblement des mains qui existe depuis hier soir.

23 avril. Le tremblement des mains est plus accentué.

Pouls régulier : 112 pulsations.

En présence de ces phénomènes on revient à la dose de deux pastilles de thyroïdine par jour.

24 avril. Mème état.

25 avril. Les tremblements ont diminué ; ils augmentent d'intensité sous l'influence des contrariétés, des émotions.

Pouls régulier : 105 pulsations.

Volume des urines des 24 heures : 1 lit. 500.

26 avril. La malade a tenté hier de se lever et de faire le tour de son lit ; mais, après avoir fait quelques pas, elle a été obligée de se recoucher, à cause de douleurs assez vives au niveau des deux genoux et d'ane grande faiblesse. Au lit, elle ne souffre presque plus.

Ce matin, sa température est de 36°8.

Pouls à 110, irrégulier; un faux pas toutes les dix pulsations environ.

Volume des urines des 24 heures : 1 lit. 300.

27 avril. La malade ne souffre plus du tout quand elle est au repos. Elle dort bien la nuit. Son état général est bon : elle mange et digère bien. Le tremblement des mains a beaucoup diminué, et ne se produit plus qu'à l'occasion de mouvements volontaires, quand la malade veut écrire par exemple.

La tuméfaction du genou gauche a un peu diminué, et la palpation n'y détermine plus de la douleur qu'à la partie postéro-externe. La tuméfaction du genou droit est également moindre et persiste surtout à la partie interne, qui est le seul point où la pression détermine encore de la douleur.

Les articulations tibio-tarsiennes ont diminué de volume dans des proportions notables.

Les articulations des mains ne sont plus du tout douloureuses; mais les déformations et les raideurs persistent.

Pouls à 96, toujours un peu irrégulier.

Température movenne : 37º

Volume des urines des 24 heures : 1 lit. 600.

La malade est satisfaite de son état : elle fait constater elle-même combien ses douleurs et la tuméfaction de ses articulations ont diminué.

28 avril. Pouls à 108, régulier. Les tremblements des mains persistent encore un peu; on baisse la dose de thyroïdine à une pastille et demie par jour.

29 avril. La malade a essayé de se lever hier : elle a pu faire deux fois le tour de son lit. Cette tentative a été beaucoup moins pénible que la dernière, et les douleurs qu'elle a éprouvées en marchant ont disparu dès qu'elle a été au lit.

Pouls à 96, régulier.

Volume des urines des 24 heures : 1 lit. 600.

ler mai. Hier, la malade a pu faire trois fois le tour de son lit ; mais elle souffre toujours beaucoup dès qu'elle est debout.

Pouls à 98, régulier et fort.

Température moyenne : 37º.

Analyse des urines :

Volume des 24 heures	1 lit. 600
Densité	1016 .
Urée (par litre)	16 gr. 70
Acide phosphorique	0,76
Chlorure de sodium	6 gr. 40
Aucun élément anormal.	

2 mai. Hier, la malade a pu faire quatre fois le tour de son lit. En marchant, elle ne souffre plus du tout de son genou gauche ; mais à droite, les douleurs sont encore violentes ; le pied et la jambe droite se sont enflés dans la journée d'hier, à la suite de la marche, et aujourd'hui on y constate encore un peu d'œdème dur.

Pouls à 98, régulier.

Volume des urines des 24 heures : 1 lit. 800.

Les tremblements des mains ont complètement cessé.

4 mai. L'œdème de la jambe droite a complètement disparu. Quelques douleurs à la région lombaire.

Pouls à 96, régulier.

Température moyenne : 37º.

Volume des urines des 24 heures : 1 lit. 600.

7 mai. Les douleurs de la région lombaire ont cessé. L'amélioration générale se maintient, et la malade est satisfaite de son état.

Pouls à 96, régulier.

Volume des urines des 24 heures : 1 lit. 600.

Température moyenne : 37º.

10 mai. La malade a encore essayé de se lever un peu ; mais la marche réveille de suite d'assez vives douleurs dans les articulations du membre inférieur droit, et détermine ensuite de l'enflure des deux jambes ; aujourd'hui on peut encore constater cette enflure du côté droit. On remarque d'autre part une diminution notable de la tuméfaction du genou gauche. L'aspect du genou droit ne s'est pas beaucoup modifié depuis le 27 avril.

4

Via.

13 mai. Le genou gauche n'est presque plus enflé; à ce niveau, les mouvements sont assez libres et très peu douloureux; les craquements ont également diminué. Mais la malade souffre toujours beaucoup du genou et du pied droits.

Pouls à 92, régulier.

Température moyenne : 37º.

Analyse des urines :

Volume des 24 heures	1 lit. 600
Densité	1016
Urée (par litre)	18 grammes
Acide phosphorique	0,75
Chlorure de sodium	7 gr. 10
Aucun élément anormal.	

Sédiment : quelques cristaux d'oxalate de chaux.

16 mai. Même amélioration des douleurs et de la tuméfaction du membre inférieur gauche. A droite, les douleurs et le gonflement de l'articulation tibio-tarsienne ont beaucoup diminué, mais ces phénomènes persistent au niveau du genou. On constate toujours le même raideur et les mêmes nodosités aux doigts des deux mains : la malade nous dit cependant qu'à certains moments elle sent ses doigts plus souples, presque complètement libres de leurs mouvements ; cela varie, dit-elle, avec l'état hygrométrique de l'air.

Pouls à 92, régulier.

On augmente la dose de thyroïdine : deux pastilles par jour.

19 mai. Les douleurs et le gonflement ont complétement disparu au membre inférieur gauche, ainsi qu'à l'articulation tibio-tarsienne du côté droit. Le genou droit reste la seule articulation douloureuse et tuméfiée.

Pouls à 104, régulier.

Volume des urines des 24 heures : 1 lit. 600.

Température moyenne : 37º

22 mai. Etat à peu près stationnaire.

Pouls à 100, régulier.

Température moyenne : 370.

Volume des urines des 24 heures : 1 lit. 500.

25, 27 mais Diminution notable de la douleur et de la tuméfaction

du genou droit. La malade n'en souffre plus du tout quand elle est au repos.

Pouls à 100, régulier.

Température moyenne : 37º.

Volume des urines des 24 heures : 1 lit. 600.

30 mai. Etat stationnaire.

2 juin. Hier, la malade a essayé de se lever un peu ; mais dés qu'elle a été debout, elle a éprouvé des douleurs très vives dans toutes les articulations de ses deux membres inférieurs. Elle n'a pu faire que quelques pas ; les douleurs ont diminué dès qu'elle s'est assise pour se reposer. Dans la journée, les deux pieds ont enflé, et ce matin on y constate encore un peu de gonflement. Le repos au lit fait disparaître toutes les douleurs, et, quand elle est couchée, la malade jouit de tous ses mouvements.

Pouls à 104, régulier.

Température moyenne : 370.

Poids : 66 kilos.

Analyse des urines :

Volume des 24 heures	1 lit. 600
Densité	1017 .
Urée (par litre)	18 gr. 50
Acide phosphorique	0,75
Chlorure de sodium	6 gr. 40
Auenn élèment anormal	

5 juin. Etat stationnaire.

7 juin. La malade a encore esssayé de marcher ; cette tentative a été moins douloureuse que la dernière, mais a été suivie du même gonflement des deux pieds.

Pouls à 98, régulier.

Température movenne : 37º.

Volume des urines des 24 heures : 1 lit. 600.

10 juin. La malade ne signale aucun progrès dans son amélioration, qui semble rester stationnaire.

12 juin. La malade ne souffre plus du tout quand elle est couchée, mais la marche est toujours impossible. Pouls à 100, régulier.

Température moyenne : 37º.

Volume des urines des 24 heures : 1 lit. 500.

15 juin. L'amélioration constatée les jours précédents reste stationnaire. Le genou droit est toujours un peu tuméfié, et la marche est rendue impossible par les douleurs qu'elle provoque au niveau des deux genoux et des deux articulations tibio-tarsiennes.

Pouls à 104, régulier.

Température moyenne : 37º.

Volume des urines des 24 heures : 1 lit. 600.

18 juin. L'état de la malade ne varie plus.

24 juin. Aucune modification à signaler.

ler juillet. Etat stationnaire.

Pouls à 96, régulier.

Température moyenne : 37º.

Poids: 66 kil. 500.

Analyse des urines :

Volume des 24 heures	1 lit. 600
Densité	1015
Urée (par litre)	17 gr. 80
Acide phosphorique	0,72
Chlorure de sodium	7 gr. 20
Aueun élément anormal.	

4 juillet. Depuis hier, la malade a été prise de polyurie et de pollakiurie : mictions fréquentes et abondantes, sans aucun phénomène douloureux ; l'urine est légèrement trouble, ne contient ni sucre ni albumine.

Pouls à 96, régulier.

Volume des urines des 24 heures : 2 lit. 800.

5 juillet. La polyurie persiste. Etat stationnaire par ailleurs.

8 juillet. La pollakiurie et la polyurie persistent ; de plus la miction s'accompagne d'une sensation de cuisson au méat urinaire.

Pouls à 96, régulier.

Température moyenne : 37º.

Analyse des urines :

Volume des 24 heures	3 litres.
Densité	1012
Sédiment assez considérable formant un	
épais dépôt jaunâtre au fond du bocal.	
Urée (par litre)	10 gr. 30
Acide phosphorique	0,52
Chlorure de sodium	3 gr. 80
Ni sucre ni albumine.	

Sédiment formé de pus.

9 juillet. En présence des troubles urinaires, on supprime la thyroïdine et on met la malade au régime lacté absolu.

11 juillet. Les phénomènes urinaires persistent. Etat stationnaire par ailleurs.

Pouls à 82, régulier.

Volume des urines des 24 heures : 2 lit, 600.

15 juillet. La polyurie a un peu diminué, mais la malade souffre toujours en urinant.

L'état des articulations est resté stationnaire. On pense que la malade a un peu de néphrite, mais surtout de la cystite. Nous cessons de la voir à partir de ce jour.

#### OBSERVATION II (Personnelle).

Anna R..., quarante-six ans, journalière, entrée à l'hôpital le 10 avril 1899 dans le service de M. le D<sup>r</sup> Rondot.

25 avril. Antécédents héréditaires.— Mère morte à vingt-trois ans, du choléra. Père âgé de soixante-dix-neuf ans, atteint de rhumatismes depuis une dizaine d'années. Un oncle, qui est mort fou à Cadillac il y a quatre ans, était atteint de rhumatismes depuis plusieurs années. Trois frères et sept sœurs en excellente santé. La malade est mariée, elle a trois filles, dont l'une, âgée de dix-sept ans, souffre de douleurs rhumatismales à un genou depuis deux ans.

Antécédents personnels. — A été nourrie au sein de sa mère; a marché à dix mois.

N'a jamais été malade jusqu'à l'âge de quinze ans, époque à laquelle elle a eu la variole. A seize ans, elle est prise de chorée et entre à l'hôpital d'où elle sort complètement guérie après trois mois de traitement.

Réglée à seize ans ; depuis lors, les règles ont toujours été régulières, mais très peu abondantes et toujours douloureuses. Il y avait dix-huit mois que la malade n'avait pas été réglée, et elle croyait avoir atteint la ménopause quand, depuis qu'elle est à l'hôpital, ses règles sont venues avec les mêmes caractères qu'auparavant.

Trois grossesses normales ; trois accouchements normaux ; rien à signaler dans les suites de couches.

La malade a travaillé à la couture jusqu'en 1894, et a toujours véçu jusque là dans d'excellentes conditions d'hygiène et de salubrité. Depuis quatre ans, est établie comme journalière dans une maison bourgeoise ; n'a jamais habité des endroits humides ou marécageux, mais a beaucoup souffert du froid, dit-elle, dans son jeune âge.

Histoire de la maladie. — C'est à l'âge de quinze ans que la malade a eu sa première atteinte de rhumatisme. Elle venait d'être guérie de la petite vérole et elle était en traitement à l'hôpital pour sa chorée, quand elle a été prise d'une forte fièvre accompagnée de douleurs siégeant aux articulations des deux pieds, au genou droit et à toutes les jointures du membre supérieur droit. Au bout de trois mois, elle quitte l'hôpital guérie de sa chorée et de son attaque de rhumatisme, dont elle ne conservait aucun reliquat. Dix ans après seulement elle est prise d'une deuxième attaque identique à la première, qui l'oblige à faire un nouveau séjour à l'hôpital.

Depuis lors, elle a eu encore deux attaques de rhumatisme à plusieurs années d'intervalle et à des dates qu'elle ne peut préciser ; lors de ces deux dernières poussées, les douleurs ont gagné le bras gauche.

Actuellement, la malade est à sa cinquième attaque de rhumatisme. Elle a toujours souffert un peu pendant les longues périodes qui ont séparé les crises : quelques douleurs aux mains et aux pieds lors des changements de température.

L'attaque actuelle date de deux mois ; elle a débuté vers le 20 février par un accès de fièvre qui n'a duré que trois jours, laissant subsister à sa suite de violentes douleurs articulaires. Après s'être soignée chez elle pendant deux mois, elle se décide à entrer à l'hôpital : elle a toujours été traitée jusqu'ici par du salicylate de soude, de l'iodure de potassium, des badigeonnages d'huile chloroformée.

Etat actuel. — La malade a l'aspect extérieur d'une femme jouissant d'une bonne santé générale; pas de pâleur marquée des téguments ; elle prétend avoir maigri dans ces derniers temps.

Au membre supérieur droit, il existe de la tuméfaction noueuse de toutes les articulations des quatre derniers doigts, qui sont en demiflexion permanente. Le poignet, le coude, l'épaule sont douloureux à la pression et à l'occasion des mouvements, mais ne présentent pas de tuméfaction-ni de raideur.

Au membre supérieur gauche, rien à signaler au niveau de la main, légère tuméfaction à la partie externe du coude; le poignet et l'épaule ont leur aspect normal; mais toutes les articulations de ce membre sont douloureuses à la pression et à l'occasion des mouvements; pas de raideurs articulaires.

Au membre inférieur droit, pas de tuméfaction ni de raideurs articulaires, mais le genou et les jointures du pied sont le siège de vives douleurs sous l'influence de la palpation et des mouvements.

Au membre inférieur gauche, légère tuméfaction diffuse du genou; toutes les articulations sont douloureuses ; pas de raideurs.

La malade se plaint en outre de douleurs assez vives le long de la colonne vertébrale, surtout au niveau de la région lombaire et de la région cervicale.

A l'examen du cœur, on trouve un rythme normal et régulier; le premier bruit est très légèrement soufflé à la pointe. Pouls régulier : 88 pulsations par minute.

Température moyenne : 37°. Poids : 67 kilos. L'examen des divers appareils ne révèle rien d'anormal. Etat général bon,

Depuis que la malade est à l'hôpital, on lui a fait des badigeonnages de salicylate de méthyle, qui ne l'ont pas améliorée.

26 avril. On supprime les badigeonnages de salicylate de méthyle, et on donne désormais à la malade une demi-pastille de thyroïdine par jour.

Analyse des urines :

Volume des 24	heures	900 ec <sup>3</sup>
Densité		1020

- 55 -

Couleur	rougeâtre.
Odeur	normale.
Sédiment	léger.
Urée (par litre)	12 grammes
Acide phosphorique	
Chlorure de sodium	
Aucun élément anormal.	

Sédiment : urates, mucus, quelques leucocytes.

27 avril. La malade a passé une mauvaise nuit; ellé a beaucoup souffert de ses articulations, mais surtout de douleurs erratiques dans tout l'hémithorax gauche, rendant la respiration pénible. Ce matin elle est fatiguée et souffre encore beaucoup. L'auscultation ne révèle rien d'anormal du côté de l'appareil respiratoire ni du côté du cœur : les douleurs de l'hémithorax gauche semblent être attribuables à de la névralgie.

Pouls régulier à 88.

Température : 37º2.

Volume des urines des 24 heures : 900 cc<sup>3</sup>.

28 avril. La malade a encore passé une mauvaise nuit; les douleurs articulaires diminuent beaucoup dans la journée, mais deviennent beaucoup plus fortes dès huit heures du soir. Les mouvements sont possibles et ne sont pas trop douloureux dans la journée; mais le soir ils deviennent impossibles.

Les douleurs névralgiques d'hier ont disparu.

Pouls régulier à 88.

Volume des urines des 24 heures : 900 cc3.

Température 37º2.

29 avril. Les douleurs ont beaucoup diminué dans les membres inférieurs que la malade peut aujourd'hui mouvoir très facilement dans son lit. Mais elle souffre beaucoup de toutes les jointures du bras droit ; pourtant on constate, à ce membre, une diminution de la tuméfaction des doigts et du poignet.

Pouls régulier à 90.

Température : 37º2.

Volume des urines des 24 heures : 1 litre.

On porte la dose de thyroïdine à une pastille par jour.

30 avril. Les douleurs ont presque complètement disparu dans le membre supérieur gauche et dans les deux membres inférieurs; mais toutes les articulations du membre supérieur droit sont assez douloureuses.

Pouls à 94, régulier, fort et plein.

Température : 37º2.

Volume des urines des 24 heures : 1 lit. 450.

ler mai. L'amélioration des membres inférieurs s'accentue. Hier la malade a pu se lever un peu autour de son lit, pour la première fois depuis qu'elle est à l'hôpital. Au membre supérieur droit, les douleurs ont beaucoup diminué; la tuméfaction des doigts et des poignets a disparu, et la malade se sert assez bien de son membre. Mais depuis hier elle souffre un peu des articulations de la main gauche, et aujourd'hui on remarque un peu de rougeur et de gonflement de l'articulation métacarpo-phalangienne du pouce de cette main. Au niveau de la colonne vertébrale, les douleurs ont presque complètement disparu à la région cervicale; elles pérsistent encore à la région lombaire.

Pouls à 92, régulier.

Température : 37º.

Volume des urines des 24 heures : 1 lit, 500.

On élève la dose de thyroïdine à une pastille et demie par jour.

3 mai. Etat à peu près stationnaire. La malade se plaint de quelques douleurs aux deux épaules.

Pouls à 93, régulier.

Température moyenne : 37º.

Volume des urines des 24 heures : 1 lit. 500.

5 mai. Les douleurs de la main gauche ont beaucoup diminué.

Pouls à 94, régulier.

Température moyenne : 37º.

Volume des urines des 24 heures : 1 lit. 600.

6 mai. Les douleurs ont complètement disparu aux membres inférieurs, et les mouvements y sont libres ; hier la malade s'est levée et a pu marcher assez facilement autour de son lit. Au bras droit, les douleurs n'existent presque plus ; il persiste de la raideur des articulations des quatre derniers doigts, qui se fléchissent bien, mais dont l'extension ne peut se faire complètement.

Pouls à 94, régulier.

Température moyenne : 37°.

Volume des urines des 24 heures : 1 lit. 600.

On élève la dose de thyroïdine à deux pastilles par jour.

9 mai. L'amélioration persiste; la malade peut se lever à plusieurs reprises dans la journée.

Pouls à 98, régulier.

Température moyenne : 37º.

Volume des urines des 24 heures : 1 lit. 750.

12 mai. Depuis hier la malade a recommencé à souffrir de toutes les articulations des deux membres supérieurs et du genou droit.

Pouls à 100, régulier.

Température moyenne : 37º.

Volume des urines des 24 heures : 1 lit. 600.

A partir d'aujourd'hui on donne deux pastilles et demie de thyroïdine par jour.

14 mai. La recrudescence des douleurs persiste aux membres supérieurs ; pas de douleurs aux membres inférieurs.

Pouls à 98, régulier.

Température moyenne : 37º.

Volume des urines des 24 heures : 1 lit, 600.

15 mai. Même état des douleurs.

Depuis hier, quelques tremblements généralisés et intermittents.

Pouls à 98, régulier.

Température moyenne : 37º.

Volume des urines des 24 heures : 1 lit. 600.

On élève la dose de thyroïdine à trois pastilles par jour.

16 mai. La malade va beaucoup mieux. Plus de douleurs aux membres inférieurs, qui jouissent de tous leurs mouvements; les douleurs des membres supérieurs ont également disparu. De plus les doigts de la main droite ont recouvré la presque totalité de leurs mouvements. Quelques tremblements intermittents, survenant surtout à l'occasion de mouvements.

Pouls à 102, régulier.

Température moyenne : 37º.

Volume des urines des 24 heures : 1 lit. 650.

20 mai. La malade est enchantée de son état. Il ne persiste pas la moindre douleur ni raideur aux membres inférieurs. Les douleurs ont complètement disparu aux épaules, qui jouissent de tous leurs mouvements; il en est de même pour les coudes; il persiste de très légères douleurs aux doigts des deux mains. La tuméfaction des doigts de la main droite a complètement disparu; la raideur articulaire ne persiste plus qu'à l'index droit, dont la phalangette reste, dans la flexion, à l centimètre de la paume de la main.

Encore quelques tremblements ; hier, un peu de céphalalgie.

La malade marche facilement, sans douleur ni raideur.

Pouls à 100, régulier.

Température moyenne : 37º.

Analyse des urines :

Volume des 24 heures	1 lit. 600
Densité	1020
Urée (par litre)	18 grammes
Acide phosphorique	1 gr. 50
Chlorure de sodium	8 grammes
Acide urique	0,45
Aucun élément anormal.	

La malade quitte l'hôpital.

#### OBSERVATION III (Personnelle).

Fanny L..., cinquante-deux ans, cuisinière, entrée à l'hôpital le 17 février, dans le service de M. le D' Rondot.

25 avril. Antécédents héréditaires. — Père et mère morts très âgés, sans avoir eu, dit la malade, aucune maladie à signaler. Un frère et une sœur en excellente santé.

Antécédents personnels. — A été nourrie au sein de sa mère. Pas de maladies de l'enfance.

Fièvre typhoïde vers l'âge de dix ans.

Réglée à quatorze ans : règles toujours régulières et non douloureuses ; ménopause à quarante-six ans, sans accidents.

A toujours exercé la profession de cuisinière ou de ménagère. A beaucoup lessivé, et c'est à l'action de l'eau et de l'humidité qu'elle attribue ses rhumatismes.

Histoire de la maladie. - C'est vers 1886 que cette femme a ressenti pour la première fois des douleurs articulaires. La maladie a débuté sans période aiguë; peu à peu les articulations se sont prises : d'abord celles du membre supérieur droit, puis celles du membre inférieur gauche et du membre supérieur gauche. C'étaient des douleurs sourdes, dont l'intensité augmentait ou diminuait suivant les changements de température. Ces douleurs n'ont jamais cessé depuis lors. De temps en temps, il y avait des rémissions d'assez longue durée, puis la malade recommençait à souffrir ; mais les douleurs étaient rarement assez fortes pour l'obliger à s'aliter. Depuis quatre ans seulement, le genou gauche s'est déformé et s'est ankylosé, en même temps que les articulations des deux mains suivaient le même processus. Depuis cette époque, la malade, qui avait déjà un certain embonpoint. a engraissé dans de fortes proportions. Depuis trois ans, les douleurs et l'ankylose du genou gauche l'ont obligée à garder presque continuellement le lit, et c'est à son état d'inaction qu'elle attribue le degré d'obésité auquel elle est arrivée aujourd'hui.

*Etat actuel.* — On est de suite frappé de l'état d'embonpoint du sujet : face grosse et rouge, tronc et membres volumineux. exagération considérable du tissu cellulaire sous-cutané.

Au membre inférieur gauche, on remarque une notable tuméfaction du genou siégeant surtout au niveau de la tubérosité interne du tibia; ce genou est complètement immobilisé dans l'extension; si on essaye de lui communiquer des mouvements, on perçoit des craquements, en même temps qu'on provoque une douleur assez vive. Au niveau de la hanche, légère tuméfaction, mais pas d'ankylose; légères douleurs.

Au membre inférieur droit, pas de déformations des grandes articulations; les articulations des orteils sont un peu raides et douloureuses.

Au membre supérieur gauche, pas de déformations articulaires, sauf au niveau de l'articulation phalango-phalanginienne du petit doigt : la deuxième phalange est ankylosée en flexion sur la première. Quelques douleurs très légères au coude et à l'épaule.

Au membre supérieur droit, pas de déformations des grandes jointures. Mais à la main, on remarque que l'auriculaire a son articulation phalango-phalanginienne irrégulière et tuméfiée : la deuxième phalange est immobilisée en flexion sur la première. Les articulations des autres doigts sont un peu tuméfiées, et leur mouvement de flexion est fort limité.

A l'examen des divers appareils, on ne trouve aucun signe pathologique. Le cœur est normal; le pouls bat 80 fois par minute, d'une façon régulière.

A son entrée à l'hôpital, la malade a été traitée par des badigeonnages de salicylate de méthyle et par du salicylate de soude. Mais au bout de quelques jours, on a supprimé ces médicaments pour instituer la médication thyroïdienne le 1<sup>er</sup> mars. On a commencé par une demipastille de thyroïdine chaque jour, et on a augmenté la dose jusqu'à deux pastilles par jour.

Sous l'influence de ce traitement, la malade, qui pesait 100 kilogr., n'en pèse plus aujourd'hui que 95; elle affirme que ses douleurs articulaires ont beaucoup diminué, ainsi que la tuméfaction du genou gauche qui, dit-elle, était beaucoup plus considérable que celle que nous constatons aujourd'hui. Elle a bon appétit, digère bien; toutes ses fonctions s'exécutent normalement.

L'analyse de ses urines a été faite le ler mars, jour du début du traitement ; elle nous est communiquée par l'interne du service, M. Andérodias :

Volume des 24 heures	1 lit. 250
Densité	1018
Réaction	acide
Couleur	jaune
Odeur	normale
Aspect	transparent
Sédiment	faible
Urée (par litre)	12 grammes
Acide phosphorique	1 gr. 05
Chlorure de sodium	9 gr. 50
Aucun élément anormal.	51.00

26 avril. La malade s'est levée un peu hier à l'aide de ses béquilles, dont elle ne peut plus se passer depuis déjà trois ans. Cette nuit, elle a souffert de son genou gauche, douleur qu'elle attribue à la fatigue causée par la marche d'hier. Ce matin la tuméfaction de ce genou est la même qu'hier; léger œdème du dos des deux mains; très peu de douleur articulaire.

Pouls régulier à 80. Température moyenne : 37°.

Analyse des urines :

Volume des 24 heures	1 lit. 500
Densité	1017
Urée (par litre)	13 gr. 60
Acide phosphorique	1 gr. 10
Chlorure de sodium	8 grammes
Aucun élément anormal.	

27 avril. La malade ne souffre qu'un peu de la hanche gauche. Elle a passé une excellente nuit. Ce matin, on constate que le genou gauche a un peu diminué de volume; il n'est pas douloureux à la pression.

Pouls à 80, régulier.

Température moyenne : 37º.

Volume des urines des 24 heures : 1 lit. 500.

L'œdème des mains a disparu.

28 avril. La malade se plaint de quelques douleurs névralgiques dans l'hémithorax gauche.

Pouls à 84, régulier.

On élève la dose de thyroïdine à deux pastilles et demi par jour.

1<sup>er</sup> mai. L'état de la malade est à peu près stationnaire. Les douleurs névralgiques de l'hémithorax gauche ont disparu.

Pouls à 84, régulier.

Température moyenne : 37º.

Volume des urines des 24 heures : 1 lit. 500.

3 mai. Les douleurs articulaires ont presque complètement disparu ; la malade ne souffre plus du tout quand elle est au lit ; elle peut aussi marcher assez facilement : il n'y a que l'ankylose du genou gauche qui la gène. Pouls à 82, régulier.

Température moyenne : 370.

Volume des urines des 24 heures : 1 lit. 600.

5, 7, 8 mai. Rien à signaler.

9 mai. La malade ne se plaint plus que de la raideur et du volume de son genou gauche qui n'ont pas sensiblement varié.

Pouls à 86, régulier.

Température moyenne : 37º.

Volume des urines des 24 heures : 1 lit. 600.

13 mai. La malade va bien. Le genou gauche a légèrement diminué de volume, mais est toujours complètement ankylosé. Pas de douleurs.

Pouls à 90, régulier.

Température moyenne : 37º,

Poids : 93 kil. 500.

Analyse des urines :

Volume des 24 heures	1 lit. 600
Densité	1017
Urée (par litre)	17 gr. 20
Acide phosphorique	1 gramme
Chlorure de sodium	
Aucun élément anormal.	

On porte la dose de thyroïdine à trois pastilles par jour.

16 mai. Même état. La malade se plaint uniquement de la raideur de son genou gauche et des craquements qui s'y produisent dès qu'elle essaie de le remuer.

Pouls à 96, régulier.

Température moyenne : 37°

Volume des urines des 24 heures : 1 lit. 600.

18 mai. L'amélioration persiste, mais ne s'accentue plus.

Pouls à 96.

23 mai. Etat stationnaire. Les articulations des doigts des deux mains n'ont pas changé d'aspect depuis le début du traitement.

Pouls à 96, régulier.

Température moyenne : 37º.

Volume des urines des 24 heures : 1 lit. 600.

24 mai. La malade se plaint d'une certaine fatigue de l'estomac ; elle n'a plus d'appétit, a eu quelques vomissements. On suspend le traitement.

27 mai. Même état. Embarras gastrique. On prescrit un purgatif. Régime lacté.

Pouls à 88, régulier.

Température moyeune : 37º.

Volume des urines des 24 heures : 1 lit. 600.

l<sup>er</sup> juin. La malade va mieux de son embarras gastrique. Elle quitte l'hôpital.

#### OBSERVATION IV (Personnelle).

Rose B..., cinquante-cinq ans, ménagère, entrée à l'hôpital le 26 février 1899, dans le service de M. le D<sup>r</sup> Rondot.

29 avril. Antécédents héréditaires. — Père mort très âgé. Mère morte en 1855 du choléra. Une sœur en excellente santé. Deux frères atteints de rhumatisme articulaire. Trois enfants morts, l'un à trois ans, les deux autres à quelques mois : de ces deux derniers l'un est mort du croup ; la malade ne peut pas nous donner de renseignements sur la mort des deux autres.

Antécédents personnels. — A été nourrie au sein de sa mère. Rougeole à l'âge de cinq ans. Variole à l'âge de huit ans. Ces deux maladies ont évolué sans aucune complication.

Réglée pour la première fois à douze ans ; depuis, les règles ont toujours été régulières, n'ont jamais été douloureuses. Ménopause à quarante-huit ans.

Mariée à dix-sept ans. Trois grossesses successives, qui ont évolué normalement et se sont terminées par des accouchements normaux.

A toujours vécu dans d'excellentes conditions hygiéniques; mais, à cause de son métier, elle avait souvent les mains dans l'eau, et c'est à cela qu'elle attribue ses arthropathies.

Histoire de la maladie. — A l'âge de dix-huit ans, la malade avait ressenti quelques douleurs fugaces dans l'épaule droite: ces douleurs naissaient brusquement et disparaissaient au bout d'une heure environ. Au bout de deux ans, ces petites crises douloureuses qui s'étaient espacées de plus en plus, disparurent tout à fait. Et la malade ne souffrit jamais plus de ses articulations jusqu'en 1897.

- 65 -

A cette époque, elle commence à éprouver des douleurs aux articulations des doigts des deux mains ; ces douleurs ont persisté depuis, mais sans que la malade cesse pour cela de travailler. Elles gagnèrent les poignets, mais ne remontèrent jamais plus haut. En 1898, se développe de la tuméfaction des poignets et des articulations des doigts.

Il y a six mois seulement les articulations tibio-tarsiennes se mirent à enfler et devinrent douloureuses ; la marche devint bientôt impossible, et la malade dut s'aliter ; elle n'a plus quitté le lit depuis le 3 janvier de cette année.

C'est au mois de février que les douleurs, qui étaient restées jusque-là localisées aux pieds et aux mains, gagnèrent les coudes et les épaules aux membres supérieurs, les genoux aux membres inférieurs. La malade se décide alors à entrer à l'hôpital avec de vives douleurs généralisées à la plupart des articulations.

Depuis qu'elle est à l'hôpital, dit-elle, son état a empiré. Quand elle y est entrée, elle pouvait encore mouvoir ses membres, se lever de temps en temps de son lit. Mais, depuis un mois à peu près, les douleurs sont devenues tellement intenses que le moindre mouvement lui arrache des cris.

A son entrée à l'hôpital, la malade a été traitée par du salicylate de soude et des badigeonnages de salicylate de méthyle. Mais ce traitement n'ayant amené aucune amélioration, et ayant d'autre part déterminé quelques accidents d'intoxication, on le supprima, et, après quelques jours de repos, on fit prendre à la malade des pastilles de thyroïdine à partir du 15 mars. Mais comme au bout de quinze jours on ne remarquait aucune amélioration, on cessa ce traitement pour revenir au salicylate de soude; la malade prit en outre du salophène, de l'antipyrine, de l'iodure de potassium; on lui fit des badigeonnages de teinture d'iode, de liniments chloroformés, etc. Loin de se trouver améliorée, elle se plaignait au contraire d'une exagération des douleurs et, à cause de son intolérance pour le salicylate de soude, on revient aujourd'hui à la médication thyroïdienne.

État actuel. - Femme amaigrie, pesant 52 kilos, téguments pâles, visage fatigué. Etendue dans son lit, elle garde une immobilité aussi complète que possible pour ne pas souffrir; pourtant, avec l'aide de quelqu'un, elle peut s'asseoir. Tant qu'elle est au repos, elle ne souffre pas, mais le moindre mouvement des membres lui arrache des plaintes.

Au membre supérieur gauche, les cinq doigts sont raides et dans l'extension, et les articulations phalangino-phalangettiennes présentent de la tuméfaction noueuse; tuméfaction assez considérable des cinq articulations métacarpo-phalangiennes. Les doigts sont susceptibles de légers mouvements, mais très limités. Tuméfaction assez considérable du poignet, surtout à la face dorsale; les mouvements sont possibles, mais très limités, et deviennent très douloureux si on veut les exagérer. Coude légèrement tuméfié, très douloureux à la pression et à l'occasion des mouvements. Pas de modification d'aspect de l'épaule, mais cette jointure est très douloureuse au moindre mouvement.

Au membre supérieur droit, les lésions sont symétriques et semblables à celles du membre gauche.

Aux membres inférieurs, les symptômes sont également symétriques, et on remarque, à droite comme à gauche : tuméfaction notable des articulations tibio-tarsiennes et de la face dorsale du pied ; les mouvements du pied sont très douloureux. Tuméfaction légère des deux genoux, qui sont très douloureux à la pression et à l'occasion des mouvements. Rien aux hanches.

Rien à signaler du côté de l'appareil circulatoire, respiratoire ou digestif; la malade digère bien, a assez bon appétit, a de la constipation habituelle. Depuis une huitaine de jours, elle se plaint de céphalalgie violente.

On lui donne, à partir d'aujourd'hui, une pastille de thyroïdine par jour.

Le pouls est régulier, plein : 76 pulsations par minute.

Température : 36º8.

Analyse des urines :

Volume des 24 heures	1050 grammes.
Densité	1016
Réaction	acide.
Couleur	jaune.
Odeur	

Aspect	louche.
Sédiment	faible.
Urée (par litre)	
Acide phosphorique	
Chlorure de sodium	9 gr. 25.
Was and this listing d'albuming	

Traces tres legeres d'albumine.

Quelques leucocytes dans le sédiment.

l<sup>er</sup> mai. Les douleurs sont toujours aussi vives et localisées aux mêmes articulations.

Pouls à 86, régulier.

Température moyenne : 370.

Volume des urines des 24 heures : 1 lit. 250.

3 mai. Etat stationnaire.

On porte la dose de thyroïdine à une pastille et demie par jour.

5 mai. La malade continue à se plaindre beaucoup; la céphalalgie a encore augmenté.

Pouls à 92, régulier.

Température moyenne : 37°.

Volume des urines des 24 heures : 1 lit. 250.

9 mai. Douleurs continuelles et très violentes; pourtant la malade semble remuer un peu plus facilement ses membres inférieurs.

Pouls à 92.

Température moyenne : 37º.

Volume des urines des 24 heures : 1 lit. 250.

On élève la dose de thyroïdine à deux pastilles par jour.

12 mai, Etat stationnaire.

Pouls à 96, régulier.

Température moyenne : 37º.

Volume des urines des 24 heures : 1 lit. 500.

15 mai. La malade signale une légère diminution des douleurs aux deux membres supérieurs.

Pouls à 98.

Température moyenne : 370.

Analyse des urines :

Volume des 24 heure	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	1 lit. 500
Densité		1016

Acide phosphorique 0 8	gr. 50
Chlorure de sodium 8 §	

Très légères traces d'albumine.

On donne, à partir d'aujourd'hui, 3 pastilles de thyroïdine par jour. 17 mai. Légère diminution des douleurs aux quatre membres, mais la malade se plaint toujours beaucoup de la tête.

Pouls à 104, régulier, fort.

Température moyenne : 37º.

Volume des urines des 24 heures : 1 lit. 500.

18 mai. La malade souffre toujours beaucoup, et depuis deux jours elle se plaint des articulations temporo-maxillaires.

Pouls à 104.

Température moyenne : 37º.

Volume des urines des 24 heures : 1 lit. 500,

22 mai. L'amélioration semble s'accentuer aux membres inférieurs; les douleurs y ont notablement diminué.

Aucune modification aux membres supérieurs. Les douleurs des articulations temporo-maxillaires ont diminué, mais ces articulations sont raides, et la malade ne peut que difficilement entr'ouvrir la bouche pour avaler des liquides.

La céphalalgie a beaucoup diminué.

Pouls à 104, quelques irrégularités : un faux pas de temps en temps. Température moyenne : 37°.

Volume des urines des 24 heures : 1 lit. 500.

25 mai. Etat stationnaire.

Pouls à 102, régulier.

Température moyenne : 37º.

Volume des urines des 24 heures : 1 lit. 500.

Poids : 49 kil. 500.

29 mai. Etat stationnaire.

Pouls à 104, régulier.

Température moyenne : 37.º

Volume des urines des 24 heures : 1 lit. 500.

ler juin. L'amélioration signalée plus haut aux membres supérieurs

et inférieurs persiste encore ; les douleurs ont légèrement diminué, et les mouvements sont un peu plus libres ; mais ce mieux ne s'accentue plus. Les poignets, les doigts, les genoux, les articulations tibo-tarsiennes sont toujours tuméfiés. Les articulations temporo-maxillaires sont toujours très raides.

Pouls à 104, régulier.

Température moyenne : 37º.

On porte la dose de thyroïdine à quatre pastilles par jour. Analyse des urines :

Volume des 24 heures	1 lit. 500
Densité	1018
Urée (par litre)	16 grammes.
Acide phosphorique	0,82
Chlorure de sodium	9 gr. 35
Traces légères d'albumine.	

3 juin. Etat stationnaire.

Pouls à 108, régulier.

Température moyenne : 37º.

Volume des urines des 24 heures : 1 lit. 500.

5 juin. La malade ne signale plus aucune modification dans son état ; elle se plaint toujours des mêmes douleurs et l'aspect physique de ses articulations n'a pas varié. On supprime la médication thyroïdienne.

OBSERVATION V (Personnelle).

Napoléon T..., cinquante-neuf ans, charretier, entré à l'hôpital, le 14 mars 1899, dans le service de M. le Dr Durand.

2 mai 1899. Antécédents héréditaires. — Père mort en 1896, très âgé, sans aucune maladie à signaler. Mère morte, en 1874, d'une affection pulmonaire. Cinq frères et une sœur en bonne santé.

Antécédents personnels. — N'a jamais été malade. Habite Bordeaux depuis vingt-huit ans, y fait le métier de charretier. Un peu d'alcoolisme, mais paraît avoir toujours joui de bonnes conditions hygiéniques. Histoire de la maladie. — Cet homme n'avait jamais été malade quand, vers 1875, il ressent, sans cause apparente, des fourmillements à l'extrémité des doigts. Ces fourmillements persistèrent depuis, revenant de temps en temps, et sans aucun phénomène douloureux, sans aucune période aiguë, le malade s'aperçut peu à peu que ses articulations des doigts des deux mains devenaient un peu raides, qu'il devenait inhabile de ses mains à cause de la perte de souplesse de ses articulations. En même temps il éprouvait de temps en temps de l'engourdissement des mains qui durait un quart d'heure, puis disparaissait. D'autre part, les deux épaules s'ankylosaient graduellement chaque jour. Les doigts et les mains prenaient petit à petit des attitudes vicieuses et les mouvements des mains devenaient de plus en plus difficiles. Si bien que, au bout de dix ans, les doigts se trouvaient presque immobilisés dans une demi-flexion et les poignets ne jouissaient plus que de mouvements très limités.

Depuis lors ces phénomènes se sont accentués de plus en plus; les fourmillements disparurent, mais les raideurs articulaires augmentérent insensiblement.

En 1880, le malade fit un premier séjour à l'hôpital ; il fut traité par des bains et des douches sulfureuses et par l'électricité ; l'état de ses mains s'améliora, dit-il, beaucoup. Au sortir de l'hôpital cette amélioration ne persista pas longtemps et les raideurs articulaires reparurent rapidement, pour se confirmer de plus en plus depuis lors.

Quoi qu'il en soit, le malade arrivait tout de même à se servir suffisamment de ses mains pour exercer son métier. Mais dans ces derniers temps, les raideurs articulaires ayant encore augmenté, et le malade ne pouvant, dit-il, même plus se boutonner, il se décide à entrer à l'hôpital le 14 mars de cette année ; il ne pouvait plus tenir sa fourchette pour manger ; toutes les articulations des doigts étaient absolument immobilisées.

A l'hôpital on le laissa d'abord au repos en lui donnant de temps en temps quelques bains sulfureux. Le 15 avril, le Dr Mongour institua chez lui le traitement thyroïdien; le mois qu'il venait de passer à l'hôpital n'avait causé chez lui aucune amélioration notable.

A partir du 15 avril, nous raconte le malade, l'amélioration est devenue très sensible et a marché très rapidement. Il prenait chaque jour ane pastille de thyroïdine. Les doigts et les épaules sont devenus beaucoup plus souples ; le malade est très satisfait de son état et s'extasie sur cette amélioration.

*Etat actuel.* — C'est un homme fort, au teint coloré ; il ne se plaint d'aucun appareil ou organe et, ne seraient-ce ses mains et ses bras, dit-il, il serait en excellente santé.

Au membre supérieur gauche, on remarque que la peau de la main est plus froide que celle des régions voisines ; la main est fléchie sur l'avant-bras. Sur l'éminence hypothénar se trouve une cicatrice linéaire, longitudinale, de 5 à 6 centimètres de long, due à un accident survenu en 1803 ; cette cicatrice n'est ni adhérente ni rétractile, et ne paraît jouer aucun rôle dans l'attitude de la main. Le pouce n'est pas déformé; ses mouvements de flexion et d'extension sont possibles, mais assez limités ; l'index et le médius ne présentent pas non plus de déformations, mais toutes leurs articulations sont raides et leurs mouvements sont très limités. L'annulaire et l'auriculaire sont absolument ankylosés en flexion forcée sur la paume de la main, et il est impossible de les étendre quelque peu. Les efforts que l'on fait pour communiquer des mouvements aux doigts ne sont pas douloureux.

A la main droite, symptômes analogues : poignet un peu raide, mais sans déformations. L'articulation métacarpo-phalangienne du pouce est immobilisée. Au niveau des quatre derniers doigts les mouvements sont possibles, mais très limités, et la dernière phalange est immobilisée en flexion sur la phalangine.

Pendant que nous examinons le malade, nous remarquons que ses mains deviennent tout d'un coup violacées et froides, et ce phénomène cesse au bout de cinq minutes environ. Le malade nous raconte que ce symptôme existe depuis six à sept ans; ces phénomènes vaso-moteurs se manifesteraient de temps en temps sans cause appréciable.

L'épaule droite est raide, sans modification d'aspect de la région ; le malade ne peut pas lever le bras plus haut que la position horizontale.

L'épaule gauche est également raide, et le malade ne peut pas faire prendre à son bras la position horizontale.

Les deux coudes sont normaux.

Pas d'atrophie musculaire.

Rien à signaler aux membres inférieurs, qui sont robustes et bien conformés.

Rien d'anormal aux divers appareils. Le malade a un excellent appétit, digère parfaitement. Il pèse 75 kilos. Le pouls est régulier, bat 80 fois par minute. On cesse aujourd'hui l'administration des pastilles de thyroïdine, et on laisse le malade au repos, sans médication.

Analyse des urines :

Volume des 24 heures .	 1 lit. 250
Densité	1018
Réaction	 acide
Couleur	 jaune .
Aspect	 louche
Sédiment	faible
Urée (par litre)	 13 grammes
Acide phosphorique	1 gr. 03
Chlorures	10 gr. 50
Acide urique	0,42
Traces très légères d'alb	

6 mai. L'état général du malade se maintient excellent. Pouls à 76, régulier.

Température moyenne : 37º.

9 mai. On recommence la médication thyroïdienne; mais au lieu de pastilles de thyroïdine, on donne chaque jour au malade une cuillerée à café d'extrait glycériné de corps thyroïde (<sup>4</sup>).

Pouls à 76, régulier.

Température moyenne : 37º.

Volume des urines des 24 heures : 1 lit. 250.

12 mai. Le malade est très satisfait de son état. On constate un assouplissement assez considérable des doigts des deux mains ; le malade les remue spontanément, quoique d'une façon assez limitée, mais les mouvements provoqués sont presque complets. Il faut faire une exception pour l'annulaire et l'auriculaire gauches, qui sont absolument immobilisés.

(1) L'extrait glycériné que nous avons employé, préparé par M. Bazin, est dosé à 1 gramme pour 5 : une cuillerée à café correspond à 1 gramme de corps thyroïde frais. Pouls à 84, régulier.

Température moyenne : 37º.

Volume des urines des 24 heures : 1 lit. 250.

16 mai. L'assouplissement des doigts et des poignets augmente peu à peu. L'annulaire et l'auriculaire gauches jouissent aujourd'hui de mouvements d'une amplitude de 1 centimètre environ.

Pouls à 88, régulier.

Température moyenne : 37º.

Volume des urines des 24 heures : 1 lit. 250.

On porte la dose d'extrait thyroïdien à deux cuillerées à café par jour.

19 mai. L'amélioration persiste.

Pouls à 96, régulier.

Température moyenne : 37º,

Volume des urines des 24 heures : 1 lit. 400.

23 mai. A la main droite, les mouvements communiqués sont presque complets et les mouvements spontanés ont beaucoup augmenté d'amplitude. A la main gauche, l'amélioration s'accentue également ; aux trois premiers doigts, les mouvements communiqués sont presque complets. L'annulaire et l'auriculaire jouissent de mouvements d'une amplitude de 2 centimètres environ.

Pouls à 96, régulier.

Température moyenne : 37º.

Volume des urines des 24 heures : 1 lit. 350.

26 mai. Le malade se plaint depuis hier de bourdonnements d'oreille qui le génent beaucoup. On suspend le traitement.

28 mai. Les bourdonnements d'oreille ont disparu ; on laisse encore le malade au repos aujourd'hui.

29 mai. On reprend la médication ; mais, au lieu de donner de l'extrait glycériné à 1 gramme pour 5 on donne chaque jour deux cuillerées à café d'extrait glycériné à 0,25 pour 5 (une cuillerée à café de cet extrait correspond à 0 gr. 25 de corps thyroïde frais).

L'amélioration continue à s'accentuer ; l'annulaire de la main gauche peut s'éloigner de 3 centimètres de la paume de la main. La raideur de l'épaule droite a presque complètement disparu et le malade arrive à mettre presque son bras droit dans la position verticale. La raideur de l'épaule gauche a également diminué, et le bras gauche atteint presque l'horizontale.

Pouls à 90, régulier.

Température moyenne : 37º.

Volume des urines des 24 heures : 1 lit. 400.

31 mai. Le malade est très satisfait de son état. Il se sert parfaitement de son membre supérieur droit, dans lequel il ne persiste plus qu'une légère raideur, aux quatre derniers doigts dans les mouvements spontanés; cette raideur est facilement vaincue et sans douleur dans les mouvements provoqués.

Le mieux augmente aussi, quoique plus lentement, au membre supérieur gauche.

Pouls à 90, régulier.

Température moyenne : 37º.

Volume des urines des 24 heures : 1 lit. 500.

3 juin. Le malade continue à aller mieux. La raideur de l'épaule gauche a encore diminué et le malade peut porter sa main gauche à la nuque. Les mouvements de l'annulaire et de l'auriculaire gauches ne semblent plus s'accroître.

Pouls à 90, régulier.

Température moyenne : 37º.

Analyse des urines :

Volume des 24 heures	1 lit. 500
Densité	1017
Urée (par litre)	17 grammes
Acide phosphorique	
Chlorure de sodium	
Acide urique	a 1-
Anenn élément anormal.	

10 juin. La main et le poignet droits ont recouvré la liberté presque complète de leurs mouvements. La raideur de l'épaule droite a presque complètement disparu et le malade peut mettre son bras dans la position verticale.

Le pouce, l'index, le médius gauches ont recouvré la liberté complète de leurs mouvements : l'annulaire et l'auriculaire sont arrêtés dans leur Les troubles vaso-motsurs ont disparu.

Pouls à 90, régulier.

Température moyenne : 37º.

Volume des urines des 24 heures : 1 lit. 500.

Poids : 73 kil. 590.

Le malade quitte l'hôpital malgré les instances qu'on fait pour le garder.

## OBSERVATION VI (Personnelle).

Jean S..., quarante et un ans, cocher, entré à l'hôpital le 16 juillet 1895, dans le service de M. le Dr Durand.

3 mai 1899. Antécédents héréditaires. — Mère morte il y a un an, à l'âge de soixante-dix ans, sans que le malade puisse donner des renseignements sur son état pathologique. Père mort en 1871, à l'âge de quatre-vingt cinq ans : avait des calculs vésicaux.

Une sœur qui souffre beaucoup de migraines.

Antécédents personnels. — Rougeole à l'âge de quatre ans. En 1893, pneumonie, pour laquelle il est soigné chez lui, et dont il est guéri, dit-il, au bout de trois semaines. A cause de son métier même, a toujours été exposé aux intempéries des saisons; tousse beaucoup depuis cinq ou six ans. Alcoolisme manifeste : a toujours bu, depuis l'âge de vingt ans, pas mal de vin, de rhum, de cognac.

Histoire de la maladie. — C'est en 1886 que cet homme a commencé à souffrir de douleurs rhumatismales. Début assez brusque : les douleurs se seraient déclarées une nuit aux deux genoux, à la suite d'une course en voiture sous la pluie. Malgré ces premières douleurs, il continua à exercer son métier tant bien que mal, les genoux enflés et douloureux, et cela pendant huit mois sans prendre aucun soin de son état. Mais comme les douleurs augmentaient, il se décide à se soigner chez lui ; un médecin lui applique des vésicatoires qui le soulagent beaucoup, et il reprend son métier. Depuis lors, et jusqu'en 1890, les dou<sup>-</sup> leurs persistent, mais supportables en temps ordinaire, avec, de temps en temps, quelques recrudescences qui forcent le malade à rester au repos; la crise passée, il se remet au travail. En 1887, les douleurs ayant été plus fortes que d'ordinaire, il était entré à l'hôpital où on lui avait fait une ponction à chaque genou. Il était sorti de l'hôpital un peu amélioré, mais il s'apercevait, d'autre part, que ses deux genoux se raidissaient peu à peu.

De 1890 à 1894, période d'amélioration; les douleurs ont diminué, et le malade fait assez bien son métier de cocher.

En 1894, les douleurs reparaissent et les raideurs s'accentuent. En même temps, le malade commence à souffrir de son articulation tibiotarsienne et de son poignet gauches, et il est forcé de s'aliter.

En 1895, les douleurs augmentant toujours, il entre à l'hôpital; on lui fait, à chaque genou, une nouvelle ponction qui, comme les premières, donne issue à un liquide clair. En 1896, il va passer vingt et un jours à Cauterets, où il est soumis au traitement par les bains et les douches. Il revient à Bordeaux assez amélioré; mais, au mois de juillet de la même année, les douleurs ayant encore augmenté, il entre à l'hôpital d'où il n'est plus sorti depuis.

Jusqu'en 1895, les genoux avaient toujours été très enflés et contenaient du liquide; depuis les dernières ponctions, ce liquide n'a pas reparu.

Les douleurs de la main gauche avaient complètement disparu depuis 1895 : celles de l'articulation tibio-tarsienne persistaient assez légères.

Depuis 1896 le malade ne peut plus marcher qu'à l'aide de deux béquilles, à cause des douleurs et de la raideur de ses deux genoux. Depuis deux ans, les articulations coxo-fémorales se sont immobilisées peu à peu, et aujourd'hui le malade ne peut même plus quitter son lit.

Etat actuel. — Maigreur très prononcée; pâleur et fatigue du visage. Le malade est étendu sur le dos; il meut librement ses membres supérieurs, mais évite tout mouvement de ses membres inférieurs. A ce niveau, on remarque que les cuisses sont à demi fléchies sur le bassin, les i ambes à demi fléchies sur les cuisses. De plus, les deux cuisses sont en adduction, de sorte que les deux genoux se touchent par leur face interne, et le malade est incapable de les écarter l'un de l'autre sans se servir de ses mains. Les pieds sont libres, et il les remue facilement et sans douleur. Aux articulations coxo-fémorales, aucune modification des formes extérieures, mais tout mouvement spontané est impossible; la pression à la base du triangle de Scarpa est un peu douloureuse, et tout mouvement provoqué est très douloureux.

- 77 -

Au niveau des cuisses, on constate de la contracture des adducteurs ; et si l'on essaye d'écarter les deux cuisses l'une de l'autre, le malade accuse de la douleur au niveau des adducteurs et au niveau des hanches.

Les genoux ne sont pas déformés, mais sont absolument ankylosés dans la demi-flexion; les pressions n'y réveillent pas de douleur, mais les mouvements y sont très douloureux.

A part cet état des membres inférieurs, le malade ne se plaint de rien; il n'a pas beaucoup d'appétit, mais digère bien. Il tousse beaucoup; et, à l'auscultation, on perçoit des craquements humides au sommet droit, de la rudesse inspiratoire et de l'expiration prolongée au sommet gauche; râles de congestion aux deux bases. Pas de fièvre.

Présence de bacilles de Koch dans les crachats.

Cœur normal; pouls à 102, régulier.

Depuis qu'il est à l'hôpital, on l'a traité par de l'iodure de potassium, des douches sulfureuses, des bains sulfureux, de la liqueur de Fowler, des frictions, des massages. Mais son état ne s'est nullement amélioré.

Depuis le 10 avril, il prend une pastille de thyroïdine par jour ; sans qu'on le lui demande, il déclare que ce traitement a causé chez lui une notable amélioration : l'ankylose persiste au même degré, mais les phénomènes douloureux ont beaucoup diminué.

On cesse aujourd'hui toute médication et on laisse le malade au repos. Analyse des urines :

Volume des 24 heures	1 lit. 450
Densité	1013
Réaction	acide
Couleur	jaune
Odeur	normale
Aspect	louche
Sédiment	peu abondant
Urée (par litre)	9 grammes
Acide phosphorique	0,42

Chlorure de sodium	5 gr. 40
Acide urique	0,28
Albumine	légères traces.
Cristaux d'oxalate de chaux dans le sédiment.	

78 -

8 mai. Etat stationnaire.

Pouls à 88, régulier.

Température moyenne : 37º.

Volume des urines des 24 heures : 1 lit. 400.

9 mai. On recommence la médication thyroïdienne, mais au lieu de donner au malade des pastilles de thyroïdine, on lui fait prendre chaque jour une cuillerée à café d'extrait glycériné de corps thyroïde à 1 p. 5.

Pouls à 88, régulier.

Température moyenne : 37º.

Volume des urines des 24 heures : 1 lit. 400.

12 mai. Le malade est satisfait de son état ; il peut changer de position assez facilement dans son lit et reposer aussi bien sur le côté droit que sur le gauche, ce qu'il ne pouvait pas faire auparavant. Il remue très légèrement les genoux.

Pouls à 93, régulier.

Température moyenne : 37º.

Volume des urines des 24 heures : 1 lit. 500.

16 mai. Le malade insiste pour nous faire remarquer qu'il se tourne facilement dans son lit et qu'il peut rester plusieurs heures couché dans la même position, ce qui lui était absolument impossible depuis trois ans. Il dort bien, remue légèrement les genoux et les hanches.

Pouls à 102, régulier.

Température moyenne : 37º.

A partir d'aujourd'hui, on donne chaque jour deux cuillerées à café d'extrait glycériné à 1 pour 5.

17 mai. Hier soir, le malade a eu un léger vertige qui a duré environ un quart d'henre.

Pouls 108, régulier.

Température moyenne : 37º.

Volume des urines des 24 heures : 1 lit. 500 .-

19 mai. Le malade est très satisfait de son état. L'amélioration s'ac-

centue : il peut faire quitter à ces pieds le plan du lit ; les genoux et les hanches recouvrent donc un peu de mobilité.

Pouls à 108, régulier.

Température moyenne : 37º.

Volume des urines des 24 heures : 1 lit. 500.

25 mai. L'amélioration persiste, mais le malade se plaint depuis hier d'une céphalalgie intense.

Pouls à 104, régulier.

Hier soir, température de 38°2; ce matin : 37°5.

Volume des urines des 24 heures : 1 lit. 500.

26 mai. La céphalalgie persiste et s'est accompagnée hier de vertiges. On suspend le traitement.

Température : hier soir, 37º8; ce matin, 37'2.

Pouls à 106, régulier.

Volume des urines des 24 heures : 1 lit. 500.

27 mai. La céphalalgie a beaucoup diminué, et hier il n'y a pas eu de vertiges.

Pouls à 100, régulier.

Température : 37º.

Volume des urines des 24 heures : 1 lit. 500.

29 mai. La céphalalgie et les vertiges ont complètement disparu. L'amélioration persiste du côté des membres inférieurs.

Pouls à 95, régulier.

Température moyenne : 370.

Volume des urines des 24 heures : 1 lit. 500.

On recommence le traitement; mais au lieu de donner de l'extrait glycériné à 1 gramme pour 5, on donne, à partir d'aujourd'hui, deux cuillerées à café d'extrait glycériné à 0 gr. 25 pour 5 chaque jour.

30 mai. Le malade a eu de la céphalalgie hier après-midi et cette nuit; il n'en souffre pas ce matin.

Pouls à 102, régulier.

Température : 37º.

Volume des urines des 24 heures : 1 lit. 500.

31 mai. La céphalalgie a disparu. Les mouvements sont toujours en voie d'amélioration aux deux membres inférieurs. Mais le malade se plaint de souffrir beaucoup de douleurs lancinantes dans toute l'étendue de ces deux membres, et surtout la nuit. Pouls à 100, régulier.
Température : 37°8 hier soir ; 37°2 ce matin.
Volume des urines des 24 heures : 1 lit. 500.
1°<sup>r</sup> juin. Même état.
Température : 38°4 hier soir ; 37°2 ce matin.
Pouls à 100, régulier.
Volume des urines des 24 heures : 1 lit. 500.
2 juin. Température d'hier soir : 38°5 ; ce matin, 37°2.
Pouls à 100, régulier.
Analyse des urines :

Volume des 24 heures	1 lit. 600
Densité	1016
Urée (par litre)	12 grammes
Acide phosphorique	0,37
Chlorure de sodium	6 grammes.
Acide urique	0,25
Traces très légères d'albumine.	

3 juin. Le malade se plaint d'avoir, depuis deux jours, des bourdonnements d'oreille, de la céphalalgie, du vertige; il a des cauchemars la nuit.

Pouls à 102, régulier.

Température d'hier soir : 38º4 ; ce matin, 37º5.

Volume des urines des 24 heures : 1 lit. 500.

Il ne veut plus suivre le traitement thyroïdien, auquel il attribue sa fièvre et les accidents que nous venons de signaler.

OBSERVATION VII (Personnelle).

Pierre M..., soixante ans, marin, entré à l'hôpital le 5 mai 1899, dans le service de M. le D<sup>r</sup> Rondot.

6 mai 1899. Antécédents héréditaires. — Père et mère morts il y a une vingtaine d'années, aux âges de soixante-quinze et quatre-vingts ans, sans que le malade puisse nous donner aucun renseignement sur leur état pathologique. Un oncle atteint de goutte. Antécédents personnels. — Variole à l'âge de huit ans. N'a jamais eu, dit-il, aucune autre maladie. Engagé comme mousse à l'âge de douze ans, a toujours fait le métier de marin.

- 81 -

Pas de syphilis. Alcoolisme manifeste.

Ne navigue plus depuis 1880 ; il est employé depuis cette époque comme commis dans une maison de commerce.

Histoire de la maladie. — Début en 1876 par un accès de goutte aiguë survenu une nuit ; le lendemain, les deux pieds étaient enflés. Cette première attaque dura une huitaine de jours, au bout desquels les pieds avaient désenflé et le malade ne ressentait plus aucune douleur. Huit mois après, deuxième attaque localisée aux deux coudes, et qui évolua comme la première.

Depuis cette époque, le malade a eu chaque année à peu près une attaque de goutte, localisée tantôt aux coudes, tantôt aux pieds. En 1880, les poignets et les genoux furent pris. Chaque attaque durait d'abord une huitaine de jours, mais à mesure que le malade avançait en âge, les attaques devenaient plus longues, duraient quinze jours, un mois, présentant toujours les mêmes caractères : douleur, rougeur, gonflement au niveau de l'articulation atteinte, puis rétrocession graduelle. En même temps, depuis 1885, le malade remarqua que, après les attaques et dans leur intervalle, apparaissaient en divers points de petites grosseurs (tophus goutteux) de la dimension d'un pois à celle d'une noisette qui persistaient jusqu'à la prochaine attaque et qui disparaissaient alors sous l'influence du traitement qu'on lui faisait suivre. Dans l'intervalle desattaques, le malade se portait bien, ne souffrait pas du tout ; il se plaignait seulement quelquefois d'un peu de fatigue et de raideur au niveau des jointures atteintes ; par les temps humides apparaissaient quelquefois quelques douleurs sourdes qui n'empéchaient pas le malade de vaquer à ses occupations.

Jusqu'en 1885, il se faisait toujours soigner chez lui lors de ses attaques : applications de pommade belladonée, salicylate de soude à l'intérieur. A partir de 1885, il entre à l'hôpital à chaque attaque, et on le traite alors par de la teinture de colchique, du salicylate de soude, de l'iodure de potassium, des bains sulfureux. En 1885, comme il avait le genou droit presque ankylosé, on l'envoie faire une saison à Bagnères de Luchon ; il en était revenu, dit-il, très amélioré.

6

Son avant-dernière attaque date de novembre 1897; à ce moment, il passe trois mois dans le service de M. le Prof. Picot; dès lors, il se porte assez bien, jusqu'en février 1899, époque à laquelle il a eu sa dernière attaque. Cette fois les symptômes se localisèrent aux poignets et aux mains, aux genoux et aux pieds; il se traita chez lui par du salicylate de soude, de l'eau de Vichy et le régime lacté, et au commencement d'avril il était à peu près rétabli. Mais il remarqua alors que cette attaque lui avait laissé une certaine raideur dans les deux genoux et dans les articulations tibio-tarsiennes; la marche était devenue très pénible, et c'est ce qui l'a décidé à entrer à l'hôpital hier.

*Etat actuel.* — C'est un homme d'un certain embonpoint ; en ce moment, il ne souffre pas, mais il se lève peu dans la journée, parce que la marche détermine de la douleur au niveau des deux genoux et un peu de gonflement au niveau des articulations tibio-tarsiennes.

En l'examinant, on remarque à l'oreille gauche deux tophus goutteux, dont l'un occupant le lobule. Au niveau du coude gauche, on trouve un petit tophus à la partie supérieure de la crète du cubitus. Il existe un autre tophus au niveau de l'articulation métacarpo-phalangienne de l'index droit.

Toutes les articulations des membres supérieurs sont parfaitement normales, mobiles et non douloureuses.

Au membre inférieur droit, le genou est le siège d'une tuméfaction diffuse, molle, masquant un peu les reliefs articulaires ; la pression sur l'articulation ne détermine pas de douleur, mais les mouvements spontanés sont douloureux et limités du côté de l'extension ; les mouvements provoqués déterminent une douleur assez vive et font percevoir des craquements. Tuméfaction dure au niveau de l'articulation métacarpo-phalangienne du gros orteil. Rien à signaler aux autres jointures.

Au membre inférieur gauche, le genou est actuellement normal. En janvier 1898, il avait été tuméfié et on en avait retiré, par une ponction, un demi-verre de liquide environ, tuméfaction dure au niveau de l'articulation métacarpo-phalangienne du gros orteil.

On ne trouve rien d'anormal à l'examen des divers appareils. Le malade dit avoir eu à plusieurs reprises des palpitations de cœur; à l'auscultation on constate que cet organe fonctionne bien; le pouls est régulier, bat 75 fois par minute. Poids : 95 kilogrammes. Analyse des urines :

Volume des 24 heures	1 lit. 600
Densité	1018
Réaction	acide.
Couleur	jaune.
Odeur	normale.
Aspect	louche.
Sédiment	faible.
Urée (par litre)	12 grammes.
Acide phosphorique	0,85
Chlorure de sodium	9 grammes.
Légères traces d'albumine.	

Quelques leucocytes dans le sédiment.

On soumet le malade à la médication thyroïdienne : une pastille de thyroïdine chaque jour.

8 mai. Rien à signaler.

Pouls régulier à 80.

Température moyenne : 37º.

Volume des urines des 24 heures : 1 lit. 600.

11 mai. On porte la dose de thyroïdine à une pastille et demie par jour.

Pouls régulier à 78.

Température moyenne : 37º.

Volume des urines des 24 heures : 1 lit. 600.

13 mai. Le malade accuse une légère amélioration dans son état : diminution de la douleur et de la raideur de son genou droit.

Pouls régulier à 84.

Température moyenne : 37º.

Volume des urines des 24 heures :-1 lit. 500.

16 mai. Le malade ne souffre pas du tout quand il est couché. Quand il marche, aucune douleur dans le membre inférieur gauche; au membre inférieur droit le genou est moins douloureux et moins raide : la flexion est à peu près complète, l'extension est incomplète.

Pouls régulier à 88.

Température moyenne : 37º.

18 mai. Le malade marche beaucoup plus facilement.

Pouls régulier à 88.

Température moyenne : 37º.

Analyse des urines :

Volume des 24 heures	1 lit. 800
Densité	1018
Urée (par litre)	14 gr. 60
Acide phosphorique	0,75
Chlorure de sodium	8 gr. 20
T. I. S	

Légères traces d'albumine.

22 mai. Le malade se trouve amélioré ; la raideur du genou droit a beaucoup diminué ; on y perçoit toujours les mêmes craquements, mais l'articulation est moins tuméfiée ; la douleur à la marche a un peu diminué.

Pouls régulier à 88.

Température moyenne : 37º.

Volume des urines des 24 heures : 1 lit. 800.

25 mai. Etat à peu près stationnaire.

Pouls régulier à 86.

Température moyenne : 37º.

Volume des urines des 24 heures : 1 lit, 800.

30 mai. Le malade se plaint aujourd'hui d'une douleur à la partie externe de l'articulation tibio-tarsienne droite; pas de gonflement à ce niveau. Même état par ailleurs.

Pouls régulier à 86.

Température moyenne : 37º.

Volume des urines des 24 heures : 1 lit. 800.

31 mai. On remplace à partir d'aujourd'hui les pastilles de thyroïdine par de l'extrait glycériné, et on donne chaque jour deux cuillerées à café d'extrait à 0,25 pour 5.

Pouls régulier à 86.

Température moyenne : 37º.

Volume des urines des 24 heures : 1 lit. 800.

l<sup>er</sup> juin. La douleur de l'articulation tibio-tarsienne droite a disparu. Même état par ailleurs.

- 84 -

Pouls à 90, régulier. Température moyenne : 37°. Analyse des urines :

Volume des 24 heures	1 lit. 800
Densité	1020
Urée (par litre)	18 grammes.
Acide phosphorique	
Chlorure de sodium	
Légères traces d'albumine.	

3 juin. La marche est beaucoup plus facile : la douleur et la raideur du genou droit ont beaucoup diminué.

Pouls à 90, régulier.

Température moyenne : 37º.

Volume des urines des 24 heures : 1 lit. 800.

6 juin. Le malade est très satisfait de son état. On constate chez lui une diminution notable de la tuméfaction du genou droit, au niveau duquel l'extension et la flexion sont presque complètes; il y a moins de craquements; en marchant, le malade ressent toujours un peu de douleur.

Pouls à 90, régulier.

Température moyenne : 37º.

Volume des urines des 24 heures : 1 lit. 800.

A partir d'aujourd'hui on donne chaque jour une cuillerée à café d'extrait glycériné à 1 pour 5.

10 juin. L'amélioration s'accentue lentement.

Pouls à 92, régulier.

Température moyenne : 37º.

Volume des urines des 24 heures : 1 lit. 800.

13 juin. Le malade marche beaucoup plus facilement.

Pouls à 92, régulier.

Température moyenne : 37º.

Volume des urines des 24 heures : 1 lit. 800.

16 juin. La tuméfaction du genou droit a notablement diminué; le mouvement d'extension est complet; la marche est beaucoup moins douloureuse. Pouls à 92.

Température moyenne : 37º.

Volume des urines des 24 heures : 1 lit. 800.

19 juin. Etat à peu près stationnaire.

Pouls à 92.

Température moyenne : 37º.

Volume des urines des 24 heures : 1 lit. 800.

21 juin. La tuméfaction du genou droit a complètement disparu, et l'on peut aujourd'hui palper très bien tous les reliefs articulaires. Cette palpation révèle de chaque côté du tendon rotulien, une masse assez dure, ovoïde, mobile (concrétions ?) Les extrémités osseuses ne sont ni déformées, ni augmentées de volume.

Pouls à 92, régulier.

Température moyenne : 37º.

Volume des urines des 24 heures : 1 lit. 800.

25 juin. L'amélioration s'est encore accentuée : le genou droit a recouvré la complète liberté de ses mouvements. On constate une légère diminution du volume des articulations métacarpo-phalangiennes des deux gros orteils. Il n'y a jusqu'ici jaucune modification des tophus goutteux.

Pouls à 92, régulier. Température moyenne : 37°. Poids : 92 kil. 500. Analsye des urines :

Volume des 24 heures : 1 lit. 800.

Densité	1020
Urée (par litre)	18 grammes.
Acide phosphorique	0,95
Chlorure de sodium	8 gr. 75
Légères traces d'albumine.	

29 juin. Le malade quitte l'hôpital très amélioré.

## OBSERVATION VIII (Personnelle).

Benjamin L..., trente-six ans. chapelier. Entré à l'hôpital le 4 mai 1899, dans le service de M. le D<sup>r</sup> Rondot.

5 mai 1899. Antécédents héréditaires. — Père mort, en 1874, d'une pneumonie; il était alcoolique. Mère morte d'ictère infectieux en 1882. Deux frères morts de la fièvre typhoïde en Algérie. Une sœur en bonne santé.

Cet homme est marié ; il a un enfant de trente mois, chétif et toussant beaucoup.

Antécédents personnels. — A toujours joui d'une bonne santé quand il était enfant.

A l'âge de quinze ans, ressent quelques douleurs dans le membre inférieur gauche, mais qui disparaissent rapidement. Depuis cette époque, il fait de fréquents voyages en Algérie.

En 1889, « maladie du foie » sur la nature de laquelle il ne peut fournir aucun renseignement. Depuis lors, a eu souvent des vomissements survenant après les repas; il suit pour cela, pendant un certain temps, une médication alcaline, et ces vomissements n'ont pas reparu depuis 1894.

Histoire de la maladie. — Les douleurs dont souffre actuellement le malade datent de deux ans. Début en 1897 par une douleur survenue la nuit au coude gauche, et qui passe le lendemain au coude droit, sans phénomènes fébriles. Ces premières douleurs persistent une quinzaine de jours, n'empêchant pas le malade de vaquer à ses occupations, quoique son travail fût devenu de ce fait beaucoup plus pénible. A partir de ce moment, il ressentait de temps en temps des douleurs aux deux coudes et aux poignets; il n'y avait ni tuméfaction, ni déformation de ces jointures.

Cet état dure jusqu'au mois de mars dernier, époque à laquelle le malade ressent des douleurs plus violentes au bras gauche, accompagnées d'un état de malaise général et d'une grande faiblesse des membres inférieurs. Au bout de deux jours, les douleurs deviennent plus vives et se généralisent à presque toutes les jointures, en même temps qu'une fièvre assez forte se déclarait. Cette fièvre dura une huitaine de jours. Le malade fut traité par l'application de petits vésicatoires sur les articulations atteintes et par du salicylate de soude à l'intérieur. Il reste couché jusqu'au 2 avril : les douleurs avaient beaucoup diminué, ce qui permit au malade de se lever et de marcher un peu pendant les huit premiers jours d'avril. Mais les douleurs reparurent petit à petit, en même temps qu'une grande faiblesse dans les deux membres inférieurs, et le malade dut se remettre au lit. Il se décida alors à entrer à l'hôpital le 11 avril ; on le traite pendant onze jours par du salicylate de soude, des pastilles de thyroïdine, des applications de salicylate de méthyle, et il quitte l'hôpital très amélioré.

Le mieux persiste quelques jours ; mais bientôt les douleurs reparurent petit à petit, surtout aux genoux et aux mains; la main gauche enfla, et les doigts se raidirent peu à peu; puis les mêmes phénomènes se présentèrent du côté droit. Le malade se décida alors à rentrer à l'hôpital le 4 mai.

*Etat actuel.* — Homme robuste, d'un certain embonpoint. Quelques douleurs aux membres inférieurs, mais ne l'empêchant pas de marcher; les membres supérieurs sont le siège de douleurs plus vives.

On ne remarque aux membres inférieurs, ni tuméfaction, ni déformation d'aucune jointure. Les mouvements des diverses articulations sont libres; pas de raideurs; pas de craquements; seulement quelques douleurs à l'occasion des mouvements. Le malade marche un peu, mais en trainant les pieds et en s'arrêtant à chaque instant pour se reposer.

Aux membres supérieurs, on ne constate qu'un peu de gonflement au niveau des poignets et de la face dorsale des mains. Les autres articulations ne présentent rien d'anormal à l'inspection. Mais les mouvements spontanés de toutes les articulations sont assez douloureux, et si on cherche à les exagérer les douleurs deviennent très vives. De plus, ces mouvements sont très limités par un certain degré de raideur articulaire : les doigts ne se fléchissent pas, et les deux épaules sont à peu près immobilisées.

Le malade nous raconte que, de temps en temps, la main gauche enfle brusquement, surtout quand il se lève; puis ce gonflement disparaît spontanément et rapidement dès qu'il laisse sa main au repos.

Pas de troubles de la santé générale. Le malade a bon appétit et digère

bien. L'auscultation du cœur ne révèle rien d'anormal; le pouls est régulier, bat 72 fois par minute. Aucun phénomène fébrile.

Poids : 82 kilogrammes.

On supprime aujourd'hui le salicylate de soude et les badigeonnages de salicylate de méthyle auxquels on avait soumis le malade hier.

Analyse des urines :

Volume des 24 heures	1 lit. 200.
Densité	1016.
Couleur	jaune.
Odeur	normale.
Aspect	transparent.
Sédiment	faible.
Urée	10 gr. par litre.
Acide phosphorique	1 gr. 15.
Chlorure de sodium	8 gr. 15.
Aucun élément anormal.	

6 mai. A partir d'aujourd'hui on donne chaque jour au malade une pastille de thyroïdine.

Pouls à 72, régulier.

Température : 37º.

Volume des urines des 24 heures : 1 lit. 200.

9 mai. Le malade signale un certain degré d'amélioration : toutes ses articulations sont moins douloureuses; les mouvements de la main droite sont beaucoup plus libres, et les doigts se fléchissent presque complètement sur la main. Les mouvements de la main gauche ont également gagné en étendue, mais la flexion des doigts est encore très limitée. Aux épaules et aux coudes la raideur a un peu diminué.

Pouls à 84, régulier:

Température : 37º.

Volume des urines des 24 heures : 1 lit. 250.

12 mai. L'amélioration s'accentue. Les mouvements de la main droite s'effectuent d'une façon complète; ceux de la main gauche ont encore un peu gagné en étendue. Partout les douleurs ont notablement diminué.

Pouls à 82, régulier.

Température moyenne : 37º.

Volume des urines des 24 heures : 1 lit. 200.

On porte la dose de thyroïdine à deux pastilles par jour.

15 mai. Les gonflements subits de la main gauche continuent à survenir environ une fois par jour; mais les raideurs articulaires des doigts diminuent. Les coudes sont beaucoup moins douloureux. Les épaules sont moins raides, mais les mouvements y sont encore très limités et, dans le mouvement d'élévation, les bras ne dépassent pas la position horizontale; le malade ne peut pas mettre sa veste, les mouvements de circumduction étant impossibles. Aux membres inférieurs, les douleurs ont beaucoup diminué.

· Pouls à 90, régulier.

Température moyenne : 37º.

Volume des urines des 24 heures : 1 lit. 500.

17 mai. Les mouvements des doigts de la main gauche continuent à s'améliorer ; dans la flexion, les phalangettes s'arrêtent à un centimètre de la paume de la main. La raideur des épaules est toujours la même. Aux membres inférieurs, les douleurs ont presque complétement disparu à droite; à gauche, le genou est encore assez douloureux; des deux côtés les mouvements ont presque leur amplitude normale.

Pouls à 90, régulier.

Température moyenne : 37º.

Analyse des urines :

Volume des 24 heures	1 lit. 400
Densité	1018
Urée (par litre)	13 grammes.
Acide phosphorique	
Chlorure de sodium	8 grammes.
Aucun élément anormal.	

22 mai. L'amélioration continue à s'accentuer. Le membre inférieur droit n'est plus douloureux du tout, et jouit de tous ses mouvements; le genou gauche est encore un peu douloureux et raide. La main droite possède tous ses mouvements; au niveau de la main gauche, la flexion des doigts s'exécute actuellement d'une façon complète. Il persiste de la raideur aux deux épaules.

Pouls à 90, régulier.

Température moyenne : 37º.

Volume des urines des 24 heures : 1 lit. 500.

On élève la dose de thyroïdine à trois pastilles par jour.

25 mai. L'amélioration persiste; mais ce matin le malade se plaint de quelques douleurs au poignet gauche. Peut-être faut-il attribuer ces nouvelles douleurs à l'influence du temps, qui est humide et pluvieux.

Pouls à 96, régulier.

Température moyenne : 37º.

Volume des urines des 24 heures : 1 lit. 500.

29 mai. Les douleurs du poignet gauche ont disparu. L'amélioration se complète par ailleurs : il ne persiste que la douleur du genou gauche et la raideur des deux épaules.

Pouls à 92, régulier.

Température moyenne : 370.

Volume des urines des 24 heures : 1 lit. 500.

ler juin. Le genou gauche est moins douloureux. La raideur des épaules est toujours la même.

Pouls à 92, régulier.

Température moyenne : 37º.

Analyse des urines :

Volume des 24 heures	1 lit. 500
Densité	1019
Urée (par litre)	15 grammes.
Acide phosphorique	
Chlorure de sodium,	and the second
Aucun élément anormal	

5 juin. La douleur du genou gauche a disparu; le malade marche facilement. Le seul phénomène qui persiste actuellement est la raideur des deux épaules, au niveau desquelles l'amélioration signalée plus haut reste stationnaire.

Pouls à 96, régulier.

Température moyenne : 37°.

Volume des urines des 24 heures : 1 lit. 500.

8 juin. La raideur des épaules semble diminuer un peu, et le malade lève ses bras un peu plus haut que les jours précédents. Pouls à 95, régulier.

Température moyenne : 37º.

Volume des urines des 24 heures : 1 lit. 500.

11 juin. La raideur des épaules a encore diminué ; les bras atteignent presque la position verticale. Aucun phénomène douloureux.

Pouls à 96, régulier.

Température moyenne : 37º.

Volume des urines des 24 heures : 1 lit. 500.

15 juin. Il ne persiste plus qu'une légère raideur aux deux épaules; le malade remue les bras assez librement, mais il éprouve encore une certaine difficulté à mettre sa veste.

Pouls à 96, régulier.

Température moyenne : 37º.

Poids : 81 kilogrammes.

Analyse des urines :

Volume des 24 heures	1 lit. 500
Densité	1020
Urée (par litre)	16 grammes
Acide phosphorique	
Chlorure de sodium	8 gr. 50
Aucun élément anormal.	

Le malade quitte l'hôpital très satisfait de son état.

OBSERVATION IX (Personnelle).

Marie C..., soixante-dix ans, sans profession, entrée à l'hôpital le 24 février 1899, dans le service de M. le Dr Rondot.

20 mai 1899. Antécédents héréditaires. — Père mort à l'âge de soixante-dix ans à la suite d'une affection du foie. Mère morte à quatrevingt-un ans ne présentant aucune maladie à signaler. Un frère mort de la variole ; un autre frère en bonne santé. Deux enfants en bonne santé.

Antécédents personnels. — Cette femme n'aurait eu aucune maladie jusqu'à l'âge de soixante-quatre ans. - 93 -

Nourrie au sein de sa mère.

Réglée à quinze ans ; règles toujours régulières et non douloureuses ; ménopause à quarante-huit ans, sans aucun accident.

Mariée à vingt ans ; deux grossesses normales ; deux accouchements normaux.

Histoire de la maladie. - C'est à l'âge de soixante-quatre ans que la malade a commencé à souffrir de l'affection dont elle est atteinte actuellement. Début insidieux par des douleurs sourdes aux deux genoux accompagnées d'une grande faiblesse dans les deux membres inférieurs ; peu à peu ces douleurs augmentèrent d'intensité, en même temps que les coudes et les poignets devenaient également douloureux. La malade fit alors un séjour à l'hôpital, où elle fut traitée par de l'iodure de potassium et des bains sulfureux. Sortie de l'hôpital, elle allait beaucoup mieux et se rétablit complètement chez elle. La malade se porta ainsi parfaitement bien jusqu'au mois d'octobre 1897. A cette époque les douleurs reparurent aux deux genoux ; elles ont persisté depuis avec des intermittences de mieux et d'aggravation, et s'accompagnant d'un peu de raideur articulaire et de faiblesse dans les membres inférieurs. De temps en temps la malade était obligée de passer quelques jours au lit. Cette situation resta telle jusqu'à l'hiver dernier, époque à laquelle des douleurs se déclarérent aux deux épaules, aux deux coudes et aux deux poignets. Jusqu'à ce moment la malade s'était traitée à domicile par de l'iodure de potassium, des bains sulfureux, des bains de vapeur. L'aggravation de ses douleurs la décida à entrer à l'hôpital le 24 février dernier.

A ce moment-là la malade ne pouvait plus marcher du tout depuis plusieurs jours déjà. Les genoux n'étaient pas ankylosés, mais ils étaient très douloureux, et de plus la malade se plaignait d'une grande faiblesse dans les membres inférieurs. Les épaules, les coudes, les poignets étaient également très douloureux, un peu raides : la malade ne pouvait pas du tout se servir de ses bras et presque pas de ses mains. Le moindre mouvement lui arrachait des cris de douleur.

Depuis qu'elle est à l'hôpital, on l'a traitée par de l'iodure de potassium, des badigeonnages de salicylate de méthyle, du salicylate de soude, des analgésiques. Sous l'influence de ce traitement il s'est produit une légère amélioration, et aujourd'hui on trouve la malade dans l'état que nous allons décrire. *Etat actuel.* — Elle est couchée sur le dos, mais elle doit changer de position assez souvent dans son lit, la pression du plan du lit devenant douloureuse au bout d'un certain temps ; c'est avec des précautions infinies qu'elle exécute ces changements de position, le moindre mouvement étant très douloureux. Elle est amaigrie ; le teint est pâle ; le visage est fatigué.

Au membre inférieur droit, le genou présente une tuméfaction notable localisée surtout de chaque côté du tendon rotulien ; la pression détermine de la douleur à la partie interne et à la partie externe de ce genou. Les mouvements sont un peu douloureux et il y a un peu de raideur articulaire : le mouvement de flexion s'exécute complètement ; le mouvement d'extension s'arrête en laissant le creux poplité à 10 centimètres environ du plan du lit, le bassin et le talon reposant sur ce plan. Les autres articulations sont saines, sauf un peu de douleur et de raideur de la hanche.

Au membre inférieur gauche, le genou est un peu plus tuméfié qu'à droite, tuméfaction distribuée de la même façon; mêmes phénomènes douloureux et même mobilité qu'à droite. Les autres articulations sont saines, sauf nn peu de douleur et de raideur de la hanche.

Au membre supérieur droit, l'épaule est immobilisée par la raideur et la douleur ; la palpation et les mouvements sont très douloureux à ce niveau ; pas de modifications de l'aspect extérieur de la jointure. Le coude n'est pas tuméfié ; il se fléchit jusqu'à ce que l'avant-bras forme avec le bras un angle de 45° ; mais la douleur et la raideur articulaire empêchent le mouvement de continuer au delà ; la palpation de l'article est un peu douloureuse. Au poignet, pas de déformations ; le mouvement de flexion est limité. Les doigts sont raides ; leur mouvement d'extension s'exécute complètement, mais dans la flexion les phalangettes restent distantes de 6 centimètres environ de la paume de la main ; l'exagération provoquée de ce mouvement détermine une douleur assez vive.

Au membre supérieur gauche, l'épaule est beaucoup moins douloureuse qu'à droite et la malade peut lever le bras jusqu'à la position horizontale. Le coude est à peu près libre de ses mouvements. Au poignet la flexion est très limitée. Les doigts offrent absolument les mêmes symptômes qu'à la main droite.

Rien à signaler par ailleurs.

La malade n'a pas beaucoup d'appétit; elle prend surtout du lait; elle a de la constipation habituelle, et prend chaque soir une pilule de podophyllin. Elle ne tousse ni ne crache pas. Elle a eu à plusieurs reprises, l'an dernier, des palpitations de cœur; à l'auscultation de cet organe, on trouve un léger souffle d'insuffisance mitrale. Le pouls est régulier, plein, bat 90 fois par minute. Pas de phénomènes fébriles; la température se maintient entre 37°5 et 36°8.

On supprime aujourd'hui le salicylate de soude, l'antipyrine, les badigeonnages locaux, et on ne conserve, comme tout traitement, que la pilule quotidienne de podophyllin.

25, 28, 30 mai. On laisse la malade au repos, sans médication.

31 mai. On commence le traitement thyroïdien : une pastille de thyroïdine par jour.

Pouls à 92, régulier.

Température moyenne : 37°.

Analyse des urines :

Volume des 24 heures	1 lit. 100
Densité	1017
Réaction	acide
Couleur	jaune
Odeur	normale
Aspect	transparent
Sédiment	faible
Urée (par litre)	12 grammes
Acide phosphorique	0,85
Chlorure de sodium	8 gr. 40
Acide urique	0,30
Aucun élément anormal.	

3 juin. La malade se trouve dans le même état.

Pouls à 100; quelques faux-pas.

Température moyenne : 37º.

Volume des urines des 24 heures : 1 lit. 250.

On porte la dose de thyroïdine à deux pastilles par jour.

5 juin. La malade accuse une légère diminution des douleurs des deux membres inférieurs. - 96 -

Pouls à 108, régulier.

Température moyenne : 37º.

Volume des urines des 24 heures : 1 lit. 250.

9 juin. L'amélioration que la malade avait signalée semble persister, mais si faible, dit-elle, que son état est pour ainsi dire le même qu'avant le traitement.

Pouls à 112, régulier.

Température moyenne : 37º.

Volume des urines des 24 heures : 1 lit. 300.

13 juin. Etat stationnaire.

Pouls à 110, régulier.

Température moyenne : 370.

Volume des urines des 24 heures : 1 lit. 300.

On élève la dose de thyroïdine à trois pastilles par jour.

15 juin. La malade se trouve toujours à peu près dans le même état. On constate pourtant que l'extension du membre inférieur droit se fait un peu plus facilement, et que, dans ce mouvement, le creux poplité s'approche un peu plus du plan du lit. De plus, les douleurs sont un peu diminuées aux deux membres inférieurs.

L'auscultation du cœur révèle le même souffie d'insuffisance mitrale; les battements sont précipités, mais réguliers.

Pouls à 118.

Température moyenne : 37º.

Volume des urines des 24 heures : 1 lit. 300.

En raison de la fréquence du pouls, on abaisse la dose de thyroïdine à deux pastilles par jour.

17 juin. La légère amélioration constatée semble rester stationnaire. Pouls à 108, régulier.

Température moyenne : 37º.

Volume des urines des 24 heures : 1 lit. 300.

20 juin, L'aspect physique des articulations est toujours le même, et les douleurs n'ont diminué que très légèrement.

Pouls à 110, régulier.

Température moyenne : 37º.

Volume des urines des 24 heures : 1 lit. 300.

23 juin. Etat stationnaire. La malade n'a pas confiance dans le traite-

ment qu'on lui fait suivre ; elle est fatiguée de l'hôpital, et demande à sortir.

Pouls à 110, régulier.

Température moyenne : 37º.

Volume des urines des 24 heures : 1 lit. 300.

25 juin. La malade quitte l'hôpital, malgré les instances qu'on fait pour la garder.

Pouls à 110, régulier.

Température moyenne : 37º.

Analyse des urines :

Volume des 24 heures	1 lit. 300
Densité	1018
Urée (par litre)	14 grammes
Acide phosphorique	0,80
Chlorure de sodium	8 grammes
Acide urique	0,45
Aucun élément anormal.	

OBSERVATION X (Personnelle).

Eléonore B..., vingt-cinq ans, ménagère, entrée à l'hôpital le 16 févrrier 1890, dans le service de M. le D' Durand.

22 février. Antécédents héréditaires. — Père mort à l'âge de trentecinq ans, à la suite d'une affection de la poitrine. Mère morte à quarante-cinq ans d'une affection utérine sur laquelle la malade ne peut pas nous donner de renseignements.

Une sœur sujette à des migraines et à des troubles de la menstruation. Un frère en bonne santé.

Antécédents personnels, — Prétend avoir eu souvent des douleurs de ventre dans son enfance. Rougeole bénigne à douze ans. Pas d'autre maladie. Tousse un peu depuis deux ans. Réglée pour la première fois à quinze ans; les règles furent dès lors régulières, pas trop abondantes, ne furent jamais douloureuses; n'a jamais eu de pertes blanches.

Mariée en 1895. Première grossesse en 1896 ; accouchement normal ; suites de couches normales ; l'enfant meurt à l'âge de trois mois. Deuxième grossesse en 1897 : accouchement normal ; suites de couches normales ; l'enfant se porte bien.

Histoire de la maladie. — Depuis le mois de décembre 1897, époque à laquelle avait eu lieu son dernier accouchement, la malade n'avait pas été réglée, et elle supposait être de nouveau enceinte, lorsque, il y a cinq mois, elle en eut la certitude en percevant les mouvement actifs de son fœtus. Elle se portait alors très bien.

Il y a trois semaines, vers la fin de janvier, en se baissant pour ramasser un objet par terre, elle ressentit une douleur assez vive dans le genou droit, douleur qu'elle ressentait déjà depuis trois mois environ chaque fois qu'elle se mettait à genoux, mais qui était assez légère pour ne l'avoir jamais préoccupée etqui disparaissait complètement dès qu'elle étendait la jambe. Mais à ce moment, la douleur, qui avait apparu plus vive, ne disparut pas quand elle se releva, et alla au contraire en augmentant. Trois jours après se développa de la tuméfaction du genou, en mème temps que la malade éprouvait une douleur assez vive dans le poignet gauche, douleur qui s'irradia rapidement dans toute la main. Le 5 février, la malade accouchait d'un enfant qui, d'après le médecin, n'était pas à terme et devait avoir sept mois et demi à huit mois ; l'accouchement fut normal ; l'enfant a vécu et se porte bien. Mais, d'autre part, les douleurs du genou droit et du poignet gauche augmentant, la malade se décida à entrer à l'hôpital le 16.

*Etat actuel.* — C'est une femme assez amaigrie, au teint pâle. La palpation du ventre permet de constater que l'utérus est revenu à son volume normal. Les lochies sont peu abondantes, un peu sanguinolentes. Les organes génitaux externes sont en parfait état.

Le membre inférieur droit est dans la demi-flexion ; le genou est tuméfié, globuleux, offre la trace d'un vésicatoire. La malade ressent à cette articulation une douleur spontanée continue, mais pas très violente. A la pression la région n'est pas très douloureuse, si ce n'est au point correspondant à l'insertion de la patte d'oie.

Au membre supérieur gauche, on constate que les doigts et la face dorsale de la main sont le siège d'un gonflement notable. La région du poignet est aussi très tuméfiée ; la peau est œdématiée, mais n'est pas rouge.

Les mouvements de flexion, d'extension, de pronation, de supination

- 99 -

La malade n'a jamais eu de fièvre ni d'autres phénomènes généraux. Elle a été un peu fatiguée par son accouchement, mais elle ne souffre d'aucun appareil ou organe.

Depuis ce matin, elle se plaint de douleurs aux orteils du pied gauche; on constate à ce niveau une légère tuméfaction.

Cœur normal. Rate normale. Foie un peu augmenté de volume.

En présence de ces symptômes, M. le D<sup>r</sup> Mongour pense à de l'arthrite d'origine puerpérale et fait à la malade une injection de 10 centimètres cubes de sérum de Marmoreck.

25 février. Ponction sans résultat au niveau du carpe.

2 mars. Sous le chloroforme, on redresse le membre inférieur droit, et on le place dans une gouttière. On met également la main et le poignet gauches dans un appareil inamovible.

Suit un peu d'amélioration pendant deux jours.

8 mars. Depuis le 5, la malade souffre de sa hanche droite ; mais, craignant une nouvelle intervention, elle n'en avait rien dit.

9 mars. A la contre-visite, la malade, le teint animé, remplit la salle de ses cris : douleurs extrêmement violentes dans la hanche droite. On supprime la partie supérieure de l'appareil ; la hanche est légèrement tuméfiée et rouge. Mais à ce niveau, la pression la plus légère, le simple effleurement de la peau, font pousser à la malade des cris perçants. Le toucher vaginal révèle l'existence, à la partie interne de l'articulation coxo-fémorale, d'un point extrêmement douloureux. On fait à la malade une injection de morphine.

10 mars. La douleur spontanée a considérablement diminué, mais la malade redoute l'examen de ses membres malades, la moindre pression provoquant une douleur extrêmement vive.

11 mars. Comme on pense toujours à de l'infection puerpérale, on fait une injection de 10 centimètres cubes de sérum de Marmoreck. Application de pointes de feu sur la hanche.

15 mars. Les douleurs spontanées ont diminué, mais la palpation des articulations malades est toujours très douloureuse.

25 mars. Sous l'influence du repos les douleurs ont beaucoup diminué. On enlève l'appareil du membre supérieur gauche ; le gonflement de la main et du poignet a beaucoup diminué. ler avril. Eschare sacrée assez étendue ; pansement antiseptique. Douleurs encore violentes dans le membre inférieur droit ; application de teinture d'iode sur la hanche et le genou. Les douleurs du membre supérieur gauche ont beaucoup diminué ; le poignet va relativement bien.

15 avril. On supprime l'appareil du membre inférieur droit ; la tuméfaction du genou et de la hanche a diminué, mais ces articulations sont encore assez douloureuses. Application de teinture d'iode ; antipyrine et salicylate de soude à l'intérieur.

15 mai. La malade s'est encore un peu améliorée depuis un mois. Aujourd'hui, elle n'a plus aucune douleur quand elle est au repos au lit.

Au membre inférieur droit, on constate de la tuméfaction du genou, mais cette tuméfaction a notablement diminué ; aucune douleur spontanée ; la palpation et le moindre mouvement réveillent une douleur assez vive. De plus, le membre est en demi-flexion ; la flexion complète est possible, l'extension n'est pas possible ; mais, dit la malade, si ce n'étaient les douleurs que provoquent les mouvements, elle croit qu'elle pourrait effectuer l'extension complète de son membre. Les douleurs de la hanche ont beaucoup diminué : la malade n'en souffre plus du tout quand elle est au repos, et les mouvements ne provoquent qu'une douleur supportable ; pas de tuméfaction.

Au membre inférieur gauche, les douleurs et la tuméfaction des orteils ont complètement disparu.

Au membre supérieur gauche, la tuméfaction du poignet, de la main et des doigts a complètement disparu ; il n'y a plus la moindre douleur; mais il persiste une raideur très prononcée des quatre derniers doigts, dont l'extension s'effectue d'une façon complète, mais qui, dans la flexion, ont leurs phalangettes arrêtées à 4 centimètres de la paume de la main.

Rien à signaler au membre supérieur droit. L'eschare sacrée persiste.

La malade a le visage fatigué; elle est très amaigrie. Elle n'a pas d'appétit, mais digère bien ce qu'elle prend. Aucun phénomène fébrile. Mauvais état moral : découragement. N'a pas été réglée depuis qu'elle est à l'hôpital; pas de pertes d'aucune nature.

Elle tousse et crache un peu; à l'auscultation de la poitrine, on cons-

tate, au sommet droit, de la rudesse inspiratoire, de l'expiration prolongée, quelques craquements secs; au sommet gauche, submatité, rudesse inspiratoire, expiration prolongée. Ce sont des signes non douteux de tuberculose au première degré.

Le cœur est normal; le pouls est régulier, mais fréquents : 104 pulsations par minute.

Analyse des urines :

Volume des 24 heures	· 500 cents.
Densité	1017
Réaction	acide.
Couleur	jaune.
Odeur	normale.
Aspect	louche.
Sédiment	faible.
Urée (par litre)	10 grammes
Acide phosphorique	1 gr. 20
Chlorure de sodium	6 gr. 50
Albumine	0,30

La malade n'a plus suivi aucun traitement depuis le 15 avril, sauf une pilule de 5 centigrammes d'extrait thébaïque chaque soir.

On pense à du rhumatisme chronique; et, quoique le cas soit peu favorable, étant donné l'état cachectique de la malade et la tuberculose dont elle est atteinte, on la soumet à la médication thyroïdienne : à partir d'aujourd'hui, on lui fait prendre chaque jour une cuillerée à café d'extrait glycériné de corps thyroïde à 1 gramme pour 5.

19 mai. L'état de la malade reste stationnaire ; elle prétend même qu'hier son genou droit a été plus raide et plus douloureux que les jours précédents.

Pouls à 115, irrégulier, tantôt faible, tantôt fort ; un faux-pas toutes les quatre ou cinq pulsations.

Température moyenne : 37º.

Volume des urines des 24 heures : 650 centa.

23 mai. L'état de la malade est stationnaire.

Pouls à 112, régulier.

Température moyenne : 37º.

Volume des urines des 24 heures : 600 cent<sup>a</sup>.

25 mai. La malade accuse une légère amélioration au niveau du genou droit.

Pouls à 116, régulier.

Température moyenne : 37º.

Volume des urines des 24 heures : 700 cent<sup>3</sup>.

26 mai. L'amélioration semble s'accentuer; le genou droit est moins douloureux.

Mais ce matin, le pouls, quoique régulier, est à 124 pulsations.

Température moyenne : 37º.

Volume des urines des 24 heures : 650 cent<sup>3</sup>.

La malade se plaint d'un peu de céphalalgie. En raison de cet accident et surtout de la fréquence du pouls, on suspend le traitement.

27 mai. La malade a encore eu de la céphalalgie durant toute la journée d'hier; ce matin, elle n'en souffre pas.

Etat stationnaire par ailleurs.

Pouls à 112, régulier.

Température moyenne : 37º.

Volume des urines des 24 heures : 600 cent<sup>3</sup>.

29 mai. La céphalalgie a complètement disparu; le pouls est à 112, régulier.

Température moyenne : 37º.

Volume des urines des 24 heures : 650 cent<sup>3</sup>.

On recommence ce matin la médication thyroïdienne; mais au lieu d'employer l'extrait glycériné à 1 gramme pour 5, on donne désormais à la malade une cuillerée à café d'extrait glycériné à 0,25 pour 5 chaque jour.

31 mai. La malade a eu, hier soir, un accès d'énervement qui a duré environ une heure : cris, pleurs, impossibilité de parler.

Pouls à 106, régulier.

Température moyenne : 37º.

Volume des urines des 24 heures : 600 cent<sup>3</sup>

ler juin. L'état nerveux d'avant-hier ne s'est pas reproduit.

Pouls à 104, régulier.

Température moyenne : 37º.

Volume des urines des 24 heures : 600 cent<sup>3</sup>

3 juin. La malade accuse de l'amélioration et se trouve satisfaite de son état. Elle ne meut pas son genou spontanément; mais elle nous fait remarquer qu'il y a une quinzaine de jours, quand l'infirmière communiquait le moindre mouvement à son genou en la changeant de place dans son lit, elle ne pouvait s'empêcher de pousser des cris, tandis que maintenant elle ne souffre plus du tout à cette occasion.

Pouls à 110, régulier.

Température moyenne : 37º. Analyse des urines :

Volume des 24 heures	650 cent <sup>3</sup>
Densité	1018
Urée	12 gr. 20 par litre
Acide phosphorique	1 gr. 05
Chlorure de sodium	6 gr. 30
Albumine	0,35
Sédiment : nombreux leucocytes	

6 juin. L'amélioration s'accentue lentement et la malade réclame son médicament.

Pouls à 110, régulier.

Température moyenne : 37º.

Volume des urines des 24 heures : 600 cent3

7 juin. La malade se meut légèrement dans son lit, mais surtout on peut la remuer sans qu'elle souffre.

Pouls à 108, régulier.

Température moyenne : 37º.

Volume des urines des 21 heures : 600 cent<sup>3</sup>

On porte la dose de suc thyroïdien à deux cuillerées à café par jour d'extrait glycériné à 0,25 pour 5.

10 juin. L'amélioration persiste.

Pouls à 115, régulier.

Température moyenne : 370.

Volume des urines des 24 heures : 600 cents

13 juin. Ce matin, la malade a de l'œdème au niveau des deux articulations tibio-tarsiennes et à la face dorsale des deux pieds; on remarque également un peu d'œdème à la face dorsale de la main droite. De plus, elle se plaint de n'avoir plus du tout d'appétit depuis quelques jours.

D'autre part, elle nous annonce qu'elle peut lever un peu son pied droit au-dessus du plan du lit sans aucune douleur.

Pouls à 112, régulier.

Température moyenne : 37º.

Volume des urines des 24 heures : 650 centa

15 juin. L'œdème persiste. L'amélioration s'accentue légèrement du côté du membre inférieur droit. D'autre part, la malade se plaint d'avoir de la diarrhée depuis deux jours, ainsi que quelques vertiges de temps en temps.

Pouls à 116, régulier.

Température moyenne : 37º.

Volume des urines des 24 heures : 650 cents

On suspend le traitement.

16 juin. L'œdème des pieds et de la main droite persiste; mais la malade nous fait remarquer que, depuis qu'elle est à l'hôpital, cet œdème a apparu, puis disparu à plusieurs reprises, ce qui nous fait penser que cet accident est lié à son état de cachexie. Il y a moins de diarrhée.

Pouls à 112, régulier.

Température moyenne : 37º.

Volume des urines des 24 heures : 600 cent<sup>a</sup>

17 juin. Il n'y a plus de diarrhée. L'amélioration qui s'est produite jusqu'ici au membre inférieur droit est assez sensible : on peut remuer légèrement le genou sans provoquer de douleur, et spontanément la malade soulève son pied à 15 centimètres environ du plan du lit.

Mais, d'autre part, l'état de maigreur s'accentue; la face a une teinte terreuse, et les globes oculaires sont rétractés au fond de l'orbite. La malade n'a plus le moindre appétit, et il faut l'obliger à prendre un peu de lait.

Pouls à 112, régulier.

Température movenne : 37º.

Volume des urines des 24 heures : 600 cent<sup>3</sup>

19 juin. L'état général semble légèrement remonté. On reprend le traitement : une cuillerée à café d'extrait glycériné à 1 pour 5 chaque jour. 22 juin. La malade se plaint d'être très fatiguée; elle semble avoir encore maigri. On suspend le traitement.

Pouls à 112, régulier.

Température moyenne : 37°. Analyse des urines :

Volume des urines des 24 heures	500 cent. <sup>3</sup> .
Densité	1018
Urée (par litre)	13 gr. 50
Acide phosphorique	1 gr. 15
Chlorure de sodium	6 grammes
Albumine	0,35

25 juin. La malade est très affaiblie ; son état cachectique s'accentue; un peu de diarrhée.

Pouls à 110, régulier.

Température : 37º.

Volume des urines des 24 heures : 500 cent<sup>3</sup>.

27 juin: La malade ne se plaint d'aucune douleur; son genou, dit-elle, est très amélioré. Mais l'état général est très grave.

Pouls à 112, très faible.

Température moyenne : 37º.

Volume des urines des 24 heures : 450 cent<sup>3</sup>.

28 juin. La malade est morte ce matin à six heures, sans qu'elle ait présenté aucun phénomène nouveau à signaler.

OBSERVATION XI (Personnelle).

Louise R..., trente-neuf ans, ménagère, entrée à l'hôpital le 2 mai 1899, dans le service de M. le D' Durand.

10 mai. Antécédents héréditaires. — Mère morte il y a trois ans, à la suite d'une affection aiguë de la poitrine, à l'âge de cinquante-huit ans. Père mort en 1889, à la suite d'un accident ; il exerçait la profession de manœuvre, et aurait souffert, à plusieurs reprises, de douleurs rhumatismales dans les membres inférieurs. Une sœur et un frère en bonne santé. Antécédents personnels. — La malade a été nourrie au sein de sa mère ; a marché à onze mois Aucune maladie dans la première enfance. Rougeole à l'âge de six ans.

Réglée à quinze ans. Depuis lors les règles ont toujours été régulières, assez abondantes, non douloureuses.

Mariée à dix-sept ans. Première grossesse à dix-huit ans, ayant évolué normalement ; accouchement normal ; l'enfant vient vivant et bien constitué, mais meurt au bout de quinze jours sans que la malade puisse nous renseigner sur la cause de sa mort.

Deuxième grossesse à vingt et un ans, ayant évolué normalement ; accouchement normal, donnant naissance à un enfant aujourd'hui âgé de dix-huit ans, et qui s'est toujours bien porté.

Histoire de la maladie. — Jusqu'à l'âge de vingt-cinq ans, la malade avait toujours joui d'une excellente santé ; elle habitait Agen et vivait dans des conditions d'hygiène excellentes.

C'est à l'âge de vingt-cinq ans que les douleurs rhumatismales apparaissent pour la première fois, d'une façon assez brusque et sans cause apparente, au niveau des deux poignets, génant la malade dans l'exercice de sa profession de ménagère ; puis ces douleurs gagnèrent peu à peu les doigts et les coudes ; aucun phénomène fébrile ; mais la malade dut garder le lit pendant environ un mois ; puis les douleurs disparurent peu à peu, et elle put reprendre son travail.

La santé fut bonne pendant les trois années qui suivirent, et elle se croyait définitivement débarrassée de ses douleurs quand, à la suite d'un surcroit de travail ayant déterminé une certaine fatigue, elle dut s'aliter de nouveau. Cette fois les douleurs intéressaient l'épaule, le coude, le poignet et les doigts du membre supérieur droit ; au membre supérieur gauche, il n'y avait qu'une légère douleur au niveau du poignet. Du côté des membres inférieurs, la malade souffrait des deux genoux et des deux articulations tibio-tarsiennes. Cette deuxième crise fut plus longue que la première, et la malade dut garder le lit pendant quatre mois. Au bout de ce temps, les douleurs avaient à peu près complétement disparu, mais il persistait un peu de gonflement du poignet droit et des deux genoux, ainsi qu'un peu de raideur de ces jointures.

Depuis ce moment jusqu'à l'époque actuelle, l'état de la malade a empiré petit à petit. Jusqu'à l'année dernière pourtant elle pouvait encore travailler ; les douleurs ne devenaient assez vives que sous l'influence des temps pluvieux ou à la suite de fatigues. Mais depuis un an environ, elles sont devenues presque continuelles ; de plus, les raideurs articulaires ont augmenté peu à peu, condamnant la malade à rester au repos chez elle. C'est cette aggravation de son état qui l'a décidée à entrer à l'hôpital il y a huit jours.

*Etat actuel.* — C'est une femme qui offre l'aspect extérieur d'une assez bonne santé, mais elle dit avoir maigri ces temps derniers; elle pèse actuellement 66 kilogrammes.

Il faut la découvrir avec une certaine prudence pour ne pas la faire souffrir. On remarque alors que le bras droit est maintenu rapproché du tronc. l'avant-bras étant en demi-flexion sur le bras. Les articulations métacarpo-phalangiennes et phalango-phalanginiennes des cinq doigts sont le siège d'un gonflement dur, indolore au toucher; les mouvements spontanés de ses doigts sont presque impossibles; les mouvements provoqués sont douloureux, et ne permettent qu'une certaine flexion dans laquelle les extrémités unguéales restent distantes de 6 centimètres de la paume de la main. Le poignet est le siège d'une tuméfaction diffuse masquant les reliefs articulaires; la pression sur cette articulation détermine un peu de douleur, surtout à la face postérieure ; les mouvements spontanés sont très limités, les mouvements provoqués sont douloureux et fort incomplets, et ils sont de plus accompagnés de quelques petits craquements. Le coude est également tuméfié surtout à la face postérieure : l'olécrâne, l'épitrochlée, l'épicondyle sont difficilement perceptibles, perdus au milieu d'un gonflement dur; la malade tient son coude dans un certain degré de flexion, de telle sorte que l'avant-bras fait avec le bras un angle obtus de 120º environ ; les mouvements spontanés sont très limités; les mouvements provoqués sont douloureux : ils arrivent à dépasser un peu, dans la flexion, l'angle de 90° et déterminent une extension presque complète; quelques craquements. Pas de déformation de l'épaule ni de douleur spontanée à ce niveau ; mais il existe un certain degré de raideur de cette articulation, qui fait que, dans le mouvement d'élévation du bras, la malade ne peut arriver à mettre son bras dans la position horizontale; si on cherche à exagérer ce mouvement, on éprouve une certaine résistance, et on détermine une douleur assez vive.

Au membre supérieur gauche, on remarque une légère tuméfaction du poignet et un certain gonflement des articulations métacarpo-phalangiennes; les mouvements sont à peu près libres.

Au membre inférieur droit, on ne constate rien d'anormal au niveau de la hanche. Le genou est légèrement tuméfié dans son ensemble, la pression n'y détermine pas de douleur; le mouvement d'extension est complet; le mouvement de flexion est assez limité, et, si on vient à l'exagérer, on détermine de la douleur. L'articulation tibio-tarsienne est saine ; les orteils sont normaux.

Au membre inférieur gauche, l'état des articulations est absolument le même que du côté droit.

En marchant, la malade ne souffre que très peu; mais la raideur des genoux la géne un peu.

Rien d'anormal du côté du cœur ni des vaisseaux; le pouls est à 72, régulier.

Appareil respiratoire sain.

La malade n'a pas beaucoup d'appétit, mais elle digère bien ce qu'elle prend; un peu de constipation habituelle.

L'appareil uro-génital est sain. Pourtant, depuis deux ans environ, les règles sont irrégulières, la malade restant quelquefois deux mois sans pertes ; pas de phénomènes douloureux ; pas de pertes blanches.

Pas de phénomènes fébriles; la température oscille entre 36°8 et 37°4.

Analyse des urines :

Volume des 24 heures	1 lit. 100
Densité	1016
Réaction	acide -
Couleur	jaune
Odeur	normale
Aspect	transparent
Sédiment,	faible
Urée (par litre)	10 grammes
Acide phosphorique	0,90
Chlorure de sodium	8 gr. 40.
Aucun élément anormal.	

Avant son entrée à l'hôpital, la malade avait été traitée chez elle à plusieurs reprises par du salicylate de soude, de l'antipyrine, de l'iodure de potassium, des pansements locaux avec liniments calmants.

12 mai. On institue la médication thyroïdienne; et, à partir d'aujourd'hui, on donne chaque jour une cuillerée à café d'extrait glycériné à 0.25 pour 5.

Pouls à 72, régulier.

Température moyenne : 37º.

Volume des urines des 24 heures : 1 lit. 100.

14 mai. Etat stationnaire.

Pouls à 76, régulier.

Température moyenne : 37º.

Volume des urines des 24 heures : 1 lit.

16 mai. On donne, à partir d'aujourd'hui, à la malade deux cuillerées à café d'extrait glycériné à 0,25 pour 5 par jour.

Pouls à 76, régulier.

Température moyenne : 37º.

Volume des urines des 24 heures : 1 litre.

17 mai. La malade accuse une légère diminution de la douleur dans les mouvements. Aucune modification de l'aspect physique des articulations.

Pouls à 80, régulier.

Température moyenne : 37º.

Volume des urines des 24 heures : 1 lit. 250.

18 mai. Au membre supérieur droit, les mouvements spontanés sont un peu plus étendus et surtout moins douloureux.

Pouls à 80, régulier.

Température moyenne : 370.

Volume des urines des 24 heures : 1 lit. 300.

On porte la dose de suc thyroïdien à une cuillerée à café d'extrait glycériné à 1 pour 5 par jour.

19 mai. La malade se trouve un peu améliorée. Elle commence à remuer un peu les doigts de la main droite, et la flexion du poignet et du coude droits sont plus considérables. Au niveau de toutes les articulations malades, les mouvements provoqués sont moins douloureux et un peu plus étendus. Pouls à 84, régulier.

Température moyenne : 37º.

Volume des urines des 24 heures : 1 lit. 300.

20 mai. Ce matin la malade se plaint de souffrir davantage, ce qu'elle attribue à l'humidité du temps, qui est, en effet, pluvieux.

Pouls à 82, régulier.

Température moyenne : 37º.

Volume des urines des 24 heures : 1 lit. 300.

A partir de ce matin, on donne chaque jour à la malade une cuillerée à café d'extrait glycériné à 1 pour 5 et une cuillerée à café d'extrait glycériné à 0,25 pour 5.

22 mai. La malade est satisfaite de son état. Au membre supérieur droit, les doigts jouissent de mouvements assez étendus, et, dans les mouvements provoqués, les extrémités unguéales arrivent jusqu'à 4 centimètres de la paume de la main ; la flexion du poignet a augmenté d'étendue, mais les craquements persistent ; par la flexion spontanée, le coude arrive à former l'angle de 90°.

Pas de modifications sensibles du côté du membre supérieur gauche ni des membres inférieurs.

Etat général excellent.

Pouls à 92, régulier.

Température moyenne : 37º.

Volume des urines des 24 heures : 1 lit. 500.

26 mai. L'amélioration continue à s'accentuer. Au membre supérieur droit, on remarque une légère diminution de la tuméfaction des doigts et du poignet ; dans la flexion provoquée, les extrémités digitales arrivent à 3 centimètres de la paume de la main. La raideur de l'épaule a un peu diminué, et la malade peut placer spontanément son bras dans la position horizontale.

Au membre supérieur gauche, la tuméfaction des doigts et du poignet a légèrement diminué.

Pas de modifications au niveau des membres inférieurs.

Pouls à 90, régulier.

Température moyenne : 37º.

Volume des urines des 24 heures : 1 lit. 500.

On élève la dose de suc thyroïdien à une cuillerée à café d'extrait gly-

cériné à 1 pour 5 et deux cuillerées à café d'extrait glycériné à 0,25 pour 5 par jour.

Analyse des urines :

Volume des 24 heures	1 lit. 500
Densité	1018
Urée (par litre)	12 gr. 50
Acide phosphorique	0,85
Chlorure de sodium	7 gr. 50
Aucun élément anormal.	

ler jnin. La malade continue à aller mieux. Au membre supérieur droit, les mouvements spontanés des doigts sont devenus assez faciles pour que la malade puisse saisir certains objets et s'en servir. Dans les mouvements provoqués, les extrémités digitales arrivent à 2 centimètres de la paume de la main. La tuméfaction des doigts et des poignets a encore diminué. Dans la flexion du coude, l'avant-bras arrive à former avec le bras un angle de 70' environ ; l'extension de cette articulation est complète ; mais la tuméfaction est toujours la même. La raideur de l'épaule a encore un peu diminué.

Aucune modification appréciable aux membres inférieurs; pourtant la malade prétend que la marche est un peu plus facile qu'auparavant. L'état général est bon, sauf un manque complet d'appétit.

Pouls à 93, régulier.

Température moyenne : 37°.

Volume des urines des 24 heures : 1 lit. 450.

On donne à partir d'aujourd'hui à la malade deux cuillerées à café d'extrait glycériné à 1 pour 5 par jour.

3 juin. Etat à peu près stationnaire.

Pouls à 93, régulier.

Température moyenne : 37º.

Volume des urines des 24 heures : 1 lit. 600.

6 juin. L'état de la malade semble stationnaire. De plus, elle se plaint de souffrir beaucoup de la tête et d'avoir des vertiges quand elle se lève.

Pouls à 96, régulier.

Température moyenne : 37º.

Volume des urines des 24 heures : 1 lit. 600.

On diminue la dose de suc thyroïdien, et on ne donne plus chaque jour qu'une cuillerée à café d'extrait glycériné à 1 pour 5.

On prescrit un purgatif de 30 grammes d'huile de ricin.

8 juin. La céphalalgie et les vertiges ont disparu.

Pouls à 90, régulier.

Température moyenne : 370.

Volume des urines des 24 heures : 1 lit. 600.

10 juin. La malade se trouve bien. L'amélioration constatée au niveau des articulations malades se maintient, mais semble rester stationnaire.

Pouls à 90, régulier.

Température moyenne : 37º.

Volume des urines des 24 heures : 1 lit. 600.

On porte la dose de suc thyroïdien à deux cuillerées à café par jour d'extrait glycériné à 1 pour 5.

13 juin. L'amélioration s'accentue. La flexion spontanée du poignet droit est presque complète; au niveau du coude droit, on commence à percevoir assez bien le relief des saillies articulaires. Les phénomènes douloureux ont partout diminué; la malade se remue facilement dans son lit et se sert assez bien de son bras droit.

Pouls à 98, régulier.

Température moyenne : 37º.

Volume des urines des 24 heures : 1 lit. 500.

16 juin. L'amélioration s'accentue lentement.

Pouls 98, régulier.

Température moyenne : 37º.

Poids: 64 kilogrammes.

Analyse des urines :

Volume des 24 heures	1 lit. 500
Densité	1018
Urée (par litre)	17 grammes
Acide phosphorique	
Chlorure de sodium	
Aucun élément anormal.	

18 juin. La malade va de mieux en mieux. Au membre supérieur droit, les mouvements spontanés des doigts font arriver les extrémités digitales dans la flexion jusqu'à 2 cent. 1/2 de la paume de la main; mais l'extension est encore fort incomplète. La tuméfaction des doigts, des poignets, du coude a encore diminué. La raideur de l'épaule a également diminué, mais la malade ne peut pas encore mettre son bras dans la position verticale.

Aux membres inférieurs, on note une certaine diminution de la tuméfaction du genou.

Etat général bon.

Pouls à 96, régulier.

Température moyenne : 37º.

Volume des urines des 24 heures : 1 lit. 600.

22 juin. La malade continuant à aller bien, on lui donne désormais chaque jour deux cuillerées à café d'extrait glycériné à 1 pour 5 et une pastille de thyroïdine.

Pouls à 98, régulier.

Température moyenne : 370.

Volume des urines des 24 heures : 1 lit. 600.

25 juin. On constate encore quelques progrès dans l'amélioration. Au membre supérieur droit, la malade peut fermer presque complètement sa main, mais l'extension des doigts est encore limitée. Au niveau du coude, les mouvements sont beaucoup plus libres. Même état de l'épaule.

Au membre supérieur gauche, la tuméfaction du poignet et des doigts a encore diminué, mais les craquements persistent.

Etat stationnaire du côté des membres inférieurs.

Pouls à 108; quelques faux pas.

Température moyenne : 370.

Volume des urines des 24 heures : 1 lit. 600.

29 juin. Rien à signaler.

Pouls à 106, régulier.

Température moyenne ; 370.

Volume des urines des 24 heures : 1 lit. 600.

1<sup>er</sup> juillet. L'état de la malade semble rester stationnaire. Etat général bon. Pouls à 108, régulier.

Température moyenne : 37º.

Analyse des urines :

Volume des 24 heures	1 lit. 690.
Densité	1018
Urée (par litre)	18 grammes.
Acide phosphorique	0,80
Chlorure de sodium	9 grammes.
Aucun élément anormal.	

4 juillet. Aucune modification nouvelle dans l'état de la malade. Pouls à 104, régulier.

Température moyenne : 37º.

Volume des urines des 24 heures : 1 lit. 600.

A partir d'aujourd'hui, on donne chaque jour à la malade deux cuillerées à café d'extrait glycériné à 1 pour 5 et deux pastilles de thyroïdine.

6 juillet. L'état de la malade reste stationnaire ; elle semble ne plus bénéficier du traitement.

Pouls à 103, régulier.

Température moyenne : 37º.

Volume des urines des 24 heures : 1 lit. 500.

8 juillet. La malade quitte l'hôpital sur sa demande.

OBSERVATION XII (Personnelle).

Julienne L..., cinquante-quatre ans, sans profession, entrée à l'hôpital le 4 novembre 1800, dans le service de M. le Dr Rondot.

6 novembre. Antécédents héréditaires. — Mère âgée de soixantedix-huit ans, en excellente santé; n'a pas connu son père.

Antécédents personnels. — Nourrie au sein de sa mère; a marché à treize mois. N'a jamais été malade dans son enfance ni dans sa jeunesse.

Réglée à quatorze ans; règles toujours régulières, non douloureuses; ménopause à cinquante ans.

Mariée à vingt et un ans; a eu quatre enfants; les quatre grossesses

ont évolué normalement; les accouchements ont été normaux. Deux enfants sont morts : l'un du croup à l'âge de dix-neuf mois, l'autre d'une pneumonie à l'âge de dix-sept ans. Une fille, âgée de vingt-trois ans, est actuellement malade (péritonite ?); un fils de vingt ans en excellente santé.

Jusqu'en 1894, la malade habitait une maison très humide, à la çampagne, dans la Charente-Inférieure. Depuis 1894, elle habite Bordeaux et vit dans d'excellentes conditions d'hygiène.

Histoire de la maladie. — Il y a cinq ans que cette femme est malade. Début insidieux par des douleurs au niveau du poignet droit, accompagnées de craquements lors des mouvements. Ces premières douleurs disparurent assez rapidement, mais bientôt la malade souffrit du pied droit. Jamais aucun phénomène fébrile. Un médecin consulté appliqua des pointes de feu sur l'articulation tibio-tarsienne; la malade alla mieux. Elle n'avait jamais du reste cessé de vaquer à ses occupations. Au bout de quelque temps, elle ressent des douleurs à l'épaule droite, puis à l'épaule gauche, et elle constate en même temps que ces articulations se raidissent.

Cet état de crises douloureuses séparées par des intervalles de répit dura environ deux ans. En 1896, les douleurs se généralisèrent à toutes les jointures; les mâchoires même furent prises; les deux coudes et les deux genoux étaient très enflés; la malade dut garder le lit pendant trois mois. Un médecin la traita par du salicylate de soude, de l'iodure de potassium, sans obtenir grand résultat. Pourtant la malade alla mieux; mais depuis ce moment elle ne put plus marcher qu'avec des béquilles.

Depuis dix mois, les douleurs et les raideurs articulaires ont encore augmenté, et la malade ne peut plus marcher du tout ; elle ne peut même pas passer de son lit dans un fauteuil.

Au mois de mars de cette année, elle a essayé le traitement électrique en ville; elle n'a pu suivre ce traitement que pendant quinze jonrs, la dépense devenant trop élevée ; elle prétend en avoir retiré certains bénéfices. Elle est entrée à l'hôpital avant-hier avec l'intention d'y recommencer les séances d'électricité.

Etat actuel. -- Cette femme a l'aspect extérieur d'une assez bonne santé générale; un peu de pâleur des téguments. Au membre supérieur gauche, pas de déformations de l'épaule, mais les mouvements de cette articulation sont accompagnés de craquements. Coude légèrement tuméfié à sa face postérieure. Poignet d'aspect normal. Au niveau des doigts, on constate que le médius a son articulation phalango-phalanginienne ankylosée, la phalangine étant fléchie sur la phalange. Les mouvements de ce membre sont limités : la malade ne peut pas porter la main à la nuque ; l'extension du coude est complète, mais la flexion est limitée ; le poignet est à peu près complètement ankylosé ; les doigts sont parfaitement mobiles, sauf le médius.

Au membre supérieur droit, même état de l'épaule et du coude; le poignet est un peu plus mobile qu'à gauche. Les doigts sont normaux, sauf l'index et le médius qui présentent de la tuméfaction noueuse au niveau des articulations phalango-phalanginiennes, et qui sont raides.

Au membre inférieur gauche, la hanche ne présente rien d'anormal; le geuou est tuméfié dans son ensemble; la jambe est à demi fléchie sur la cuisse, et le genou est ankylosé dans cette position. Rien d'anormal au pied.

Le membre inférieur droit est absolument identique au membre gauche.

La malade se plaint de douleurs spontanées aux deux épaules, aux deux coudes, aux deux genoux; les mouvements provoqués sont très douloureux au niveau de toutes les jointures malades.

L'état général est bon. La malade n'a pas beaucoup d'appétit, mais digère bien ce qu'elle prend. Appareil respiratoire sain. Rien d'anormal du côté du cœur et des vaisseaux; pouls régulier: 68 pulsations par minute Pas de fièvre; la température oscille entre 36°8 et 37°4.

Analyse des urines :

Volume des 24 heures	1 litre.
Densité	1012.
Réaction	acide.
Couleur	jaune.
Odeur	normale.
Aspect	louche.
Sédiment	très faible.
Urée (par litre)	8 grammes

Sédiment : nombreuses cellules épithéliales pavimenteuses.

7 novembre. On institue la médication thyroïdienne : une pastille de thyroïdine par jour.

Pouls à 68, régulier.

Température moyenne : 37°.

Volume des urines des 24 heures : 1 litre.

9 novembre. La malade ne signale aucune modification dans son état. Pouls à 68, régulier.

Température moyenne : 37°.

Volume des urines des 24 heures : 1 litre.

On porte la dose de thyroïdine à deux pastilles par jour.

11 novembre. La malade dit souffrir beaucoup plus des deux genoux depuis hier soir, ce qu'elle attribue à l'humidité du temps, qui est pluvieux.

Pouls à 78, régulier.

Température moyenne : 37º.

Volume des urines des 24 heures : 1 litre.

13 novembre. La malade signale une légère amélioration; elle souffre beaucoup moins des deux genoux, et elle peut étendre un peu plus les jambes.

Pouls à 80, régulier.

Température moyenne : 37º.

Volume des urines des 24 heures : 1 lit. 250.

On élève la dose de thyroïdine à trois pastilles par jour.

14 novembre. Même état.

15 novembre. L'amélioration consignée avant-hier n'a pas persisté. Depuis hier la malade souffre beaucoup des deux épaules et des deux genoux, et ces douleurs l'ont empêchée de dormir cette nuit.

Pouls à 84, régulier.

Température moyenne : 37º.

Volume des urines des 24 heures : 1 lit. 300.

17 novembre. La malade semble aller mieux; les douleurs des épaules

et des genoux se sont calmées. L'état général est toujours très satisfaisant.

Pouls à 84, régulier.

Température moyenne : 37º.

Volume des urines des 24 heures ; 1 lit. 250.

19 novembre. Les douleurs ont repara tout aussi intenses qu'auparavant.

Pouls à 82, régulier.

Température moyenne : 37.

Volume des urines des 24 heures ; 1 lit. 250.

22 novembre. L'état de la mala le semble stationnaire.

Pouls à 84, régulier.

Température moyenne : 37º.

Analyse des urines :

Volume des 21 heures	1 lit. 250.
Densité	1015.
Urée (par litre)	12 grammes.
Acide phosphorique	
Chlorure de sodium	
Aucun élément anormal.	

24 novembre. Pas de modifications nouvelles.

Pouls à 86, régulier.

Température moyenne : 37º.

Volume des urines des 24 heures : 1 lit. 300.

Nous cessons, à partir d'aujourd'hui, de voir la malade, qui réclame du reste un traitement électrique : on accède à son désir.

## CHAPITRE IV

## Critique des Observations. Des indications et contre-indications du traitement.

Nous avons suffisamment indiqué plus haut, dans l'étude rapide que nous avons faite de la pathogénie des affections rhumatismales, que le traitement thyroïdien ne saurait être appliqué qu'au rhumatisme chronique, le rhumatisme articulaire aigu étant une maladie infectieuse, réclamant par conséquent une médication antiseptique et n'étant pas susceptible le moins du monde de se modifier sous l'influence de l'organothérapie. Ceci posé, et après l'exposé que nous venons de faire de nos observations cliniques, il nous reste à interpréter les faits et à nous demander quelles conclusions nous devons en tirer.

De ces douze observations se dégagent d'une part des réflexions d'ordre général ressortant de l'ensemble des faits, et d'autre part quelques conclusions se rapportant à chaque cas particulier.

De nos douze malades, onze sont atteints de rhumatisme chronique; dans l'Observation VII nous avons affaire à un cas de goutte et, quoique nous ne nous occupions ici que des affections rhumatismales, comme l'indique le titre de notre travail, nous nous sommes cru autorisé, étant donnés les liens étroits qui unissent le rhumatisme chronique et la goutte, à rapporter tout de même cette observation, qui pourra nous servir à nous demander si un goutteux réagit de la même façon qu'un rhumatisant à la médication thyroïdienne. Nous reviendrons sur ce point au moment voulu, de même qu'il nous faudra aussi nous arrêter un moment sur le diagnostic à porter chez la malade qui fait l'objet de l'Observation X.

Quoi qu'il en soit, il suffit de parcourir nos observations pour être frappé de ce fait que tous les malades, au point de vue des phénomènes généraux, ont réagi de la même façon à la médication, et l'on peut constater dès le premier abord certains faits qui se retrouvent partout.

Le premier de ces faits a rapport aux modifications apportées dans le fonctionnement du cœur et dans la circulation. périphérique, Depuis longtemps déjà les auteurs ont signalé que l'un des premiers phénomènes observés dans le cours de la médication thyroïdienne était l'accélération du pouls. En 1894, Marie et Guerlain la considèrent comme un symptôme d'intoxication ; la même année, Béclère, en comparant les troubles du thyroïdisme aux symptômes de la maladie de Basedow, émet la même opinion, et depuis tous les auteurs qui ont écrit sur les accidents du traitement thyroïdien ont consigné le fait. Il est certain que le suc thyroïdien, absorbé en excès, détermine une accélération du pouls qui peut devenir inquiétante et constituer ainsi un véritable symptôme d'intoxication. Dans les cas que nous avons eu sous les yeux, le fait n'a pas pris de telles proportions, les doses de thyroïdine administrées n'ayant jamais été exagérées; dans ces conditions, et tant que, dans des cas analogues, l'accélération du pouls ne dépassera pas, croyonsnous, 112 à 115 pulsations par minute, l'idée d'intoxication devra être écartée, si du moins il n'en existe pas d'autres symptômes; l'accélération du pouls devra être alors considérée comme l'un des premiers effets physiologiques du traitement, et, dans les affections arthritiques, comme un effet de très bon augure. En effet, l'accélération de la circulation implique celle des combustions organiques; si les appareils d'élimination fonctionnent bien, les excrétions seront augmentées d'autant; et si le rhumatisme chronique est intime-

ment lié à un ralentissement de la nutrition, le malade ne pourra retirer de ce premier fait que des bénéfices. D'autre part. l'accélération du pouls nous parait parfaitement en rapport avec la dose de médicament administrée; et, sauf des exceptions sur lesquelles nous reviendrons, le nombre des pulsations reste le même pour une même dose, augmentant ou diminuant en même temps que l'on fait prendre au malade plus ou moins de corps thyroïde. En prenant le nombre de 115 pulsations à la minute comme un maximum qui ne doit pas être dépassé sans danger, la constatation rigoureuse du nombre des pulsations deviendra pour le médecin un excellent moyen de surveillance du malade; c'est par ce moyen qu'il pourra savoir si son malade supporte bien le traitement et si, d'autre part, il n'emploie pas de trop fortes doses; une accélération exagérée du pouls peut être déterminée, en effet, par deux facteurs, l'hyperthyroïdisation, ou bien une certaine disposition de l'organisme malade qui l'empêche de supporter même des doses faibles de suc thyroïde.

Un phénomène connexe à l'accélération de la circulation, et que l'ensemble de nos observations nous permet également de constater, est l'augmentation des sécrétions. Dans tous les cas que nous avons observés, en effet, l'un des premiers e fets du traitement a été l'augmentation du volume des urines émises. Ce phénoméne s'est produit même avec de faibles doses de suc thyroïdien, et il est parfaitement en rapport avec l'accélération constatée dans la circulation. Il l'est encore plus avec un fait signalé par plusieurs auteurs comme l'un des effets de la thyroïdisation, l'augmentation de la tension artérielle. Le temps et les instruments nous ont manqué pour la recherché exacte de ce phénomène; mais la palpation digitale du pouls radial nous a permis souvent de le constater, quoique d'une façon grossière. Quoi qu'il en soit, l'accroissement du volume des urines nous paraît jouer un rôle important dans les effets de la médication, et doit avoir une influence des plus salutaires. Car, en même temps que

le volume des urines augmente, leur analyse nous montre que les excréta qu'elles emportent de l'organisme augmentent également. Nous avons pu voir, en éffet, que l'excrétion des produits de la désassimilation azotée augmente dans de fortes proportions, augmentation qui se traduit par une élévation du taux de l'urée. Nos analyses nous ont montré que, de tous les éléments normaux de l'urine, l'urée est le soul qui augmente d'une façon constante sous l'influence du traitement: ceci tend à prouver que les préparations thyroïdiennes provoquent une accélération des échanges nutritifs, et que, sous leur influence, les oxydations deviennent plus énergiques, fait que nous faisait déjà pressentir l'accélération de la circulation. Il y a longtemps du reste que cette propriété est reconnue au traitement thyroïdien ; l'ingestion de corps thyroïde reste jusqu'à présent la seule médication grâce à laquelle on puisse provoquer une véritable augmentation des oxydations organiques, indépendamment de toute action musculaire: et pour beaucoup d'auteurs la perte des albuminoïdes constitue un danger de la médication thyroïdienne à outrance, et exige une surveillance attentive du bilan de l'azote chez les malades qui y sont soumis. M. Magnus-Lévy a fait, en Allemagne, de nombreux travaux sur l'état des échanges nutritifs sous l'influence de l'ingestion de corps thyroïde; pour lui, l'augmentation des échanges ne s'observe pas chez tous les individus, et il croit que cela tient en partie au fonctionnement variable, soit qualitativement, soit quantitativement, du corps thyroïde des sujets soumis aux expériences : plus leur corps thyroïde jouira d'un bon fonctionnement, plus il y aura hyperthyroïdation, et plus les échanges seront augmentés. Ce raisonnement est des plus logiques, et c'est pour cela que l'analyse des urines devient encore dans l'administration du traitement un bon moyen de surveillance du malade, l'élimination d'une quantité exagérée d'azote devant être évitée. La connaissance de la quantité d'azote excrétée peut de plus fixer le médecin sur l'opportunité qu'il y aurait à appliquer le traitement, en le renseignant dans une certaine mesure sur l'intensité de la fonction thyroïdienne chez son malade. Chez les malades que nous avons observés, l'élévation du taux de l'urée a été à peu près toujours la même pour une même quantité de thyroïdine ingérée. Les autres éléments de l'urine, l'acide urique, les chlorures, les phosphates, ne nous ont pus semblé modifiés quantitativement sous l'influence du traitement; d'autre part, dans aucun cas le traitement n'a provoqué l'apparition dans les urines d'unélément anormal, et il ne nous a été donné de constater ni albuminurie, ni glycosurie, comme l'ont fait certains auteurs, et surtout von Noorden en Allemagne, Lépine en France. Il faut ajouter que le traitement n'a pas non plus fait disparaître l'albumine quand elle existait antérieurement dans les urines.

Sans insister davantage sur l'action physiologique de la médication, et pour nous borner aux cas qui nous intéressent plus particulièrement, nous nous résumerons en disant que la médication thyroïdienne a déterminé chez nos malades une augmentation des échanges nutritifs qui s'est traduite par une augmentation de la quantité d'urine émise et par une élévation du taux de l'urée. Il nous semble inutile d'insister sur l'importance que doit avoir ce fait chez des arthritiques, et sur la puissance d'action que l'on doit reconnaître au médicament qui l'a déterminé.

Comme corollaire aux deux principaux phénomènes que nous avons observés chez nos malades, l'accélération de la circulation et l'augmentation des échanges organiques, nous devons placer ici les modifications survenues dans le poids de ces malades. Chez tous ceux qui étaient assez valides pour pouvoir être pesés, nous avons constaté une diminution de poids. Il ne nous appartient pas de reprendre ici les longues et nombreuses théories qui ont émises par Wendelstadt, Leichtenstern, Magnus-Lévy en Allemagne, Revilliod en Suisse, Lépine en France, et d'autres, sur la pathogénie de cette perte de poids. Il nous semble logique de penser, avec Magnus-Lévy, que cette diminution de poids doit être attribuée à une perte de l'organisme à la fois en eau, en albumine et en graisse, et qu'elle est directement en rapport avec l'augmentation des échanges organiques due à la thyroïdisation. Le malade soumis à la médication thyroïdienne maigrit par le même processus que le malade atteint de goitre exophtalmique : dans les deux cas, l'excès de suc thyroïdien détermine un courant de désassimilation plus fort que celui de l'assimilation. Aussi bien faudrait-il, croyonsnous, exagérer dans d'assez fortes proportions les doses de corps thyroïde ingérées pour obtenir un amaigrissement assez considérable pour être inquiétant. Quoi qu'il en soit, dans le groupe morbide que nous envisageons, cette perte de poids doit être parfaitement accueillie, puisqu'elle est une nouvelle expression de l'action du médicament tendant à débarrasser l'organisme de ses déchets.

Le traitement thyroïdien, qui agit d'une façon si évidente sur la circulation et sur les combustions organiques, nous a paru rester sans action sur la température. Plusieurs auteurs pourtant, et parmi eux Marie et Guerlain, ont signalé une élévation de température chez les malades soumis à ce traitement. Chez ceux que nous avons observés et qui n'avaient antérieurement aucun phénomène fébrile, la température est restée dans des limites parfaitement normales. L'augmentation d'intensité des combustions organiques provoquée chez eux, trouvant un débouché facile du côté des reins, se traduit par un effet salutaire, l'élimination d'une plus grande quantité de déchets, au lieu de déterminer des élévations de température. Du reste, l'état général de nos malades est toujours resté excellent; à peine peut-on signaler chez quelques-uns d'entre eux un peu d'anorexie et quelques phénomènes d'intoxication sur lesquels nous aurons à revenir.

Mais la question qui nous intéresse le plus réside évidemment dans les modifications imprimées à la maladie ellemême par la médication. Or, un fait frappe à la lecture de nos observations : c'est que, chez nos douze malades, il y a eu au moins de l'amélioration. Or les malades que nous avons observés, avaient tous été traités auparavant par les moyens thérapeutiques ordinairement dirigés contre le rhumatisme chronique; ce n'est qu'après la constatation de l'inefficacité de ces moyens qu'ils ont été soumis à l'opothérapie thyroïdienne. On peut donc conclure d'ores et déjà que l'amélioration constatée chez eux est bien due à cette médication. Ces résultats généraux peuvent être résumés de la facon suivante :

diminution ou disparition des douleurs articulaires;

diminution ou disparition des raideurs articulaires;

diminution ou disparition des tuméfactions articulaires.

Voilà, rapidement énumérés, les premiers faits généraux qui se dégagent de nos observations; il nous faut maintenant revenir à chacun de nos malades et exposer brièvevement les particularités que nous croyons devoir faire ressortir.

Observation I. - La malade qui fait l'objet de notre première observation est atteinte de rhumatisme chronique progressif. Le traitement thyroïdien détermine rapidement chez elle une notable amélioration de tous les symptômes ; mais il faut noter ce fait que l'amélioration, d'abord progressive, est restée stationnaire au bout d'un certain temps. Néanmoins la malade en retirait un bénéfice assez important, puisque, de toutes les articulations malades au début du traitement, le genou droit seul restait encore un peu tuméfié et douloureux. Il faut remarquer pourtant que les raideurs articulaires des doigts n'ont été nullement modifiées; il est probable qu'à ce niveau s'étaient développés déjà, depuis un certain temps, des brides fibreuses ou des rétractions tendineuses, et il serait vraiment extraordinaire d'obtenir du suc thyroïdien la disparition de tissus ainsi organisés depuis plusieurs années.

L'état général a toujours été excellent ; mais on relève ici cette particularité que, après un mois de traitement, la malade présente quelques troubles nerveux : crises de larmes et tremblements des mains ; en même temps on constate quelques irrégularités dans le pouls. Quoique à ce moment-là la malade ne prit que deux pastilles et demie de thyroïdine par jour, il nous semble reconnaître dans ces symptômes des troubles d'intoxication thyroïdienne ; la suite de l'observation confirme, du reste, notre façon de voir, puisqu'il a suffi d'abaisser la dose de thyroïdine à une pastille par jour pour faire cesser ces troubles. De plus la malade a présenté, au bout de quatre mois de traitement, quelques troubles urinaires ; nous les croyons complètement étrangers à l'action de la thyroïdine.

En somme, amélioration considérable des arthropathies, et conservation d'un bon état général.

Observation II. — Anna R... est atteinte de rhumatisme chronique simple ayant été précédé de plusieurs attaques de rhumatisme articulaire aigu. C'est un cas de guérison totale par la médication thyroïdienne, avec conservation d'un état général excellent, et sans qu'on trouve dans son observation le moindre accident à signaler.

Observation III. — Ici les résultats sont moins brillants; on note pourtant une perte de poids de 6 kil. 500, ce qui est déjà un certain service rendu à la malade, qui pesait 100 kilogrammes. De plus, les douleurs ont disparu au niveau de toutes les articulations malades. Le genou gauche reste ankylosé, et aucune modification ne s'est produite au niveau des doigts des deux mains. Nous ne devons pas nous en étonner: il y avait là, comme chez la malade de l'Observation I, des lésions anciennes que le suc thyroïdien ne pouvait certainement pas faire disparaître. A signaler chez cette malade quelques phénomènes d'intolérance stomacale, que nous croyons devoir attribuer à la médication. En résumé : amélioration d'abord progressive, puis restant stationnaire.

*Observation IV.* — C'est un cas d'insuccès de la médication. La malade est atteinte de rhumatisme chronique progressif. Le traitement thyroïdien n'a pu déterminer chez elle qu'une légère diminution des douleurs au niveau des articulations des membres, quoique l'on constate, comme chez les autres malades, une accélération de la circulation, une augmentation des sécrétions. Il nous semble probable que, dans ce cas, il n'y avait pas seulement du rhumatisme, et que les arthropathies devaient être liées d'autre part à des troubles fonctionnels du système nerveux que le suc thyroïdien n'a pu atteindre directement.

Observation V. — Le malade qui fait l'objet de cette observation est atteint de rhumatisme chronique fibreux portant sur les deux membres supérieurs, et de troubles vaso-moteurs localisés aux deux mains. Il a retiré un bénéfice énorme de la médication : quand il est sorti de l'hôpital, après un mois de traitement, les articulations des deux membres supérieurs, qui étaient presque ankylosées au début, avaient recouvré la liberté presque complète de leurs mouvements, et il est infiniment probable que le malade aurait guéri complètement s'il avait suivi le traitement pendant encore une vingtaine de jours.

A signaler chez lui, dans le cours du traitement, des bourdonnements d'oreilles, que l'on doit attribuer, croyons-nous, à une légère intoxication par le suc thyroïdien ; la suspension du traitement supprima ce petit accident qui ne reparut pas dans la suite.

Observation VI. — Ici encore le traitement échoue, mais non sans avoir provoqué une amélioration. Le malade, atteint de rhumatisme chronique progressif, avait les deux membres inférieurs complètement immobilisés par l'ankylose des hanches et des genoux : au bout de dix jours de traitement, il remue un peu sos mombres inférieurs. Il est probable que nous aurions vu cette amélioration s'accentuer ; mais nous avions affaire, au point de vue de l'état général, à un très mauvais sujet d'expériences. Notre malade était tuberculeux, et son observation n'a pu que confirmer dans notre esprit ce qu'écrivait déjà Lépine en 1896 : « La tuberculose semble contre-indiquer cette médication ; les tuberculeux en ressentent l'action d'une manière effrayante». En effet, après seize jours de traitement, notre malade se plaint de céphalalgie et de vertige ; la suspension du traitement fait disparaître ces accidents, mais dès qu'on le recommence, et malgré la précaution que l'on prend d'employer des doses plus faibles, la céphalalgie et les vertiges reparaissent, en même temps qu'il survient des cauchemars et de petites poussées fébriles le soir. Le malade s'inquiéta lui-même de ces symptômes nouveaux, et nous dûmes renoncer à poursuivre le traitement chez lui. Du reste, un autre facteur le contre-indiquait, à savoir l'état de maigreur avancée du sujet, chez lequel il fallait éviter avant tout d'accélérer la dénutrition qui ne s'opérait déjà que trop activement sous l'influence de la tuberculose.

Observation VII. — Cette observation a rapport à un goutteux. La médication thyroïdienne a provoqué chez lui une notable amélioration des douleurs et des raideurs articulaires. Nous avons déjà dit les raisons qui nous avaient poussé à tenter chez lui l'opothérapie, et nous avons pu constater qu'il y avait réagi de la même façon que les rhumatisants. Il n'a présenté aucun accident de thyroïdisme, et il est probable que l'amélioration se serait accentuée encore chez lui s'il n'en avait pas profité pour quitter l'hôpital. A ce moment, les tophus goutteux qu'il présentait n'avaient subi aucune modification ; il nous semble logique de penser qu'avec un traitement un peu plus intensif et plus prolongé, qui aurait augmenté encore l'élimination des déchets, on aurait pu obtenir la disparition de ces tophus.

Observation VIII. — Benjamin L... est atteint de rhumatisme chronique simple; c'est un cas de guérison complète : après quarante jours de traitement, le malade quitte l'hôpital dans un état très satisfaisant; on ne trouve à relever chez lui aucun accident de la médication, aucun trouble de la santé générale.

Observation IX. – C'est un insuccès à enregistrer. La médication n'a déterminé chez la malade qu'une légère amélioration qui n'a pas tardé à rester stationnaire. Mais il faut ajouter que cette malade n'a pris de la thyroïdine que pendant dix-sept jours; il est possible que, continuée plus longtemps, l'opothérapie aurait provoqué chez elle une amélioration plus considérable.

Observation X. - Cette observation rapporte le cas d'une jeune femme chez laquelle le Dr Mongour, ayant d'abord pensé à des accidents de puerpéralité, institua un traitement approprie à cette affection, Nous ne croyons pas qu'il y ait jamais eu chez cette femme d'infection puerpérale : c'est avant son dernier acconchement, en effet, qu'elle avait ressenti ses premières douleurs articulaires au niveau du genou droit : l'accouchement fut normal; les suites de couches furent normales et ne furent jamais accompagnées de lochies fétides ; jamais la malade ne se plaignit de la moindre douleur dans le bas-ventre. De plus, les douleurs articulaires ne furent jamais accompagnées du moindre mouvement fébrile. Nous croyons logique d'admettre que cette femme a été atteinte de rhumatisme chronique progressif, qui aurait débuté insidieusement par le genou droit; l'affection se serait brusquement aggravée alors que la malade était enceinte de huit mois, et c'est peut-être la recrudescence des douleurs qui aurait déterminé à ce moment-là l'accouchement prématuré. Cet accouchement terminé, la maladie progressa, compliquée de tuberculose pulmonaire. En raison de cette tuberculose, c'était un cas peu favorable pour nos essais. Du reste, la malade supporta très mal le traitement, qui détermina pourtant, dès les premiers jours. une certaine amélioration des douleurs et des raideurs articulaires. Des accidents d'intolérance se manifestèrent rapidement : céphalalgie, fréquence exagérée du pouls (124 pulsations); on dut à plusieurs reprises suspendre, puis recommencer le traitement, et nous allions y renoncer définitivement quand la malade mourut, emportée selon toute probabilité par sa tuberculose pulmonaire et surtout par l'état de cachexie profonde dans lequel elle était tombée

Via.

9

depuis son entrée à l'hôpital. — Cette observation est encore une preuve de l'intolérance qu'opposent les tuberculeux à l'opothérapie thyroïdienne.

Observation XI. — La malade, qui fait l'objet de cette observation, est manifestement atteinte de rhumatisme chronique progressif. Le traitement thyroïdien a provoqué chez elle une notable amélioration des douleurs et des raideurs articulaires; mais, après avoir progressé, cette amélioration a semblé rester stationnaire après un mois et demi de traitement; et quand la malade a quitté l'hôpital, la médication ne semblait plus avoir sur elle aucune influence. Elle n'a jamais présenté aucun symptôme de thyroïdisme, quoiqu'elle ait pris d'assez fortes doses de suc thyroïdien.

Observation XII. — Notre douzième malade est également atteinte de rhumatisme chronique progressif : le traitement n'a provoqué chez elle qu'une légère amélioration passagère; il faut remarquer qu'elle ne l'a pas suivi bien longtemps, et nous sommes persuadé que si elle avait persisté elle en aurait retiré des bénéfices plus considérables.

Voilà les quelques faits particuliers que nous avons cru bon de mettre en lumière après l'exposé complet de nos observations. Ils nous permettent de constater que si, d'une part, l'amélioration obtenue n'a pas été aussi considèrable chez tous nos malades, et si d'autre part quelques-uns d'entre eux ont mal supporté la médication, c'est que, sans indications précises au moment où nous avons commencé nos recherches, nous avons peut-être soumis à l'opothérapie thyroïdienne des malades qui n'en avaient pas besoin ou chez qui elle était contre-indiquée. Aussi bien devons-nous essayer de fixer ici les indications et les contre-indications du traitement.

Il est évident que la première de toutes les indications, celle qui les résume toutes, est celle qui se rattache à la pathogénie : c'est l'insuffisance fonctionnelle du corps thyroïde, et c'est elle seule, qui est justiciable de l'alimentation thyroïdienne. Mais il nous semble bien difficile, étant donné un rhumatisant, de décider si son corps thyroïde est insuffisant et dans quelles proportions. Si nous avons admis comme base à la nouvelle méthode thérapeutique, que l'insuffisance thyroïdienne doit jouer un rôle considérable dans la pathogénie du rhumatisme chronique, ce n'est pas à dire pour cela qu'il ne puisse y avoir d'autres éléments pathogéniques. Le rhumatisme chronique se rattache à des troubles du mouvement nutritif, mais ces troubles ne peuvent-ils pas reconnaitre comme cause bien des insuffisances fonctionnelles autres que l'insuffisance thyroïdienne? En théorie, on ne peut hésiter à répondre affirmativement à cette question; mais, dans la pratique, est-il possible de découvrir chez un rhumatisant l'organe qui constitue le point faible? Evidemment non; d'autant plus qu'il est possible et méme probable que le syndrome « rhumatisme chronique » soit le résultat, chez un même malade, de l'insuffisance non pas d'un seul, mais de plusieurs organes.

Dès lors nous ne croyons pas possible de poser une indication formelle de l'opothérapie thyroïdienne dans le rhumatisme chronique, à moins évidemment qu'il existe à côté des arthropathies certains symptômes spéciaux (obésité, affaiblissement des facultés intellectuelles, etc.) qui soient l'indice plus ou moins évident d'une insuffisance thyroïdienne. Est-ce à dire pour cela qu'on doive laisser de côté ce nouvehu traitement? Certes non; par nos observations, nous avons montré les résultats que nous en avons obtenus, et ils sont trop encourageants pour que l'on ne persiste pas dans la voie qu'ont indiquée MM. Lancereaux et Claisse. A défaut d'indication formelle, et quand on aura porté chez un malade un diagnostic ferme de rhumatisme chronique, nous croyons qu'on sera parfaitement autorisé à essayer chez lui la médication thyroïdienne s'il ne présente aucun symptôme qui la contre-indiquent. On ne peut arriver ainsi, en effet, qu'à l'un des trois résultats suivants : ou bien on obtiendra une amélioration ou une guérison, ou bien le traitement restera inefficace, ou bien il déterminera certains troubles.

Dans le premier cas, on n'aura qu'à se féliciter de la tentative; dans le second, on supprimera évidemment le traitement au bout d'un certain temps. Quant au troisième cas, il ne se produira que si le malade a une affection quelconque qui aurait dù contre-indiquer la médication, ou si cette médication a été mal administrée.

Nous nous trouvons donc en face de deux points à éclaircir : 1º Quelles sont les contre-indications du traitement ? 2º Comment ce traitement doit-il être administré? Ce deuxième point fera l'objet du Chapitre V de notre travail ; nous n'examinerons donc ici que le premier.

La première et la plus importante des contre-indications nous semble être la tuberculose. Le fait avait déjà été signalé par Lépine en 1896 ; nous avons eu affaire à deux tuberculeux qui ont très mal supporté le traitement et leur observation vient parfaitement à l'appui de l'opinion de Lépine, que nous avons citée plus haut. Non seulement la tuberculose contre-indique par elle-même l'opothérapie thyroïdienne, mais l'état de dénutrition qu'entraine toujours la maladie est encore un facteur qui doit interdire la médication. Si le le principal traitement de la tuberculose réside maintenant dans la suralimentation qui doit permettre au malade de lutter contre l'action nocive des bacilles, comment peut on penser à donner à un tuberculeux de la thyroïdine, qui a pour premier effet d'activer dans l'organisme le mouvement de désassimilation ?

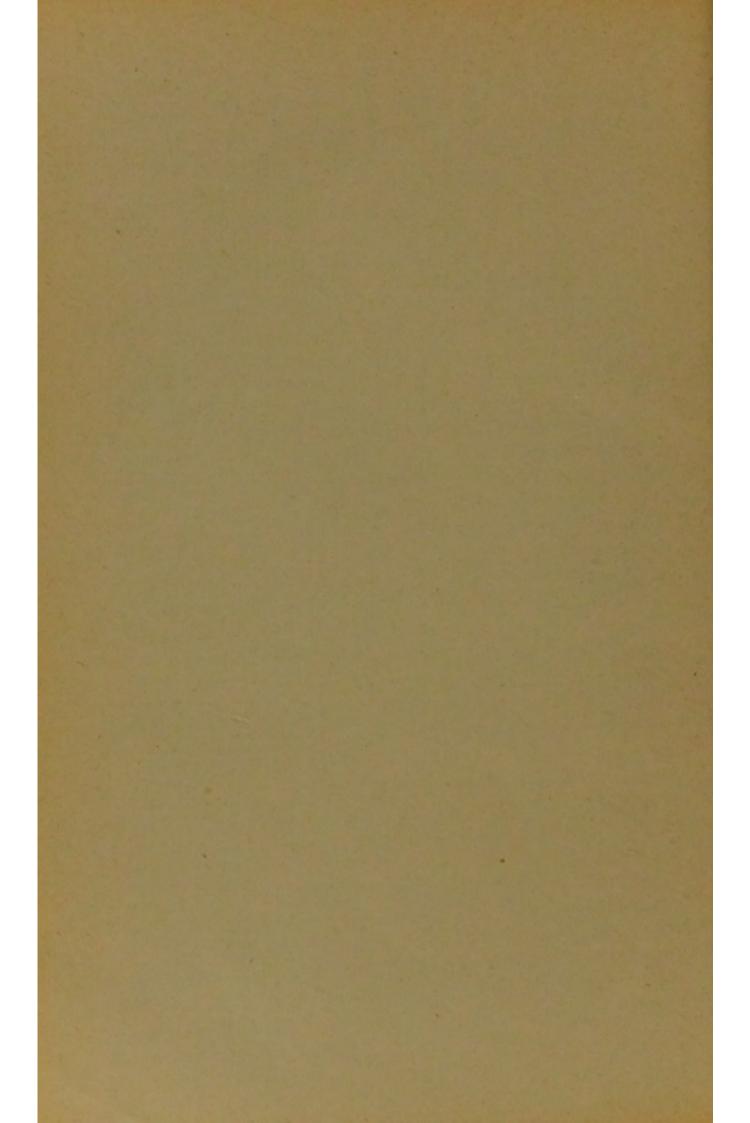
C'est le même raisonnement qui nous permet de considérer comme un autre élément de contre-indication un état de maigreur trop avancé, et par conséquent tout état cachectique.

Mais la principale des contre-indications, et celle que d'autre part il est souvent impossible de déterminer *a priori* chez le malade consiste dans un fonctionnement normal du corps thyroïde de ce malade. Il est évident, en effet, que si l'organisme a déjà une quantité suffisante de suc thyroïdien, l'excès qu'on lui fournira par le traitement l'intoxiquera. Malheureusement une insuffisance thyroïdienne peut ne se manifester par aucun symptôme bien apparent, et l'on ne peut souvent émettre chez un malade que des probabilités sur le bon ou le mauvais fonctionnement du corps thyroïde.

C'est pour cela que, la tuberculose et les états cachectiques étant mis à part, il n'existe pas de contre-indications formelles du traitement thyroïdien dans le rhumatisme chronique aussi bien qu'il n'en existe pas d'indications sures.

Quoi qu'il en soit, nous pensons que, étant donnés les bénéfices que peut en retirer le malade, le praticien ne devra pas hésiter à essayer l'opothérapie thyroïdienne dans le rhumatisme chronique, à la condition de surveiller de près son malade et d'administrer avec la plus grande circonspection les préparations thyroïdiennes qu'il emploiera.

Mais une question se pose ici : l'amélioration ou la guérison obtenue par l'opothérapie thyroïdienne chez un rhumatisant persistera-t-elle désormais après la suppression du traitement ? Il est probable que non ; car si le traitement a déterminé une amélioration ou une guérison, c'est qu'il existait réellement chez le malade une insuffisance de la fonction thyroïdienne ; le suc thyroïdien administré a comblé le vide, mais, si on le supprime, ce vide reparaîtra au hout d'un certain temps en se manifestant par le retour des anciens symptômes ou par des symptômes nouveaux. C'est pour éviter cet accident que le rhumatisant guéri devra reprendre de temps en temps son traitement.



## CHAPITRE V

## Modes d'administration du traitement.

Après les considérations que nous avons émises dans le chapitre précédent sur les accidents qui peuvent survenir dans le cours du traitement thyroïdien, nous devons dire ici ce que nous pensons de ces accidents et quel est le mode d'administration du traitement que nous croyons bon de préconiser.

Dès les débuts de la médication thyroïdienne, les expérimentateurs signalaient déjà que certains accidents étaient survenus chez leurs malades. En 1894, Marie et Guerlain observent de la céphalalgie, des douleurs dans les jambes, de l'anorexie, une extrême fréquence du pouls, une élévation de la température, la présence d'albumine dans les urines; ils en concluent à une extrême intensité d'action du traitement thyroïdien, et à la nécessité de ne le prescrire qu'à bon escient et avec prudence, sous peine de voir survenir des accidents graves et peut-être mortels. La même année, Béclère compare les symptômes du thyroïdisme, ou intoxication par le suc thyroïdien, à ceux de la maladie de Basedow et à ceux de l'hystérie ; il considère le suc thyroïdien ingéré ou sécrété en excès comme un des agents provocateurs de l'hystérie, et il cite l'observation d'une malade chez laquelle un traitement trop intensif détermina de l'aphasie avec monoplégie et anesthésie du bras droit. La même année encore, Chantemesse et Marie rapportent un certain nombre d'observations de faits analogues, et concluent en disant :

« Ces accidents commencent à être signalés de tous les côtés ». De fait, il serait trop long de citer ici tous ceux qui ont abordé cette question si intéressante du thyroïdisme. Mais en réunissant leurs observations, on voit que les principaux accidents que l'on peut voir survenir chez un malade soumis à l'alimentation thyroïdienne sont :

Une accélération exagérée et de l'irrégularité du pouls, de l'anorexie, de l'intolérance stomacale, de la diarrhée, de l'anxiété respiratoire, de la douleur dans les membres, de la céphalalgie, des vertiges, des bouffées congestives, de l'insomnie, des tremblements, la syncope, la mort subite, une hyperthermie que certains auteurs ont appelée la fièvre thyroïdienne, des troubles psychiques, de la fatigue mentale et musculaire, des accidents subaigus et chroniques : amaigrissement exagéré, pertes des forces, polyurie abondante; enfin certains auteurs ont signalé de la phosphaturie, de la glycosurie. de l'albuminurie, de l'azoturie.

Ces accidents nombreux et de diverse nature ont de tout temps effrayé les praticiens ; et il faut du reste savoir beaucoup de gré aux expérimentateurs qui se sont attachés à attirer l'attention du monde scientifique sur les dangers de la médication thyroïdienne. Depuis deux ou trois ans, en effet, les réclames de la quatrième page des journaux ont jeté dans la circulation publique un tas de préparations thyroïdiennes, en vantant aux belles mondaines un peu fortes la propriété miraculeuse qu'elles posséderaient d'amoindrir la surcharge graisseuse et d'affiner les formes. C'est poussées par un sentiment bien naturel et par un désir bien propre à leur sexe que les femmes un peu trop grasses ont couru chercher le médicament qui devait les défaire d'un embonpoint menaçant, effacer quelques plis disgracieux de la peau, ou faire disparaitre un « double menton ». Nous craignons bien que plusieurs n'aient pas été très satisfaites du résultat ; et du reste il est à souhaiter pour nos coquettes mondaines que les produits qui leur ont été livrés ne continssent pas beaucoup de thyroïdine : il vaut encore mieux

être volé que de maigrir en risquant de compromettre pour toujours sa santé.

Quoi qu'il en soit, il est vraiment fâcheux que l'on ait tant abusé, dans ces dernières années, du traitement thyroïdien. Au mois de janvier de cette année, M. François-Franck a signalé ces abus à l'Académie de médecine, en montrant les résultats désastreux qu'ils pouvaient déterminer; nous nous ferons un devoir de citer ici ses propres paroles :

« Pour bienfaisante qu'elle soit quand elle intervient à propos, la médication thyroïdienne n'en constitue pas moins une médication qu'il faut bien se résoudre à considérer comme dangereuse et d'un maniement difficile. A côté des bénéfices qu'on en a retirés, il faut se hâter de relever les conséquences sérieuses qu'elle peut avoir, même quand elle est indiquée ; à plus forte raison, devons-nous insister sur les dangers qu'elle présente quand elle s'adresse à un organisme qui n'en a pas besoin et qui subit par surcroît, alors que chez lui la glande thyroïde fournit un produit déjà suffisant, l'action de substance active thyroïdienne.

» C'est qu'en effet le suc thyroïdien, aussi bien que les produits qu'en ont extraits les chimistes, les différents extraits thyroïdiens, l'iodothyrine, etc., constituent de véritables poisons, et très énergiques.

» La preuve expérimentale de cette extrême toxicité a été maintes fois fournie : les animaux, dans les veines ou sous la peau desquels on injecte du suc thyroïdien ou de la thyroïdine, présentent sans retard des accidents qui peuvent être mortels si les doses du poison sont suffisantes; la somnolence, le coma, les convulsions et la mort qui font suite à l'injection massive de suc thyroïdien, et qu'ont en particulier décrits Ewald, Langendorff, Gley, Haskover, etc., attestent suffisamment l'action toxique du produit thyroïdien.

» Quand ce produit est administré moins brutalement, par doses successives, les effets sont moins violents, bien que l'intolérance de l'organisme s'accuse par des troubles nutritifs des plus sérieux : l'amaigrissement rapide, l'accélération excessive du cœur, le dépérissement graduel avec élévation de la température, la suppression de l'activité digestive, la glycosurie, l'impotence motrice pouvant aller jusqu'à la paralysie, et souvent la mort, constituent le bilan de l'intoxication thyroïdienne subaiguë ou chronique chez les animaux soumis à l'action du poison thyroïdien.

» Chez l'homme, le tableau est tout aussi sombre, et, à côté des effets simplement fâcheux, les vertiges, la tachycardie, les douleurs, la grande faiblesse, la dépression générale, il faut bien rappeler qu'on a relevé des cas de mort par collapsus cardiaque; je citerai seulement ceux qu'a rappelés Lebon dans une revue générale de 1895, deux cas cités par Murray, un par Thomson, un par Vermerhen.

» Il n'en faut pas davantage, semble-t-il, pour rendre au moins circonspect dans l'administration des produits thyroïdiens, même dans les cas où la médication parait le plus nettement indiquée, quand la glande thyroïde ne fonctionne pas ou ne fournit qu'une sécrétion insuffisante. A plus forte raison, ce poison doit-il être signalé comme des plus dangereux quand il s'adresse à un organisme dont la fonction thyroïdienne ne semble pas compromise.

» Et ici je fais allusion à l'obésité simple : c'est dans cette série que la médication thyroïdienne a déjà produit les plus fâcheux effets et qu'elle est sûrement appelée à causer de graves accidents si le commerce libre de ce poison continue à être toléré. Ce ne sont pas, en effet, les médecins qui prescrivent et surveillent la médication thyroïdienne en pareil cas : c'est le public lui-même qui décide de son opportunité, et il y est amené tout naturellement par la lecture des prospectus alléchants répandus à profusion dans les familles, où l'on promet la guérison de l'obésité, la disparition de l'embonpoint simplement menaçant, grâce à l'absorption des préparations thyroïdiennes dont l'innocuité est formellement affirmée : voilà ce que nous pouvons permettre, éclairés comme nous le sommes sur les dangers d'une telle médication, quand elle n'est pas indiquée. » Les produits thyroïdiens, sous quelque forme qu'ils se présentent, sont des produits toxiques; à ce titre, ils doivent être rangés dans la catégorie des remèdes dangereux que, seul, le médecin peut prescrire en en surveillant l'emploi, et dont la vente libre doit être désormais interdite. »

Après ces lignes de M. François-Franck point n'est besoin d'insister davantage sur les dangers de la médication thy roïdienne. Le médecin doit mettre tout son soin à ne la prescrire qu'à bon escient, et à n'employer que des produits thyroïdiens dont il connaîtra la valeur. Aussi bien c'est le moment de nous demander quels sont les divers moyens que les médecins ont eu jusqu'ici à leur disposition pour soumettre les malades à l'alimentation thyroïdienne, et quels sont les moyens que l'on a préconisés le plus récemment.

La meilleure facon de faire de la thyroïdothérapie serait évidemment d'implanter du corps thyroïde dans l'abdomen du malade; c'est, du reste, le premier moyen auquel on ait eu recours chez les animaux d'abord, avec Schiff, chez l'homme ensuite avec Lannelongue. Mais, jusqu'ici, on n'est pas arrivé encore à prévenir les processus de résorption qui ne tardent pas à rendre l'implantation tout à fait illusoire. Aussi substitua-t-on rapidement à la greffe les injections sous-cutanées et les injections intra-veineuses de liquide thyroïdien. Mais cette méthode présentait encore bien des inconvénients : difficultés de technique et de préparation, difficulté d'assurer l'asepsie parfaite du liquide injecté, nécessité d'injections fréquentes, phénomènes douloureux, accidents inflammatoires, etc. Ces inconvénients engagèrent les expérimentateurs à tenter un autre mode de médication consistant à faire ingérer en nature aux malades la glande thyroïde. Mais l'emploi des glandes fraiches offrait de nombreux inconvénients : en outre d'une répugnance bien naturelle, on a vu souvent des malades ingérer des thymus, des glandes salivaires, des ganglions lymphatiques délivrés par la boucherie à la place des véritables glandes thyroïdes; de plus, il n'est pas rare de rencontrer des glandes thyroïdes

paraissant saines extérieurement et qui renferment des kystes. Aussi l'ingestion des glandes fraiches est-il un moyen à peu près universellement abandonné, et les premiers auteurs qui le rejetérent s'adressèrent aux extraits liquides.

Il nous semble inutile d'insister ici sur une méthode proposée, en 1894, par M. Poncet (de Lyon) et qu'il appele le thyroïdo-éréthisme chirurgical. Ce chirurgien incise le cou, met à nu le corps thyroïde, et interpose dans le parenchyme glandulaire un corps étranger aseptique (tige d'ivoire de 10 à 15 millimètres de longueur) appelé à provoquer dans la glande une excitation directe qui corrigerait l'hypothyroïdisme de l'organisme malade ; la cicatrisation obtenue, on peut compléter le traitement par des frictions et du massage du corps thyroïde.

Les extraits liquides constituent, avec les extraits secs et les principes actifs que l'on a isolés de la glande, les moyens mis en usage de nos jours pour réaliser l'opothérapie thyroïdienne. Il ne nous appartient pas d'étudier en détail ici le mode de fabrication de ces diverses préparations thyroïdiennes, mais il nous faut dire un mot de chacune d'elles, tâcher d'établir leur valeur relative, et indiquer celles que nous croyons devoir préconiser.

Les extraits liquides sont glycérinés ou aqueux, et s'obtiennent par la macération de glandes thyroïdes de mouton ou de veau dans de l'eau distillée ou de la glycérine; les glandes abandonnent au liquide leurs principes actifs, et ce liquide, filtré et stérilisé, est administré par cuillerées. On comprend qu'il soit facile de doser ces extraits liquides, étant donnés les poids relatifs de corps thyroïde et de glycérine ou d'eau que l'on a livrés à la macération.

Les extraits secs se présentent sous plusieurs formes :

1º La *poudre de corps thyroïde dessèchée*, que l'on obtient en coupant les glandes en petits fragments, en les desséchant à une basse température, et en les réduisant en poudre. Cette poudre représente évidemment un certain nombre de fois son poids de glande fraîche, et ici encore le dosage est facile, étant connu le poids de glande fraîche qui a fournitel poids de poudre.

2º C'est avec cette poudre que l'on a l'abriqué :

- a) Des cachets;
- b) Des pilules;
- c) Des tablettes;
- d) Des pastilles.

Les cachets ne contiennent que de la poudre, sans aucun élément étranger; les pilules sont constituées par de la poudre mélangée à un liquide agglutinant; les tablettes sont un mélange de poudre et de sucre pulvérisé, de même que les pastilles.

Enfin, la poudre desséchée peut être incluse dans des capsules gélatineuses.

Pour tous ces extraits secs, le dosage est facile, suivant le même principe.

Les *principes actifs* sont aujourd'hui assez nombreux. Dans ces quatre dernières années, en effet, plusieurs auteurs ont cherché à déceler, en se basant sur des analyses chimiques et sur des expériences physiologiques, quelle était la substance active du corps thyroïde qui, par son absence, détermine l'hypothyroïdation de l'organisme. Ce principe actif une fois découvert, il devenait inutile de compliquer encore les préparations thyroïdiennes, et l'on devait se borner à prescrire ce principe isolé, qui représentait, au point de vue de l'action physiologique, l'ensemble de la sécrétion thyroïdienne.

Vermehren isole et appelle *thyroïdine* une substance amorphe qu'il croit être le principe actif de la glande thyroïde, et qu'il obtient en la précipitant par l'alcool absolu de l'extrait glycériné.

Frankel isole et appelle *thyro-antitoxine* une substance cristalline qu'il retire d'une macération filtrée de corps thyroïde, après séparation des matières albuminoïdes.

Baumann isole de son côté un composé chimique stable, très riche en iode, qu'il appelle *iodothyrine* ou *thyroiodine*. qui, d'après lui, exercerait chez les animaux et chez l'homme une action comparable à celle du corps thyroïde. Pour lui, c'est surtout par l'iode qu'elle contient qu'agit la sécrétion interne du corps thyroïde.

La thyroïdine, la thyro-antitoxine, l'iodothyrine sont les trois substances que l'on a opposées dans ces dernières années aux extraits liquides et secs de corps thyroïde.

La thyroïdine de Vermehren représente une substance assez complexe; c'est un précipité alcoolique de l'extrait glycériné contenant une certaine quantité d'iode. La différence de composition entre la thyroïdine de Baumann et la thyro-antitoxine de Frankel résulte seulement de la présence ou de l'absence de l'iode. La plupart des chimistes, en effet. font une grande part à l'iode dans la substance active du corps thyroïde. Mais si l'on considère, comme l'a fait M. Catillon, les variations considérables dans la proportion d'iode que contiennent les glandes thyroïdes de différents animaux de même race, et les quantités d'iode différentes que renferment les principes immédiats obtenus par la méthode de Baumann, on arrive à se demander si l'iode est bien réellement constitutif de la molécule de l'antitoxine thyroïdienne, de même que le fer est caractéristique de l'hémoglobine.

Quoi qu'il en soit, les principes actifs ne semblent pas avoir encore fait leurs preuves en thérapeutique. M. Magnus-Lévy a expérimenté à Berlin l'action de la thyroantitoxine; il en conclue que cette substance est absolument inactive, et du reste M. Frankel lui-même reconnait que son produit ne représente pas, au point de vue tant physiologique que chimique, la sécrétion entière du corps thyroïde. La thyroïdine de Vermehren et l'iodothyrine de Baumann semblent avoir donné de meilleurs résultats; nous n'avons pas eu recours personnellement à l'emploi de ces préparations, mais il nous semble que les essais qu'on en a faits ne sont pas encore assez nombreux pour qu'on puisse se prononcer sur leur valeur exacte. Au reste, étant donnée l'ignorance relative où l'on se trouve encore de la fonction exacte du corps thyroïde et de la composition chimique de sa sécrétion interne, il y a lieu de s'étonner que certains auteurs veuillent malgré tout substituer, dans la thérapeutique, de soi-disant principes actifs à l'extrait complet de la glande. Nous l'avons déjà dit, et c'est un fait évident, l'idéal en thyroïdothérapie serait de remplacer la glande absente par une glande semblable. La greffe ne donnant pas de résultats persistants, on doit chercher à donner au malade des produits dont la composition se rapproche autant que possible de la glande thyroïde fraiche et saine, dont ils doivent tenir place.

Nous avons déjà dit pourquoi, dans cet ordre d'idées, on avait dù rejeter les injections sous-cutanées et les injections intra-veineuses. Le médecin ne doit plus donc hésiter aujourd'hui qu'entre les extraits liquides et les extraits secs.

Parmi ces derniers, les pastilles et les tablettes ne nous semblent pas être à l'abri de tout reproche. Celles qui sont livrées au commerce ont été fabriquées depuis un certain temps et sont conservées dans les pharmacies, enfermées dans des boites ou des flacons qui ne se trouvent nullement à l'abri de l'accès des germes de la putréfaction. Or, la poudre de corps thyroïde dont elles sont faites est extrêmement putrescible, comme toutes les poudres organiques; et plusieurs expérimentateurs allemands, en particulier M. Otto Lanz, qui a expérimenté sur lui-même, ont cru reconnaitre que les accidents d'intoxication que déterminait l'usage de ces produits étaient dus surtout aux produits de décomposition putride qu'ils contenaient. Il est certain que le suc thyroïde, parfaitement pur et exempt de tout élément étranger, est très toxique et peut amener par lui-même des accidents extrêmement graves dont nous avons déjà parlé. N'est-ce pas une raison pour que l'on évite d'augmenter encore cette toxicité en administrant des produits plus ou moins putréfiés? Chez nos malades, nous avons mis en usage les pastilles et l'extrait glycériné; il semble ressortir de nos observations que les accidents ont été beaucoup plus fréquents avec les pastilles, et que l'emploi de l'extrait glycériné a permis d'administrer des doses beaucoup plus élevées de corps thyroïde.

Les pilules, si elles sont fabriquées depuis un certain temps, présentent les mêmes inconvénients que les pastilles ou les tablettes. Mais elles deviennent une excellente préparation si elles sont faites peu de temps avant leur administration et au fur et à mesure des besoins. En effet, la poudre de corps thyroïde desséchée, qui sert à les fabriquer, se conserve parfaitement et sans subir la moindre putréfaction dans des flacons quelconques, à condition qu'il y ait dans ces flacons, au-dessus de la poudre, des vapeurs de formol, ce qu'il est facile d'obtenir en faisant tomber de temps en temps quelques gouttes de formol sur un linge entourant le bouchon.

C'est M. Bazin, pharmacien à Bordeaux, qui a le premier employé ce mode de conservation : il emploie, pour ses flacons, un bouchon de liège à la face inférieure duquel se trouve une petite couche d'ouate maintenue par un morceau de gaze : chaque fois qu'il a débouché le flacon, il dépose sur l'ouate deux gouttes d'aldéhyde formique.

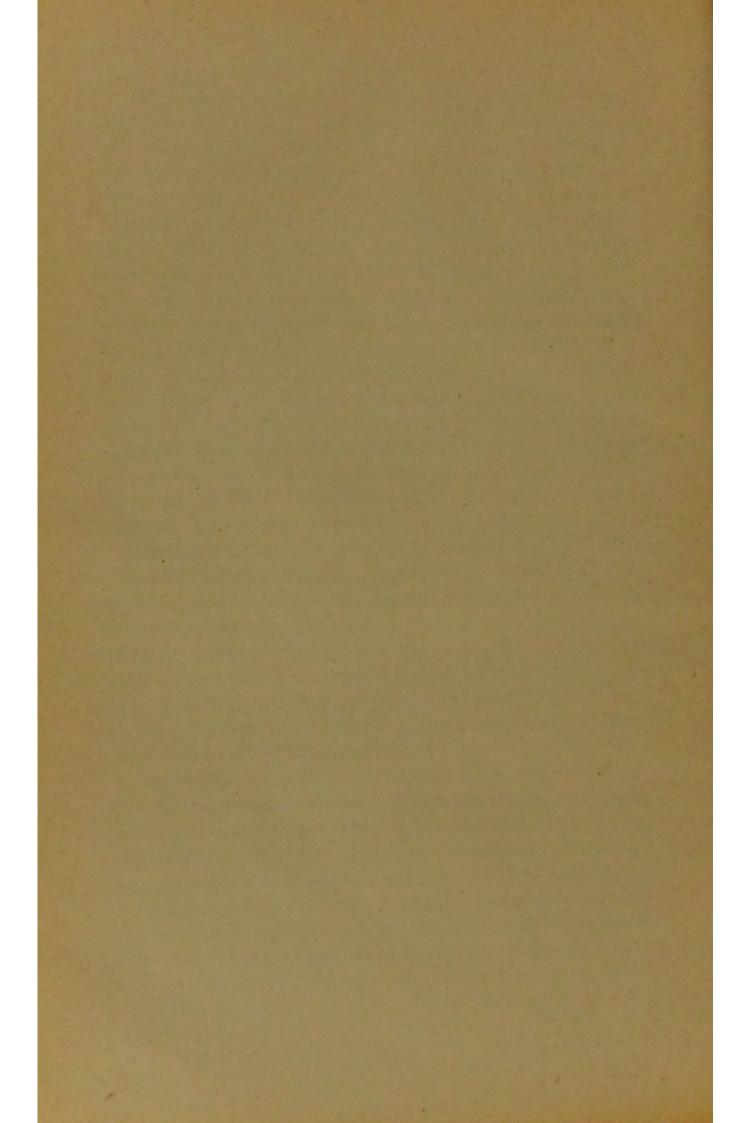
Cette poudre desséchée devient donc un produit pur et complet; on peut l'administrer en cachets, en pilules ou dans des enveloppes gélatineuses, à condition, répétons-le, de ne l'inclure ainsi qu'au moment de l'employer.

On a remarqué de plus qu'en mélangeant à la poudre organique un peu de charbon pulvérisé on évitait toute décomposition. M. Bazin prépare ainsi des comprimés de thyroïde qui se conservent parfaitement, et qui sont d'un emploi facile grâce à un dosage tel que chaque comprimé représente exactement son poids d'organe frais et sain.

Les extraits liquides sont également des extraits complets. L'extrait aqueux se conserve mal; il se putréfie rapidement et se trouble. L'extrait glycériné, à la condition d'avoir été bien stérilisé lors de sa préparation, se conserve bien et constitue un excellent produit ; il ne faut pas oublier que la glycérine a une action antiseptique, et c'est peut-être à elle qu'est due la meilleure conservation du produit. Du reste, il serait à recommander à ceux qui en font le commerce de ne le fabriquer qu'en quantité assez faible à la fois, et pour ainsi dire seulement suivant les besoins de leur clientèle, qui retirerait de cette précaution le plus grand profit.

Après ces quelques considérations rapides, et quoique nous n'ayons pu expérimenter personnellement toutes les préparations thyroïdiennes, nous croyons pouvoir recommander l'emploi de la poudre desséchée et de l'extrait glycériné. Avec ces deux préparations, on sera sur de donner à son malade du corps thyroïde complet, et d'être d'autre part à l'abri d'accidents d'intoxication pouvant provenir d'éléments étrangers. A quelle dose devra-t-on prescrire ces préparations ? Cela dépendra évidemment de la façon dont elles seront dosées, et c'est là un facteur qui doit forcément varier avec chaque fabricant. Nous croyons que l'on ne doit pas dépasser chez l'enfant la dose de 2 grammes de corps thyroïde frais par jour, et chez l'adulte celle de 5 grammes. Or, quel que soit le fabricant auquel on s'adresse pour avoir de la poudre ou de l'extrait glycériné, un certain poids de ces préparations correspondra toujours à un certain poids de corps thyroïde frais; il sera donc facile au praticien d'indiquer à son malade de quelle facon il devra prendre le médicament qu'il lui aura prescrit. Mais il ne faudra oublier en aucune circonstance que les produits thyroïdiens restent, malgré toutes les précautions dont on peut s'entourer, des médicaments dangereux qu'il faudra toujours manier avec prudence; de même il faudra se rappeler que l'intensité de réaction au médicament présente de grandes variations individuelles. Aussi le médecin ne devra-t-il jamais cesser d'exercer sur son malade la plus étroite surveillance: et ainsi il ne devra plus être craintif ni hésitant, cette surveillance du malade lui permettant d'éviter à coup súr tout accident grave.

10



## CONCLUSIONS

Le moment est venu de nous demander quelles conclusions nous devons tirer de notre travail. Il nous semble en ressortir que :

1º L'organothérapie, qui a été appliquée au traitement de maladies aussi nombreuses que variées, est appelée à rendre d'immenses services en thérapeutique. Beaucoup de troubles de l'organisme, inexpliqués jusqu'ici, semblent se rattacher à des insuffisances fonctionnelles contre lesquelles on ne pourra remédier qu'en cherchant à remplacer, par une médication appropriée, l'organe dont la fonction n'existe plus ou n'est plus suffisante. Remplacer par un organe sain l'organe absent ou insuffisant: voilà l'idéal.

2º L'opothérapie thyroïdienne en particulier a permis d'obtenir, dans un certain nombre d'affections, des résultats remarquables, sur lesquels il est bien permis de se baser pour en chercher de nouvelles applications.

3° La nature des affections rhumatismales chroniques, qui sont intimement liées à un trouble général de la nutrition semblant relever d'une insuffisance du corps thyroïde, réclame d'elle-même contre ces affections un traitement opothérapique, et c'est le traitement thyroïdien qui semble le meilleur à leur opposer.

4º La médication thyroïdienne détermine chez les rhumatisants choniques :

une accélération de la circulation sanguine,

une augmentation des sécrétions,

une élimination plus considérable des déchets organiques. une diminution de poids en rapport avec la suractivité des échanges organiques,

une disparition ou une diminution des phénomènes arthropatiques.

5º Il n'est pas possible, chez un rhumatisant donné, de poser une indication formelle de l'opothérapie thyroïdienne en se basant sur la valeur physiologique de son corps thyroïde; mais les résultats obtenus imposent au médecin le devoir de tenter cette médication.

6º La tuberculose et les états cachectiques en sont des contre-indications absolues.

7° Les meilleures préparations thyroïdiennes à employer sont l'extrait glycériné de corps thyroïde et la poudre de corps thyroïde desséchée.

8° La toxicité propre des produits thyroïdiens constitue un énorme danger de la médication. Mais le médecin pourra se mettre en garde contre tout accident en employant de bons produits et en exerçant sur son malade une surveillance continuelle.

Vu bon à imprimer : Le Président de la Thèse, Dr PICOT.

> Vu: Le doyen, B. de NABIAS.

Bordeaux, le 28 novembre 1899. Vu et permis d'imprimer : Le Recteur de l'Académie, Gaston BIZOS.



## INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- ABRAHAM. De la thyroïdine dans le traitement des diverses affections cutanées (Semaine médicale, 1894, p. 29).
- ABELOUS. La physiologie des glandes à sécrétion interne (Revue générale des Sciences, mai 1893,.
  - Essai de greffes de capsules surrénales sur la grenouille (Mémoires de la Société de Biologie, 1892, p. 864).
- ABELOUS, LANGLOIS, CHARRIN. Diurèse par injections de suc de capsules surrénales dans un cas de maladie d'Addison (Mémoires de la Société de Biologie, 1892, p. 623).

ACHALME. - Société de Biologie, 1891.

- ALTHAUS. La médication par la substance nerveuse dans la neurasthénie (The Lancet, 1897).
- APERT. Bactériologie de la chorée rhumatismale (Bulletin de la Société de Biologie, janvier 1898).
- ARNOZAN. Un cas de myxœdème guéri par la médication thyroïdienne (Journal de médecine de Bordeaux, 1894, p. 397).
- ARTHAUD et MAGON. De l'innocuité de l'ablation du corps thyroïde et de la cause des accidents graves de la thyroïdectomie (Mémoires de la Société de Biologie, 1891, p. 548).
- Ausser. Médication pancréatique (Congrès de médecine de Bordeaux, 1895).
- BARNSBY et LALLEMANT. De l'action emménagogue exercée par les injections de liquide testiculaire (Mémoires de la Société de Biologie, 1892, p. 1016).
- BAZY. Opothérapie thyroïdienne et prostatique dans l'hypertrophie de la prostate (*Presse médicale*, 1896, p. 165).
- BAUMANN.— Ueber das normale Workommen von Jod im Tierkorper (Zeitsch. f. Physiol. Chemie, XX1).
  - Le suc thyroïdien (Semaine médicale, 1896, p. 40).

- BÉCLÈRE. Dangers de l'alimentation thyroïdienne (Société médicale des Hôpitaux, janvier 1895).
  - Du thyroïdisme et de ses rapports avec la maladie de Basedow et l'hystérie (Société médicale des Hôpitaux, octobre 1894).

BEATSON. -- The treatment of inoperable cases of cancer with thyroid extract (The Lancet, mai 1896).

BERNHEIM. - Cliniques médicales, 1877.

BESNIER. — Article « Rhumatisme » (Dictionnaire encyclopédique des Sciences médicales).

BÉDART et MANILLE. - L'arsenic modère les accidents de l'intoxication thyroïdienne (Société de Biologie, mai 1898).

Bories. - Etude de la médication thyroïdienne et plus spécialement de son emploi chez les aliénés (Thèse de Toulouse 1896).

BONGRAND. — De l'état actuel de l'opothérapie (Thèse de Paris 1896-1897). BOUCHARD. — Maladies par ralentissement de la nutrition.

- Médication thyroïdienne (Mercredi médical, 5 octobre 1892).
- Réflexions sur deux cas de myxœdème traités par des injections de suc thyroïdien (Semaine médicale, 1892, p. 382).

Bourcy. - Pseudo-rhumatisme infectieux (Thèse de Paris 1883).

BOULLENGER. - Action du corps thyroïde sur la croissance (Thèse de Paris 1895-1896).

BOURNEVILLE. — De l'action de la glaude thyroïde sur la croissance (Société de Biologie, 1896).

BLONDEL. — La médication thymique dans la chlorose (Bulletin de thérapeutique, 1897).

BORDAS. - Médecine moderne, 21 mai 1890.

BRA. - La méthode brown-séquardienne.

BRIAND. - La Cérébrine (Thèse de Bordeaux 1898-1899).

BRISSAUD. - Corps thyroïde et maladie de Basedow (Congrès de médecine de Bordeaux, 1895).

- Myxœdème thyroïdien et myxœdème parathyroïdien (Journal de médecine interne, février 1898).

BRANTHOMME. — Diabète sucré avec albuminurie ; disparition du sucre et de l'albumine par le traitement thyroïdien (*Revue de Médecine*, décembre 1897). BROWN-SEQUARD. — Expérience démontrant la puissance dynamogénique chez l'homme d'un liquide extrait de testicules d'animaux (Archives de Physiologie, 1889, p. 651).

- Du rôle physiologique et thérapeutique d'un suc extrait de testicules d'animaux (Archives de Physiologie, 1889, p. 739).
- Nouveaux faits relatifs à l'injection sous-cutanée chez l'homme d'un liquide extrait de testicules de mammifères (Archives de Physiologie, 189), p. 201).
- Des effets produits chez l'homme par des injections sous-cutanées d'un liquide retiré des testicules frais de cobaye et de chien (Mémoires de la Société de Biologie, 1889, p. 415).

Nouvelles remarques sur le liquide testiculaire (Mémoires de la Société de Biologie, 1890, p. 717).

## BROWN-SEQUARD. - Remarques à propos de l'emploi du liquide testiculaire

(Mémoires de la Société de Biologie, 1891, p. 318). Influence de l'extrait aqueux de capsules surrénales sur

- les cobayes presque mourants à la suite de l'ablation de ces organes (Mémoires de la Société de Biologie, 1892, p. 410).
- Sur les effets de l'injection de sucs organiques extraits des reins (Mémoires de la Société de Biologie, juin 1893).
- Remarques sur les effets produits sur la femme par des injections sous-cutanées d'un liquide retiré d'ovaires d'animaux (Archives de Physiologie, 1890, p. 456).

Influence curative du liquide testiculaire dans un grand nombre d'affections locales ou générales, organiques ou fonctionnelles (Archives de Physiologie, 1891, p. 747).

Remarques sur l'innocuité du liquide testiculaire (Mémoires de la Société de Biologie, 1893, p. 307).

Quelques mots sur l'histoire du traitement du myxœdème par des injections d'un liquide extrait de la thyroïde (Archives de Physiologie, 1892, p. 752).

BROWN-SÉQUARD et D'ARSONVAL. — De l'injection des extraits liquides provenant des glandes et des tissus de l'organisme comme méthode thérapeutique (Mémoires de la Société de Biologie, 1891, p. 248).

- BROWN-SÉQUARD et D'ARSONVAL, Recherches sur les extraits liquides retirés des glandes et d'autres parties de l'organisme et sur leur emploi comme méthode thérapeutique (Archives de Physiologie, 1891, p. 491).
- BROWN-SÉQUARD et D'ARSONVAL. Innocuité de l'injection dans le sang d'extraits liquides du pancréas, du foie, du cerveau et de quelques autres organes (Mémoires de la Société de Biologie, 1891, p. 722).

BRUNET. - Le sue pulmonaire (Thèse de Bordeaux 1897).

- La médication organique avant Brown-Séquard (Archices cliniques de Bordeaux, 1898).
- BRUNS. Sur le traitement du goitre par l'ingestion de substance thyroïdienne (Semaine médicale, 1895, p. 427).
  - Ein Fall von Akromegalie und seine Behandlung mit Schilddrusen extract (Neurol. Centr.-Bl, 1895).
- Buquin. De la médication thyroïdienne dans l'obésité (Thèse de Paris 1894-1895).

BUSCH. - Zur Frage des Thyreoidismus (Deutsche med. Woch., 1896).

- BYROM BRAMWELL. A case of tetany treated by thyroid extract (British med. Journal, juin 1895).
- CASTAGNOL. Etude historique et bibliographique de la médication thyroïdienne (Thèse de Paris 1895-1896).
- CATILLON. De l'iodo-thyroïdine et des préparations à base de corps thyroïde (Bulletin de thérapeutique, 1897, p. 129).
- CAUTER. Effets du suc thyroïdien sur la nutrition (Annales de la Société médico-chirurgicale de Liège, janvier 1895).
- CADÉAC et GUINARD. Accidents de la thyroïdectomie (Mémoire de la Société de Biologie, 1894).
- CERENVILLE (DE). De l'emploi thérapeutique des organes à sécrétion in terne (Presse médicale, 1898, p. 209).

CHARCOT. - Maladies des vieillards.

Myxcedème. Cachexie pachydermique. Etat crétinoïde (Gazette des hôpitaux, janvier 1881).

CHARCOT et BOUCHARD. - Traité de médecine.

CHARRIN. - Les fonctions antitoxiques (Semaine médicale, 1895).

- Traitement du myxœdème par le suc thyroïdien en injection<sup>8</sup> (Mémoires de la Société de Biologie, juillet 1892).
- Influence des extraits thyroïdiens sur la nutrition (Mémoires de la Société de Biologie, 1894, p. 858).

CHASSEVANT. - La médication thyroïdienne. Etude pharmacologique (Presse médicale, 1896, p. 249).

- L'opothérapie (Revue de thérapeutique médico-chirurgicale, 1897, p. 1).
- Les récentes découvertes sur la fonction thyroïdienne (Revue générale des Sciences, octobre 1896).

CHOPINET. — Traitement du myxœdème par le suc thyroïdien en injections (Mémoires de la Société de Biologie, juillet 1892).

- CLAISSE. L'opothérapie thyroïdienne dans certaines dystrophies (Bulletin de la Société médicale des hôpitaux, 20 janvier 1899).
- CLARK. The administration of thyroid in epilepsy (Medical Record, octobre 1896).

COMBE. - Le myxœdème.

- Glandes à sécrétion interne; leur emploi thérapeutique (Gazette des sciences médicales de Bordeaux, 1895).
- COMBES. L'opothérapie hépathique dans l'ictère (Mémoires de la Société de Biologie, 1896.
- COMBEMALE et GAUDIER. L'opothérapie thyroïdienne dans les accidents hémophiliques (Semaine médicale, 1898, p. 186).
- CONONE. Contribution à l'étude de l'action des préparations de corps thyroïde sur l'organisme (Lyon médical, 1898, p. 539).
- CONSTANTIN PAUL. Du traitement de la neurasthénie par la transfusion nerveuse (Bulletin de thérapeutique, 1892, p. 58).

CRISTIANI — Archives de physiologie, 1893.

CRITCHMAROFF. -- L'iodothyrine (Thèse de Lyon 1897).

- CRITZMANN. -- La médication par la moelle osseuse dans la cachexie palustre (Bulletins de l'Académie de médecine, 1895).
- C. VON NOORDEN. Beitrage zur Theorie und Praxis der Schilddrusentherapie bei Fettleibigkeit und Morbus Basedowii (Zeitsch. f. Prakt. Aertze, janvier 1836).
- DALE (James). Glycosuria from taking thyroid extract (British Journal of Dermatol., 1894).
- DAVAINE. Rhumatisme aigu et poussées aigués de rhumatisme chronique (Journal de médecine interne, février 1898).
- D'ARSONVAL. Historique de la méthode thérapeutique basée sur l'injection des extraits organiques (Bulletins de l'Académie de médecine, 1892, p. 858).
- DEBOVE. Sécrétion interne de l'ovaire et médication ovarienne (Bulletins de la Société médicale des hôpitaux, 1892).

- 154 -

DEBOVE. — Traitement d'un goître exophtalmique par l'iode, Considérations sur le traitement thyroïdien. Provocation du basedowisme et de l'hystérie par ce traitement (Bulletins de la Société médicale des hôpitaux, avril 1899).

DEBOVE et ACHARD. - Trait : de médecine.

DELAUNAY. - Etude et considérations générales sur le rôle fonctionnel de la glande thyroïde (Thèse de Paris 1896-1897).

DEPOUX, - Observation d'un cas d'ataxie locomotrice guéri par les injections sous-cutanées d'un suc retiré des testicules de cobayes venant de mourir (Bullétins de la Société de Biologie, 1891, p. 399).

Bulletins de la Société de Biologie, 1892, p. 794 et 860.

DERRIEN. - Traitement du myxœdème par les injections de liquide thyroïdien (Thèse de Paris 1892-93).

DESPLATS. — Contribution à l'étude de la médication thyroïdienne (Journal des Sciences médicales de Lille, 1896, p. 97).

DIEULAFOY. - Traité de Pathologie interne.

DIXON MANN. - Médication par la moelle osseuse (Semaine médicale, 1894).

DONOVAN. - La médication par la néphrine (Médecine moderne, 1896).

Dor. - La médication par le corps ciliaire Semaine médicale, 1897).

- DRECHSEL. Die Wirksame Substanz der Schilddruse (Centr. Bl. f. Physiol., 1896).
- DUFOURNIER. Injections des liquides organiques au point de vue physiologique et thérapeutique (Thèse de Paris 1892-93).
- EASTERBROOK. A case of chronic insanity which recovered under thyroid treatment (British med. Journal, mars 1895).
- EGASSE. Des injections de liquides organiques (Bulletin de thérapeutique, 1892, p. 337).
- EMMINGHAUS et REINHOLD. Des effets de l'ingestion de corps thyroïde chez les aliénés porteurs de goître (Semaine médicale, 1894. Annexes, p. CLXXIV).
- EWALD. Sur l'emploi thérapeutique des préparations thyroïdiennes (Semaine médicale, 1896, p. 165).
- FAURE. Etude sur le rôle du corps thyroïde en thérapeutique (Gazette des Hôpitaux, 1896, p. 905).
- FISCHER. Rapports entre le corps thyroïde et les organes génitaux chez la femme (Semaine médicale, 1895, p. 527).
- FOURNIER. Contribution à l'étude du traitement de l'obésité par le corps thyroïde (Thèse de Paris 1896).

- FRANÇOIS-FRANK. Indications, contre-indications et dangers de la médication thyroïdienne (Bulletins de l'Académie de Médecine, 10 janvier 1899).
- FRANKEL. De la thyro-antitoxine (Semaine médicale, 1895, p. 511).
- GAIDE. Du traitement thyroïdien dans le goitre, le myxœdème et le crétinisme, et en particulier dans le crétinisme emdémique (Thèse de Bordeaux 1895).
- GAUTHIER. La médication thyroïdienne dans le traitement des fractures avec retard de la consolidation (Semaine médicale, 1897, p. 268).
- GEORGIEWSKY. Wirkung der Schilddrusen præparate (Zeitsch. für klin. med., 1897).
- GILBERT. Etat actuel de l'opothérapie (Gazatte des Hópitaux, 1898, p. 459).

GILBERT et CARNOT. — Technique de la préparation des extraits organiques (Presse médicale, 1898, p. 210).

GILBERT et CARNOT. - L'opothérapie hépatique dans les hémoptysies tuberculeuses (Bulletins de la Société de Biologie, 1897).

- GLEY. Contribution à l'étude des troubles trophiques chez les chiens thyroïdectomisés (Archives de Physiologie, 1894, p. 101).
  - Des effets de la thyroïdectomie (Bulletins de la Société de Biologie, 1892, p. 979).
  - Sur l'action toxique de l'extrait thyroïdien (Bulletin de la Société de Biologie, 1894, p. 830).
  - Nouvelles preuves de l'importance fonctionnelle des glandes thyroïdes (Bulletin de la Société de Biologie, 1893, p. 396).
  - Sur les fonctions du corps thyroïde (Bulletins de la Société de Biologie, 1891, p. 841).
  - Sur les effets de l'extirpation du corps thyroïde (Bulletins de la Société de Biologie, 1891, p. 551).
  - Note sur les effets physiologiques du suc de diverses glandes et en particulier du suc thyroïde (Bulletins de la Société de Biologie, 1891, p. 250).
  - Recherches sur la fonction de la glande thyroïde (Archives de Physiologie, 1892).
  - Présence de l'iode dans les glandules parathyroïdes (Bulletins de l'Académie des Sciences, 1897).
  - Glandes thyroïdiennes accessoires (Bulletins de la Société de Biologie, mars 1895).

- GLEY et THIROLOIX. Injections d'extrait paneraétique (Archives de Physiologie, 1890).
- GOIZET. Plusieurs cas d'emploi du suc testiculaire contre diverses maladies (Bulletins de la Société de Biologie, 1890, p. 101).

GUIART. - Etude sur la glande thyroïde (Thèse de Paris 1896).

- GUINARD et MARTIN Action du suc thyroïdien sur la tension artérielle (Bulletins de la Société de Biologie, février 1899).
- HERMAN. A case of recurrent cancer of the breast treated by oophorectomy and thyroid extract (*The Lancet*, 1898).
- HERTOGHE. De l'influence des produits thyroïdiens sur les organes génitaux et sur les glandes mammaires de la femme : applications à la thérapeutique gynécologique (Semaine médicale, 1896, p. 222).

HILLEMAND. - Organothéraphie et opothérapie, 1899.

- HOMOLLE, Article « Rhumatisme » (Dictionnaire de médecine et de chirurgie).
- HORSLEY. Remarks on the fonction of the thyroid gland; a critical and historical review (British med, Journal, 1892).
- HUTCHINSON. Preliminary note on the active substance in the thyroid (British med. Journal, 1896).
  - On the active constituent of the thyroid gland (British med. Journal, 1897).
- IRSAL. Beitrag zur Rolle der Schilddruse in organismus (Munch. med. Woch., 1896).

JACCOUD. - Cliniques de la Charité.

- JABOULAY La greffe de corps thyroïde et de capsule surrénale dans les maladies de ces glandes (Lyon médical, 1897).
- JAUNIN. La médication par la moelle osseuse dans le purpura hémorragique (Semaine médicale, 1897).

JEULAIN. - La chlorose thyroïdienne (Thèse de Paris 1898).

Jouin. - Médication ovarienne (Bulletins de la Société de Gynécologie, 1896).

JOUSSET. - Thyroïdine, thyroïodine, thyroantitoxine (Art médical, 1896,

p. 193).

 L'opothérapie hépatique dans le diabète sucré (Bulletins de la Société de Biologie, 1896).

LANCEREAUX. - Cliniques de la Pitié, 1890.

La médication thyroïdienne dans le traitement des affections rhumatismales et en particulier de l'artério-sclérose (Journal de médecine interne, janvier 1899). LANCEREAUX. - Les glandes vasculaires sanguines; leur rôle pendant la période de croissance (Semaine médicale, 1893, p. 25).

- LANNELONGUE et LEGROUX. Sur la greffe du corps thyroïde chez l'homme (Bulletins de la Société de Biologie, 1890, p. 135).
- DE LAPERSONNE. Des arthrites infectieuses (Thèse d'agrégation, Paris 1886).
- LEBRETON et VAQUEZ Un cas de myxœdème iufantile. Traitement thyroïdien. Modifications du sang (Bulletins de la Société médicale des Hôpitaux, 11 janvier 1895).
- LEBON. Emploi thérapeutique du corps thyroïde (Gazette des Hópitaux, 1894, p. 887).
- LEICHTENSTERN.- Ueber Myxodem und über Entfettungscuren mit Schilddrusenfutterung (Deutsche medical Wochenschrift, 1894).
- LÉPINE. La thyroiodine (Semaine médicale, 1896, p. 333.
  - Thyroïdine (Semaine médicale, 1896, p. 409).
  - Myopathie progressive améliorée par la médication thyroïdienne (Lyon médical, 1896, p. 35).
  - De la médication thyroïdienne (Semaine médicalc, 1896, p. 57).
- Lesroquoy. -- Contribution à l'étude de la médication thyroïdienne dans l'obésité (Thèse de Lille 1896).
- Lowirz. De la médication thyroïdienne au point de vue historique, physiologique et thérapeutique (Thèse de Bordeaux 1894).
- MAGNUS-LÉVY. Recherches sur l'état des échanges nutritifs sous l'influence de l'ingestion de glande thyroïde (Semaine médicale, 1898, p. 133).
- MANQUAT. Traité de Thérapeutique.
- P. MARIE. De la médication thyroïdienne dans le goitre vulgaire (Bulletins de la Société Médicale des Hopitaux, novembre 1895).
- MARIE et GUEBLAIN. Guérison du myxœdème par l'ingestion de glande thyroïde de mouton. Accidents qui peuvent survenir dans le cours du traitement thyroïdien (Bulletins de la Société Médicale des Hôpitaux, février 1894).
- MARINESCO. La médication pituitaire dars l'acromégalie (Médecine moderne, 1896).
- MASOIN. Influence de l'extirpation du corps thyroïde sur la toxicité urinaire (Archives de Physiologie, 1896, p. 283).
- MENZIES. La médication thyroïdienne dans la syphilis (Semaine médicale, 1894, Annexes, p. CLXX).

- MORDAGNE. Contribution à l'étude de la médication thyroïdienne et des modifications de l'excrétion urinaire après l'ingestion de corps thyroïde (Thèse de Toulouse 1895).
- Mossé. Etat actuel de l'opothérapie (Semaine médicale, 1898, p. 181).
- Moussu. Sur la fonction thyroïdienne (Bulletins de la Société de Biologie, 1892, p. 972).
  - Effets de la thyroïdectomie chez nos animaux domestiques (Bulletins de la Société de Biologie, 1892, p. 271).
  - De la fonction parathyroïdienne (Bulletin de la Société de Biologie, juillet 1898).
- MURRAY. Note on the treatment of myxoedema by hypodermic injections of an extract of the thyroid gland of a scheep (British med. Journal, octobre 1891).
- NOTKINE. Pathogénie de la cachexie strumiprive; la thyroprotéide (Semaine médicale, 1895, p. 138).
- ORAISON. La médication prostatique dans l'hypertrophie de la prostate (Thèse de Bordeaux 1897).
- OTTO LANZ. Ueber thyreoidismus (Deutsch. med. Wochensch., 1895).
  - Ueber Schilddrusen praparate; speciell das aiodin (Berlin klin. Wochensch., 1898).
- OWSPENSKY. Traitement de la tuberculose par le suc testiculaire (Bulletins de la Société de Biologie, novembre 1890).
  - Action exercée par le suc testiculaire sur l'évolution de la tuberculose (Bulletins de la Société de Biologie, 1892, p. 518).
- PAGE and BISHOP. Recurrent carcinoma of the female breast entirely disappearing under the persistent use of thyroid extract (*The Lancet*, 1898, p. 1460).

PETER. - Cliniques médicales.

- PICOT. Les grands processus morbides.
  - Leçons de clinique médicale.
- PITRE. -- La médication thyroïdienne dans le myxœdème (Thèse de Lyon 1895).
- PONCET. Le thyroïdo-éréthisme (Semaine médicale, 1894, p. 171).
- QUÉNU. Traitement des pseudarthroses par la thyroïdine (Semaine médicale, 1888. p. 494).
- RAYMOND. Myxœdème infantile et autres formes du myxœdème. Traitement par l'iodothyrine (*Journal de médecine interne*, mars 1898).
- REVERDIN. Le myxœdème opératoire (Revue médicale de la Suisse romande, octobre 1882).

- RÉMOND et RISPAL. Médication pancréatique (Bulletins de la Société de Biologie, 1893).
- REYNIER et PAULESCO. Glandes thyroïdes; physiologie normale et pathologique (Journal de médecine interne, 1898).

ROBIN. - Thérapeutique appliquée.

ROGER. - Toxicité des extraits des tissus normaux (Bulletins de la Société de Biologie, 1891, p. 727).

SAMOULSON. -- La coexistence de la sclérodermie et des altérations du corps thyroïde (Thèse de Paris 1898).

SCHIFF. - Le corps pituitaire dans le traitement de l'acromégalie (Bulletins de la Société de Biologie, 1897).

SPENDER. — Pathogénie du rhumatisme chronique (British medical Journal, mai 1891).

STABEL. — Traitement thyroïdien du goitre (Semaine médicale, 1896, p. 47).
STRAUSS. — Zur Lehre von der neurogenen under thyrogenen glykosurie (Deutsche med. Wochensch., 1897).

TAILHEFER. - Le goitre s génital » de la femme (Thèse de Toulouse 1894).

TESSIER. - Thyroïdine et corps pituitaire (Art médical, 1896, p. 38).

THIBIERGE. -- Le myxcedème, Paris 1897.

 Le traitement thyroïdien du psoriasis (Annales de dermatologie, 1895, p. 769).

THIROLOIX. - Greffe pancréatique (Bulletins de la Société de Biologie, 1892, p. 966).

TRIBOULET. - Bactériologie du rhumatisme articulaire aigu (Bulletins de la Société de Biologie, janvier 1898).

Vico. - Essai sur la thérapeutique thyroïdienne (Thèse de Paris 1898).

WALTER et MERKLEN. - Société médicale des hôpitaux, novembre 1890.

- WASSERMANN et TARAKI. Une nouvelle manière de concevoir l'immunité artificielle (Semaine médicale, 1898, p. 11).
- WEBER. Effets de la thyroïdectomie sur les échanges organique (Semaine médicale, 1895, p. 219).
- WENDELSTADT. Entfettungseuren mit Schildrusenfutterung (Deutsche med. Wochensch., 1894).
- Woop. La médication splénique dans la maladie de Basedow (Bulletins de la Société de Biologie, 1897).

Yvon. - Pharmacologie du corps thyroïde (Archives de neurologie, 1896).

Bordeaux. - Imprimerie du Midi, P. CASSIGNOL, 91, rue Porte-Dijeaux.

