



Thèse

1897

Open Access

This version of the publication is provided by the author(s) and made available in accordance with the copyright holder(s).

Contribution à l'étude des glandules parathyroïdiennes

Ferrari, Ernest

How to cite

FERRARI, Ernest. Contribution à l'étude des glandules parathyroïdiennes. Doctoral Thesis, 1897. doi: 10.13097/archive-ouverte/unige:27236

This publication URL: <https://archive-ouverte.unige.ch/unige:27236>

Publication DOI: [10.13097/archive-ouverte/unige:27236](https://doi.org/10.13097/archive-ouverte/unige:27236)

CONTRIBUTION
A L'ÉTUDE
DES GLANDULES
PARATHYROÏDIENNES

THÈSE

*présentée à la Faculté de Médecine de l'Université de Genève
pour obtenir le grade de docteur en médecine*

PAR

Ernest FERRARI



GENÈVE

IMPRIMERIE P. DUBOIS, QUAI DES MOULINS

—
1897

La Faculté de Médecine autorise l'impression de la présente thèse, sans prétendre par là émettre d'opinion sur les propositions qui y sont énoncées.

Le Doyen,
A.-II. VAUCHER.

Genève, le 23 novembre 1897.

A MONSIEUR LE DOCTEUR H. CRISTIANI

FAIBLE TÉMOIGNAGE DE RECONNAISSANCE



INTRODUCTION

La découverte des glandules parathyroïdes est très récente et cependant il existe déjà une littérature très riche sur ce sujet. Il est vrai que Sandström¹ avait déjà en 1882 signalé et même assez bien décrit ces organes chez plusieurs espèces animales, mais cette découverte était restée ignorée jusqu'en 1892, moment où Gley, Cristiani et beaucoup d'autres auteurs après eux reprirent la question et l'étudièrent sous les rapports anatomique, physiologique et embryologique.

Malgré ces nombreuses recherches on ne peut cependant dire encore aujourd'hui que la question de la connaissance de ces glandules soit résolue sous aucun point de vue, car on ne sait précisément, si ces organes sont, comme Gley l'avait pensé, des organes thyroïdiens à l'état embryonnaire ou plutôt des organes de nature particulière et à fonction propre.

¹ Les notes bibliographiques sont à la fin du travail par ordre alphabétique.

J'ai essayé d'après les conseils et sous la direction de M. Cristiani de faire quelques expériences dans le but d'apporter quelque lumière à cette étude.

Avant d'en donner les détails je vais exposer brièvement l'état de la question.

Anatomie et Histologie.

Sandström a décrit dans le voisinage du corps thyroïde des glandules, qu'il appelle parathyroïdes et qu'il a trouvés chez l'homme, le chien, le chat, le bœuf, le cheval et le lapin.

Au point de vue de la structure, ces glandules présentent le plus souvent des lobules, qui ne sont pas séparés ou qui ne le sont que d'une manière incomplète et indistincte ; ces organes sont renfermés dans une coque de tissu conjonctif, qui se continue avec le rare tissu conjonctif interlobulaire. Les lobules se montrent à un faible grossissement composés d'une masse granuleuse, dans laquelle on peut distinguer à un plus fort grossissement des cellules serrées les unes contre les autres, contenant des noyaux ronds et homogènes, à peu près de la grandeur d'un globule rouge, avec très peu de protoplasma finement granulé autour ; en général les cellules ne sont pas bien limitées, mais les noyaux se trouvent pour ainsi dire dans une masse cohérente de protoplasma. Sur des pièces moins fraîches et sur des préparations fixées à l'acide chromique on voit les cellules dans les mailles d'un

réticule, comme dans les organes lymphoïdes, elles ont des contours sinueux, indistincts et semblent formées d'une substance très granuleuse, qui d'après Sandström pourrait provenir de la substance cellulaire pendant le durcissement ou dans les pièces moins fraîches de la dissolution de cette substance sous l'influence d'une putréfaction incipiente.

Le protoplasma ne présente souvent qu'une couche très mince autour du noyau ; parfois on en trouve davantage.

Les cellules contiennent très souvent des globules de graisse, souvent en si grand nombre qu'elles semblent être dégénérées graisseusement. Outre les globules de graisse on rencontre aussi dans les cellules isolées d'autres globules homogènes réfringents, qui ne se colorent pas par l'acide chromique, ne se dissolvent pas dans les acides, ni dans les essences et les éthers, et semblent avoir tous les caractères de la substance colloïde. Outre ces cellules très pauvres en protoplasma, on trouve parfois aussi des cellules distinctement limitées entre elles avec beaucoup de protoplasma très granuleux, qui se réunissent en groupes plus ou moins grands se trouvant en général à la surface de la glandule et parfois aussi dans son intérieur. Le noyau de ces cellules est le plus souvent recouvert de protoplasma très réfringent.

La structure des glandules présente des variations non seulement chez les différents individus, mais aussi sur les différentes préparations d'une même glandule. Souvent la coupe de la glandule présente une masse de cellules réunies, qui ne sont séparées par place que par des vaisseaux, qui entrent dans la glandule accompagnés d'un peu de tissu conjonctif. Les nom-

breux capillaires qui parcourent la glandule ne sont par contre pas entourés de tissu conjonctif, de sorte que leurs parois se trouvent immédiatement en contact avec la cellule. Dans d'autres cas le tissu conjonctif interstitiel suit en grande quantité les ramifications vasculaires, ce qui donne au tissu de la glandule un aspect cloisonné plus ou moins prononcé. Les deux éléments histologiques, dont est formée la totalité de la substance glandulaire, les cellules et le tissu conjonctif enveloppant les vaisseaux forment alors deux réseaux, dont l'un s'introduit dans les mailles de l'autre.

Assez souvent on trouve dans une préparation des espaces creux, qui contiennent dans la plupart des cas un corps tout à fait transparent, homogène et fortement réfringent, ordinairement de forme ronde, parfois elliptique qui ne remplit pas toujours complètement l'alvéole (matière colloïde).

La paroi de l'alvéole est formée de cellules glandulaires souvent disposées en plusieurs couches, suivant la grandeur de l'alvéole et des amas cellulaires, et lorsque les alvéoles sont relativement grands leurs parois sont formées par une couche unique de cellules. Les cellules qui se trouvent tout près des alvéoles sont parfois plus riches en protoplasma ou ont une forme modifiée, plus cylindrique, un peu agrandies d'un côté et le noyau disposé dans cette partie élargie. Souvent on trouve dans un globule glandulaire plusieurs alvéoles de différente grandeur ou disposés en séries, l'un près de l'autre dans une travée cellulaire ou dans un follicule très étendu. La formation des alvéoles est pourtant une chose exceptionnelle et ne s'étend jamais à toutes les cellules glandulaires.

mais ne se présente d'habitude que dans des endroits isolés du parenchyme glandulaire.

Ce sont alors les cellules plus grandes, plus riches en protoplasma et très réfringentes et qui se trouvent habituellement à la surface de la glande, qui prennent part à la formation de ces alvéoles.

De la capsule de la glande partent des travées de tissu conjonctif en nombre et en quantité différente, selon l'arrangement de la substance glandulaire. Les glandules sont pauvres en vaisseaux sanguins. Les ramifications artérielles s'étendent plus spécialement dans les travées conjonctives. Les plus grands et nombreux troncs veineux suivent en général les artères, en partie ils se trouvent dans la capsule de la glande ou dans des sillons à sa surface. Le réseau capillaire se trouve entre les cellules sans interposition de tissu conjonctif. Sandström n'a pas trouvé de nerfs ni de vaisseaux lymphatiques.

Les glandules du chien et du chat présentent une très grande différence avec celles de l'homme ; la masse glandulaire paraît toujours formée de cellules réunies ; les cellules ressemblent complètement à celles décrites chez l'homme, cependant Sandström n'a pas trouvé de granulations graisseuses, ni colloïdes. Chez le bœuf la structure de la glandule est différente ; la glandule est divisée en parties plus ou moins grandes, irrégulières, séparées les unes des autres par un tissu conjonctif abondant. Les cellules sont un peu plus grandes que chez l'homme et contiennent plus de protoplasma renfermant parfois des granulations graisseuses et d'autres fois des pigments jaunes bruns. Parfois Sandström a trouvé au milieu de la substance glandulaires quelques alvéoles com-

plètement distincts du reste de la substance glandulaires, semblables à ceux de la glande thyroïde et remplies de matière colloïde.

Chez le cheval les cellules ressemblent à celles trouvées chez le bœuf et contiennent souvent des pigments jaunes-bruns, spécialement celles à la surface des follicules.

Chez le lapin la substance glandulaire consiste en une masse cellulaire compacte, traversée par un réseau capillaire à fines mailles ; les follicules sont séparés avec formation d'alvéoles. Dans chaque cellule se trouve constamment un globule de graisse, souvent du volume du noyau cellulaire.

Gley et Physalix, qui ont étudié (1893) la structure des glandules thyroïdiennes chez le chien la comparent à celle de la thyroïde embryonnaire ; ils spécifient toutefois que les cellules constituant les amas lobulaires de la glandule fixent les matières colorantes beaucoup plus fortement que le tissu de la glande thyroïde et qu'on ne trouve dans la glandule ni vésicules thyroïdiennes ni substance colloïde. Les vaisseaux de la glandule pénètrent entre les mailles du réseau constitués par les travées épithéliales anastomosées.

Cristiani dans un travail « Sur l'anatomie et la physiologie des glandes et glandules thyroïdiennes chez le rat » fait remarquer à propos de la glandule que ses noyaux sont plus gros, les cellules arrondies et qu'il n'y a pas de substance colloïde dans les alvéoles dont la lumière est presque nulle : il a été un des premiers, qui ait donné des desseins histologiques de la glandule. Ces détails sont très bien représentés sur

la figure 8 de la planche annexée au travail. A gauche de la figure on voit une partie de la glande thyroïde avec ses alvéoles adultes, contenant de la matière colloïde, parfois très abondante ; les épithéliums qui tapissent les alvéoles sont cubiques, parfois presque cylindriques. A droite, séparée de la première par du tissu conjonctif lâche, se voit la glandule, dont les alvéoles sont petits et contiennent des cellules arrondies qui ne renferment point de substance colloïde. Les vaisseaux, particulièrement les capillaires, sont infiniment moins nombreux et moins développés dans la glandule que dans la glande.

Prenant, en étudiant la glandule embryonnaire a pu se convaincre que, contrairement à l'opinion de Gley et Physalix, celle-ci dès les premiers stades se laisse facilement différencier de la glande thyroïde.

« Sans doute, dit-il, la glandule thyroïdienne et la glande thyroïde ont en commun ce caractère d'être composées de travées anastomosées en un réseau, laissant entre ses mailles un réseau capillaire sanguin. Mais bien d'autres organes, que l'on n'a jamais songé à identifier histologiquement à la thyroïde, le foie par exemple, sont dans ce cas. Les cellules de la glandule sont nettement délimitées les unes des autres. Leurs noyaux sont relativement petits ; les cellules de la thyroïde ont des caractères opposés. La glandule possède une structure réticulée et trabeculaire, alors que cette constitution n'est pas encore acquise à la thyroïde ! »

Verstræten et Vanderlinden décrivent ainsi la structure des glandules thyroïdiennes du lapin : « le parenchyme est composé de cordons cellulaires délimités par des travées fibreuses partant de la face interne de la coque conjonctive, qui entoure tout

l'organe. Le stroma conjonctif est épais à son origine, très peu abondant dans ses dernières ramifications ; il renferme des vaisseaux très nombreux, qui au centre du lobule paraissent être en contact quasi immédiat avec les cellules propres de l'organe. Ces dernières forment des cordons cylindriques entourés de toute part d'un réseau très serré de capillaires et de vaisseaux. Les vaisseaux et les capillaires sont partout nettement délimités et pourvus d'une paroi distincte, mince, à noyaux endothéliaux bien apparents. Les cordons cellulaires sont pleins et composés de cellules nettement épithéliales. Leur protoplasma est clair, légèrement granuleux vers la périphérie de la cellule, hyalin et transparent vers le centre et au voisinage du noyau : ce dernier est gros et contient ordinairement un ou deux petits nucléoles.

Par l'examen d'une coupe bien réussie on peut se convaincre que toutes les cellules sont bien délimitées ; les cordons cellulaires sont plus ou moins épais ; ils se composent d'après les hasards de la coupe d'une ou plusieurs rangées de cellules cylindriques ou polygonales ; cependant la plupart sont constitués d'une rangée double de cellules. On y trouve des granulations graisseuses autour du noyau, souvent même elles empiètent sur ce dernier. Au centre des glandules existent des vaisseaux volumineux entourés de substance conjonctive. Les ramifications qu'ils émettent pénètrent entre les cordons cellulaires. »

Kohn préfère d'emblée donner aux glandules dites thyroïdiennes le nom de corpuscules épithéliaux (externe et interne), pour ne préjuger en rien de leur valeur, de leur origine, ni de leurs fonctions ; il décrit,

suivant les différentes espèces animales, trois types différents de structure de ces organes :

1° Le corpuscule est constitué par une masse cellulaire non disposée en réseau, découpée seulement par quelques minces septa vasculo-conjonctifs.

2° Le tissu épithélial est réparti en cordons vari-queux séparées par d'épaisses travées de tissu interstitiel.

3° Le corpuscule peut enfin être lobulé ; les divers lobules séparés les uns des autres par d'épaisses lames vasculo-conjonctives, se laissent eux-mêmes décomposer en cordons cellulaires alternant avec de minces lamelles connectives servant de support à d'étroits capillaires. Ce corpuscule présente parfois aussi une structure acineuse, mais jamais de vésicules colloïdes et l'auteur n'a pu davantage constater la tendance à la transformation en tissu thyroïdien.

Schaper a étudié chez le veau et la brebis adulte les glandules épithéliales, qu'on rencontre dans le voisinage du corps thyroïde. Pour lui leur structure est identique avec celle du corps thyroïde embryonnaire ; il admet que sous l'influence de certaines circonstances encore indéterminées elles peuvent continuer leur évolution vers le tissu thyroïdien typique, mais cette transformation s'opère dans une partie seulement et non dans la totalité de l'organe.

Cette métamorphose, dit-il, aboutit à la formation de tissu thyroïdien avec follicules colloïdes, ou bien à la dégénérescence kystique pathologique, telle qu'il a pu l'observer dans 5 ou 6 cas.

C'est le seul auteur, avec Sandström, qui décrive dans les lobules de cette glandule la production de tissu colloïde.

Schmidt, dans son étude sur le processus de la sécrétion de la substance colloïde chez le chien et le chat, signale l'existence des corpuscules épithéliaux interne et externe, qu'il considère comme du tissu embryonnaire.

Chez le chien, dit-il, le corpuscule épithélial présente des cordons, où les cellules sont disposées concentriquement autour d'un point médian, où apparaît assez souvent une petite lumière ou bien une petite quantité de substance colloïde. Tout cet organe donne l'impression d'un tissu, qui a tendance à se différencier davantage. Dans une préparation il dit avoir rencontré un follicule complètement développé, avec une paroi composée d'une seule assise de cellules épithéliales et dans lequel se trouvait un produit de sécrétion finement granuleux ou de débris cellulaires : on y trouvait aussi quelques cellules colloïdes.

Physiologie.

Au point de vue physiologique les glandules ont fait l'objet de nombreux travaux, surtout dans ces toutes dernières années.

Le premier qui attira l'attention sur les glandules décrites dix ans auparavant par Sandström, fut Gley, en 1892, en publiant le résultat de ses expériences sur la thyroïdectomie chez le lapin.

Gley avait trouvé que contrairement à l'idée admise à cette époque et basée sur la puissante autorité scientifique de Schiff, la thyroïdectomie chez le lapin, loin d'être inoffensive, devenait rapidement et fatalement mortelle, comme chez les autres animaux, si on avait soin de la faire *complète*, c'est-à-dire d'enlever avec la glande thyroïde principale aussi les deux petites glandules, qui se trouvaient dans son voisinage et qui correspondaient aux glandules parathyroïdes de Sandström. Si ces glandules étaient laissées en place, l'animal ne mourait pas. De là à conclure à la suppléance fonctionnelle des glandules et des glandes thyroïdiennes il n'y avait qu'un pas. Gley le franchit et déclara, que les glandules, dont la structure était celle

du corps thyroïde embryonnaire, évoluaient après l'extirpation de la glande thyroïde vers l'état adulte et se transformaient en tissu thyroïdien.

D'après Gley et Physalix, après l'ablation de la glande thyroïde, les glandules laissées en place s'hypertrophient. Cette augmentation de volume tient aux modifications histologiques, qui sont survenues dans la structure de l'organe. Si l'on enlève ces glandules au bout de 40 jours on peut constater sur des coupes les faits suivants : au lieu d'un tissu dense constitué par des amas cellulaires de la glandule normale, on voit à un faible grossissement, une grande quantité d'espaces clairs, arrondis, contenant de la matière colloïde.

Toutefois ces follicules de nouvelle formation ne sont pas aussi grands, aussi distendus que dans la glande proprement dite et on peut observer tous les intermédiaires dans l'évolution de ces follicules, depuis l'amas cellulaire, dont les cellules commencent à être séparées par la sécrétion spécifique, jusqu'au follicule complet, constitué par une simple couronne épithéliale refoulée à la périphérie par la masse de substance colloïde centrale. A un fort grossissement on reconnaît que les cellules dans les follicules en voie d'évolution, ont beaucoup augmenté de volume, que les noyaux sont plus gros et que la zone protoplasmique est plus visible. Cette activité cellulaire est en rapport avec une vascularisation plus riche. Dans les espaces conjonctifs clairs les vaisseaux sont plus nombreux et plus larges. Aussi les travées conjonctives, à peine visibles dans les glandules normales-ont-elles pris un développement très marqué.

Ce développement se traduit par la formation d'un

véritable hyle autour du pédoncule vasculaire. Ainsi vascularisation abondante, hypertrophie des éléments épithélioïdes, séparation des amas cellulaire en follicules et même formation de véritables vésicules thyroïdiennes sont les grands caractères constatés.

Verstræten et Vanderlinden ont vu après l'extirpation du corps thyroïde survenir des modifications dans les glandules, tant macroscopiques que microscopiques ; d'embryonnaire qu'il était l'organe devient adulte ; ces cellules sont mieux formées, plus développées. elles semblent prêtes à remplir la fonction nouvelle qui leur est échue.

Les idées de Gley, et des auteurs cités, sur la suppléance des glandules thyroïdiennes sont également partagées par de Quervain, à Berne, Cadéac et Guinard, à Lyon, Rouxeau, à Nantes ; mais aucun de ces expérimentateurs n'a publié jusqu'ici de relation détaillée de ses expériences, à l'exception de Rouxeau, dont nous citerons plus tard le travail en détail.

Mais il existe aussi un camp opposé qui n'admet pas la suppléance fonctionnelle de la glande thyroïdienne par les glandules, ce qui était à prévoir, d'ailleurs, d'après ce que nous avons vu de la différence de structure histologique de ces organes.

Hofmeister n'a pas pu constater sur les glandules thyroïdiennes laissées en place après la thyroïdectomie, de modifications de leur structure ou d'hypertrophie. Pour lui l'ablation du corps thyroïde chez les jeunes lapins donne lieu à une cachexie typique à marche chronique. Par l'ablation simultanée des glandules parathyroïdiennes on peut, chez le lapin, provoquer une tétanie aiguë mortelle. On ne constate

jamais, d'après cet auteur, de transformation histologique des glandules thyroïdiennes, mais une adaptation lente de l'animal à l'état thyroïdoprive.

Simon, de Nancy, se plaçant au point de vue de l'histologie et de l'embryologie, admet que rien ne justifie l'idée de suppléance entre le corps thyroïde et les glandules.

Blumreich et Jacoby (1896) contestent les faits observés par Gley et résument ainsi les résultats obtenus par eux-mêmes :

1° Il n'y a aucune parenté histologique entre les glandules et la glande thyroïdienne du lapin ;

2° Une relation embryologique de ces formations est encore douteuse ;

3° La conservation ou l'ablation des glandules accessoires n'a aucune influence sur le pronostic de la vie des animaux, et pour ce qui tient aux phénomènes postérieurs il est à remarquer que les lapins thyroïdectomisés, soit complètement, soit incomplètement, deviennent en partie cachectiques, en partie succombent à l'opération ;

4° Le pronostic de la thyroïdectomie n'est pas meilleur, lorsque les deux glandules sont laissées en place, que lorsqu'on n'en laisse qu'une seule ;

5° Dans tous les cas on observait une hypertrophie des glandules accessoires laissées en place et une vascularisation plus riche que normalement ;

6° L'examen histologique des glandules accessoires laissées in situ ne montre aucun changement de structure ; de même il n'y a aucun changement dans le tissu de la glande thyroïde, quand c'est celle-ci qui est laissée en place ;

7° Les auteurs refusent donc aux glandules thyroï-

diennes un rôle en rapport avec la suppléance du corps thyroïde :

8° Enfin, d'après eux, il n'y aurait pas de différence entre la thyroïdectomie complète et incomplète et seule l'extirpation du corps thyroïde serait décisive.

Moussu qui dès le commencement s'est toujours opposé aux conclusions de Gley, a pratiqué la parathyroïdectomie chez le chien, le chat, la chèvre et le cheval.

La parathyroïdectomie chez le chien comprend deux séries : dans la première, comprenant au total quatorze sujets parathyroïdectomisés en 1893, quatre en 1894, cinq en 1896, tous les animaux succombèrent à l'opération après avoir présenté tous les accidents mortels, que l'on rattachait autrefois à l'opération de la thyroïdectomie totale ; dans la seconde série comprenant neuf sujets opérés en 1894, quatre en 1895 et deux en 1896, les animaux survécurent à l'opération, mais l'auteur ajoute que par difficulté opératoire il n'avait enlevé le plus souvent que deux à trois parathyroïdes et que, dans la presque totalité des autopsies des sujets sacrifiés plus tard, il retrouva une ou deux glandules vérifiées anatomiquement et histologiquement. La parathyroïdectomie chez le chat comprend un total de dix-sept opérations et détermine l'apparition d'accidents mortels ; l'opération est difficile et parfois il a fallu deux ou trois interventions successives ou ne la faire que d'un côté, lorsque l'isolement des glandules était impossible dans la thyroïde opposée.

Chez la chèvre, sur un assez grand nombre d'opérations il n'a pas pu obtenir de résultats concluants, à cause de la difficulté de l'ablation des parathyroïdes.

Chez le cheval il a fait une seule parathyroïdectomie, avec résultats négatifs.

En résumé, sur les cinquante-cinq parathyroïdectomies pratiquées par Moussu chez les carnassiers trente-deux des opérés ont succombé, avec les accidents aigus connus et vingt-trois ont résisté ; chez ces derniers la parathyroïdectomie a été incomplète par difficulté opératoire.

Ces résultats expérimentaux et d'autres que Moussu se réserve de faire connaître prochainement, l'autorisent à admettre pour les organes thyroïdiens et parathyroïdiens l'existence de deux fonctions distinctes : l'une thyroïdienne, dont la suppression n'entraîne que des troubles chroniques ; l'autre parathyroïdienne, dont la suppression provoque des accidents aigus.

Vassale et Generali (1896) ont publié dans les *Archives italiennes de Biologie* les résultats de leurs expériences sur les glandules thyroïdiennes. Ces expérimentateurs n'ont pas constaté non plus de processus d'hyperplasie des glandules après la thyroïdectomie, car s'ils ont rencontré quelques rares mitoses dans ces cas, ils les ont aussi trouvées dans les petites glandules parathyroïdes de jeunes lapins normaux, qu'ils avaient examinés comme contrôle. Tous ces faits : la présence constante de ces glandules chez les mammifères, leur structure caractéristique et stable, même chez les animaux thyroïdectomisés, et surtout le fait qui a été déjà cité, notamment que ces petites glandes continuent pendant la vie extra-utérine, comme les autres tissus de l'organisme, à croître par karyokinèse de leurs éléments, portèrent les auteurs à croire qu'elles ne devaient pas être considérées comme de résidus embryonnaires, mais comme des

organes spéciaux, dont la fonction restait à déterminer.

Ils instituèrent donc en mars 1894 sur des chats adultes une double série d'expériences : dans l'une ils extirpaient les glandules parathyroïdiennes, en laissant en place le corps thyroïde ; dans l'autres ils extirpaient le corps thyroïde laissant en place les glandules parathyroïdiennes, avec une très petite portion de substance thyroïdienne annexée pour ne pas trop les isoler et courir le risque de compromettre leur nutrition et leur fonction. Ils ont suivi attentivement les effets de ces opérations, effets qui furent mortels au bout de plusieurs mois, à longue échéance. A cette époque ils opéraient en enlevant une seule glandule. Lorsque Nicolas et Kolm eurent signalé l'existence de quatre glandules au lieu de deux de chaque côté, ils entreprirent l'étude méthodique et attentive de thyroïdes de chats et de chiens coupées en séries et après avoir ainsi étudié pour leur propre compte et bien précisé topographiquement la présence des quatre glandules, ils en pratiquèrent l'ablation chez des chats et des chiens adultes, en respectant le corps thyroïde. Les expériences sont au nombre de dix-neuf (10 chats et 9 chiens) ; les symptômes morbides qui suivent l'ablation des glandules thyroïdiennes sont analogues à ceux que l'on observe à la suite de la thyroïdectomie complète chez le chien et chez le chat, c'est-à-dire de l'extirpation simultanée du corps thyroïde et des glandules parathyroïdiennes.

Dans une autre série d'expériences les auteurs varient le procédé opératoire et étudient les effets de l'extirpation des quatre glandules thyroïdiennes internes seules) l'extirpation des deux glandules externes

seules a déjà été faite par les auteurs précédents) et encore d'autres combinaisons, dont les détails suivent :

1^o Extirpation des deux glandules parathyroïdes d'un côté ; des quatre chiens chez lesquels ils ont enlevé les deux glandules droites, aucun ne présente de troubles sauf un qui se remit ensuite ;

2^o Extirpation des quatre glandules parathyroïdes, celles d'un côté dans un premier temps, celles de l'autre dans un second temps. La mort survint chez les trois chiens ainsi opérés à la suite de la seconde opération, c'est-à-dire de l'extirpation des glandules parathyroïdes gauches, qu'on enlevait 10 à 15 jours après les droites ;

3^o Extirpation des deux glandules parathyroïdiennes internes : un seul animal ainsi opéré ne ressentit aucun trouble ;

4^o Extirpation des quatre glandules parathyroïdes, les internes dans un premier temps, les externes dans un second. De deux chiens, tous les deux moururent dans le délai de vingt-six jours, après le second temps de l'opération ;

5^o Extirpation de trois glandules parathyroïdes, externe et interne d'un côté et seule l'interne de l'autre. L'opération a été faite en un seul temps et de deux chiens ainsi opérés l'un présenta de symptômes morbides passagers, l'autre rien du tout ;

6^o Extirpation dans un premier temps de trois glandules parathyroïdes, à savoir : de l'externe et de l'interne d'un côté et de l'externe seulement de l'autre. Extirpation dans un second temps du lobe thyroïdien contenant la quatrième parathyroïde. Mort après le second temps d'un seul chien ainsi opéré ;

7° Extirpation complète du lobe thyroïdien d'un côté et de la glande parathyroïde externe de l'autre côté. Un seul chien qui ne présente aucun trouble ;

8° Extirpation de deux lobes thyroïdiens en ne laissant en place que les deux parathyroïdes externes. Sur quatre chiens trois ne ressentirent aucun trouble, un se remit ensuite ;

9° Extirpation des deux lobes thyroïdiens ne laissant en place qu'une parathyroïde externe. Des deux chiens l'un présenta quelques phénomènes, du reste passagers, l'autre rien du tout.

Les auteurs en se basant sur leurs expériences se bornent à déclarer l'importance fonctionnelle des quatre glandules parathyroïdes.

Le dernier travail sur cette question est celui de Rouxeau dans les *Archives de Physiologie* de cette année (janvier 1897). L'auteur nous donne la relation de cent trois opérations chez le lapin. Dans une première série d'expériences (46) il pratique la thyroïdectomie complète en un temps (ablation du corps thyroïde et des glandules parathyroïdes simultanément). La mort arrive chez la majorité des opérés du premier au troisième jour. De ces quarante-six expériences il tire les conclusions suivantes :

1° Après la thyroïdectomie totale en un temps les quatre cinquièmes des opérés ont présenté des symptômes nerveux formidables et caractéristiques, qui semblent indiquer que la cause principale de la mort doit être cherchée dans une lésion ou un trouble fonctionnel du système nerveux ;

2° Tous les animaux qui ont succombé, soit dans les premiers jours comme c'est le cas pour les trois quarts des opérés, soit après une survie plus ou moins longue,

mais surtout dans ces derniers cas, étaient atteints de lésions pulmonaires graves. Ces lésions jouent évidemment un rôle accessoire comme cause de la mort rapide à la suite de l'opération, mais leur rôle paraît prépondérant pour expliquer la mort tardive.

Dans une seconde série d'expériences il pratique des opérations partielles. Elles sont au nombre de cinquante-sept et à l'exception d'une seule mort la nuit même qui suivit l'opération, tous les animaux ont pu être observés d'une façon suivie. Or, un seul a présenté les symptômes si caractéristiques qui presque toujours ont suivi la thyroïdectomie complète en un temps. De là il formule une première conclusion : l'ablation du corps thyroïde, lorsqu'une des glandules au moins est respectée, n'est suivie d'aucun des symptômes nerveux si graves et si caractéristiques, qui sont la conséquence presque fatale de l'opération complète.

Par le fait ensuite que de tous ces opérés un seul a succombé en moins de 24 heures et que les morts les plus précoces qu'il a relevées, sont survenues le septième, le huitième et le dixième jour chez les trois lapins qui présentaient à l'autopsie tous les trois l'existence de lésions pulmonaires graves (hépatisation d'un lobe ou de tout un poumon), ainsi que huit autres animaux, qui ont succombé dans des délais variant d'un à six mois, il tire deux autres conclusions.

1° La thyroïdectomie incomplète est une opération à peu près inoffensive.

2° Après la thyroïdectomie partielle, les lapins qui meurent (et c'est le cas le plus rare), meurent plus ou moins tardivement de pneumonie.

Pour ce qui tient au rôle des glandules dans cette

série de thyroïdectomies. Rouxéau dit, qu'une différence si tranchée entre la gravité respectivo des deux opérations, qui ne diffèrent entre elles que par un traumatisme absolument insignifiant, en plus ou en moins, doit vraiment sembler une preuve formelle que l'absence d'accidents et la survie dans la thyroïdectomie partielle sont uniquement dues à la conservation de la fonction glandulaire.

Une autre preuve, ajoute-t-il, du rôle important joué en pareil cas par les glandules est fournie par une constatation, qu'il a pu faire en maintes reprises, après Gley, c'est-à-dire qu'à la suite de l'ablation du corps thyroïde le poids des glandules augmente sensiblement en même temps que la vascularisation déjà si marquée de ces petits organes semblent s'accroître.

Dans une troisième série d'expériences il pratique des opérations complètes en deux temps, treize fois il a enlevé les glandules parathyroïdes dans une seconde opération faite en général douze à treize jours après la première. Chez cette dernière catégorie d'opérés la gravité a été tout aussi grande qu'après l'opération complète en un temps, si même elle n'a pas été supérieure.

La survie a peut-être été plus longue que chez les opérés de cette série, car c'est ainsi que quatre ont succombé le deuxième jour, quatre le troisième jour, un le cinquième jour, un le huitième jour. Les lésions pulmonaires trouvées à l'autopsie ont été les mêmes.

L'auteur en somme admet que, lorsque l'ablation des glandules n'est pas faite plus de douze à quinze jours après l'extirpation du corps thyroïde, la mort est le résultat presque infaillible de l'opération et sans entrer à discuter la nature intime de la fonction glandulaire.

dulaire, à savoir : si les glandules sont des thyroïdes embryonnaires n'attendant pour se développer dans ce sens que la suppression de la glandule principale, ou si elles sont des organes, dont la fonction différente jusqu'à un certain point peut suppléer dans une certaine mesure le corps thyroïde absent, il se contente de dire que les glandules parathyroïdes deviennent nécessaires à la vie chez le lapin dès que le corps thyroïde vient à manquer.

RECHERCHES PERSONNELLES

L'étude que nous venons de faire dans la première partie de notre travail nous montre l'existence de deux théories sur les glandules thyroïdiennes. La première considère ces glandes comme des organes thyroïdiens embryonnaires, capables de se développer dans des conditions spéciales et de remplacer le corps thyroïde.

La seconde, par contre, nie cette suppléance et considère les glandules comme des organes spéciaux.

Pour apporter une contribution personnelle à la question nous avons voulu voir tout d'abord comment se comportaient les greffes des glandules thyroïdiennes comparativement à celles du corps thyroïde.

Pour nous rendre compte de l'évolution histologique des greffes de la glande thyroïde nous ne pouvions mieux faire que nous tenir au mémoire de M. Cristiani, publié dans les *Archives de Physiologie* (1894, I).

Cet auteur a examiné, en effet, histologiquement des greffes de glande thyroïde de différente date, de dix-huit à vingt-quatre heures, de trois jours, de cinq jours, de neuf jours, de quarante-cinq jours, de deux mois et demi jusqu'à deux ans et par l'étude sys-

tématique de cette série progressive de greffes thyroïdiennes, il montre que le corps thyroïde greffé, après avoir passé par le stade de tuméfaction trouble revient à l'état embryonnaire et depuis ce moment commence à se régénérer. La régénération se fait depuis la périphérie et progresse vers le centre en relation avec les vaisseaux de nouvelle formation. La rapidité de son évolution est en rapport direct avec les dimensions de l'organe, car les greffes de grandes dimensions sont moins vite régénérées que les greffes de petites dimensions et les portions des lobes plus vite que les lobes entiers.

Dans une première série de recherches faites en collaboration avec M. Cristiani et dont une note a été communiquée à la Société de Biologie de Paris (9 octobre 1897) nous avons étudié ce que deviennent les glandules thyroïdiennes, lorsqu'on les greffe dans le tissu cellulaire sous-cutané.

Nous rappelions dans cette note les expériences de Cristiani ayant trait aux greffes de tissu thyroïdien embryonnaire. Cet auteur avait réussi à pratiquer des greffes avec du tissu thyroïdien d'embryon et de fœtus à terme et avait observé d'abord que la structure du corps thyroïde à ce stade de développement ne ressemble nullement à la structure de la glandule, à aucun moment de son évolution. Il avait démontré, en outre, que ces greffes évoluaient vers le stade de tissu thyroïdien adulte.

Nous avons poursuivi pour notre compte ces recherches sur la greffe des glandules parathyroïdes et nous allons en exposer les résultats.

Nous avons essayé de greffer des glandules thyroïdiennes et cela tant à des animaux thyroïdectomisés.

soit totalement, soit partiellement, qu'à des animaux non thyroïdectomisés.

Ces greffes des glandules étaient pratiquées, soit isolément, soit accompagnées de parties du corps thyroïde auquel elles étaient adhérentes. Ces greffes examinées toujours au point de vue histologique se comportent de la manière que nous allons exposer.

Nous rapportons brièvement les observations des animaux que nous avons opérés.

I. Expériences sur les rats.

On sait que chez ces animaux, comme Cristiani l'a décrit, les glandules thyroïdiennes sont enchâssées dans les lobes du corps thyroïde, de manière qu'il est impossible d'extirper la glande sans enlever en même temps les glandules.

Expérience n° 1.

Rat, trois mois, mâle : extirpation des deux lobes du corps thyroïde, qui sont greffés, en entier, dans la cavité péritonéale. L'animal présente, pendant les premiers huit jours qui suivent l'opération, quelques phénomènes tétaniques de peu d'importance et après ce temps ne se distingue en rien d'un rat normal. Guérison des plaies par première intention.

Une des greffes est enlevée 74 jours après l'opération ; elle était fortement adhérente au bord antérieur du foie.

Expérience n° 2.

Rat adulte, femelle. Ablation d'un lobe du corps thyroïde (le gauche), qui est immédiatement greffé dans la cavité abdominale. Ne présente aucun phénomène pendant tout le temps qui a suivi l'opération. Guérison des plaies par première intention. Ablation de la greffe neuf jours après l'opération ; elle est adhérente à la paroi abdominale.

Expérience n° 3.

Rat adulte. Ablation incomplète des deux lobes du corps thyroïde qui sont immédiatement greffés dans la cavité abdominale. Quelques spasmes dans les pattes postérieures dans la soirée. Ablation d'une greffe le troisième jour : adhérences lâches de la greffe avec l'épiploon. L'animal guérit sans troubles graves.

Expérience n° 4.

Petit rat, femelle, deux mois. Ablation totale du corps thyroïde. Greffe du lobe gauche dans la cavité péritonéale.

Ablation de la greffe une semaine plus tard : la greffe est adhérente au mésentère.

Expérience n° 5.

Rat adulte, mâle. Ablation du lobe droit du corps thyroïde qui est placé dans la cavité abdominale. Extraction de la greffe le jour suivant : celle-ci n'est pas adhérente.

II. Expériences sur les chats.

Expérience n° 6.

Chat adulte, mâle. Extirpation des deux glandules thyroïdiennes externes inférieures. La glandule gauche est greffée entre la peau et l'aponévrose de la paroi abdominale ; la glandule droite est fixée pour être étudiée comparativement. On greffe en même temps un petit morceau du lobe thyroïdien gauche.

L'animal est sacrifié quatre mois et huit jours après l'opération et les deux greffes sont retrouvées en bon état de nutrition, enveloppées de tissu conjonctif sous-cutané et de tissu adipeux.

Expérience n° 7.

Jeune chat, trois mois, femelle. Extirpation du lobe thyroïde droit, qui est placé en entier dans la cavité abdominale. La glandule thyroïdienne gauche est greffée sous la peau dans une niche créée dans le tissu cellulaire sous-cutané après ablation d'un bloc de tissu adipeux.

Est sacrifié sept mois après en très bonne santé. Les greffes sont retrouvées en bon état.

Expérience n° 8.

Jeune chat, deux à trois mois, mâle. Greffe sous-cutanée de la glandule thyroïdienne externe gauche avec une petite portion de corps thyroïde. La greffe est extirpée deux mois et demi après l'opération.

Expérience n° 9.

Jeune chat, trois mois, mâle. Extirpation des deux lobes du corps thyroïde avec les glandules correspondantes. Le lobe gauche et ses glandules sont greffées dans le péritoine, le lobe droit sous la peau de l'abdomen. Est trouvé mort le lendemain. Les greffes étaient encore libres.

L'étude histologique des greffes extirpées aux animaux, dont nous venons de relater les observations, nous a permis de suivre pas à pas les modifications que subissent ces organes, lorsqu'on les transplante.

Dans les greffes d'*un jour* les coupes présentent un aspect qui les différencie bien peu d'une glandule non greffée ; les cellules sont gonflées, troubles, mal colorées.

Dans les greffes de *trois jours* les coupes ne se colorent pas bien, il se forme seulement avec l'hématoxyline des précipitations granuleuses fortement colorées dans le protoplasma gonflé, qui est trouble et cache les noyaux. On ne distingue pas de vaisseaux et le tissu conjonctif des cloisons est rempli de points colorés. Le faible grossissement fait voir sur un fond bleu pâle des traînées en pointillé bleu foncé, qui indiquent la place occupée par les travées conjonctives.

Dans les greffes de *cinq jours* les cellules épithéliales sont plus visibles ; leurs noyaux redeviennent visibles ; le tissu conjonctif interstitiel nous montre des infiltrations par des cellules embryonnaires.

Dans les greffes de *neuf jours* à la coupe on voit les cellules épithéliales qui ont pris leurs caractères habituels, le protoplasma est clair ou finement granuleux, les noyaux sont gros, fortement colorés. Le tout un peu gonflé et plus diffus qu'à l'état normal. Les septa de tissu conjonctif sont un peu infiltrés, notamment près de la capsule. On ne voit pas cependant de vaisseaux à l'intérieur. Par contre, on voit de nombreux espaces remplis de sang dans la capsule, d'où partent de grosses travées conjonctives qui cloisonnent l'organe et dans lesquelles pénètrent des ébauches vasculaires se dirigeant vers la partie centrale. La capsule est constituée par une couche épaisse de cellules embryonnaires, séparées par une substance vaguement fibreuse.

Dans les greffes de *six semaines, deux mois et demi, quatre mois et sept mois*, on ne voit plus survenir aucun changement aux cellules épithéliales, qui reprennent de plus en plus leurs caractères normaux.

Le tissu conjonctif, par contre, perd de plus en plus tout aspect inflammatoire, comme on peut s'en convaincre en examinant les différentes figures de la planche annexée à ce travail : on ne saurait finalement distinguer une glandule fixée depuis sept mois d'une glandule normale.

L'étude histologique donc nous montre que dans les premiers stades les greffes subissent des dégénérescences passagères analogues à celles qui se rencontrent dans le corps thyroïde et la reconstitution de l'organe se fait assez rapidement.

Cependant le tissu de la glandule garde toujours les mêmes caractères qu'il avait précédemment et jamais

nous n'avons pu observer une évolution, un passage vers le tissu thyroïdien normal¹.

Il est donc prouvé que *les greffes du tissu thyroïde* quel que soit le stade de développement, auquel elles sont pratiquées, après avoir subi une dégénérescence passagère et être revenues à un état embryonnaire se reconstituent et évoluent vers le stade de tissu thyroïde adulte ; *les greffes des glandules parathyroïdes*, par contre, après avoir subi des dégénérescences analogues, se reconstituent aussi, mais gardent toujours leurs caractères primitifs sans jamais aboutir à la formation de tissu thyroïdien adulte.

Il y a donc lieu de croire que ces petits organes épithéliaux qu'on désigne sous le nom de glandules thyroïdiennes ou parathyroïdes ne sont pas des glandes thyroïdiennes restées à l'état embryonnaire, mais constituent, par contre, des organes ayant probablement une fonction propre comme des expériences physiologiques récentes tendraient à le démontrer.

¹ On peut mettre en rapport avec ce fait l'observation que Chiari vient de communiquer au Congrès de Moscou ; il s'agit d'un crétin avec myxoédème typique, à l'autopsie duquel on constata l'absence complète du corps thyroïde et, par contre, l'existence de glandules parathyroïdes tout à fait normales.

Explication des figures de la planche.

Fig. 1. — Coupe de glandule parathyroïde du rat ; (fixée à l'alcool, colorée à l'hématoxyline-éosine), grossissement, 350 diam.

Fig. 2. — Coupe du corps thyroïde du rat ; (alcool, carmin à l'alun), grossissement, 250 diam.

Fig. 3. — Greffe de glandule thyroïde de chat, âgée de trois jours : l'organe est adhérent à l'épiploon. Les cellules épithéliales de la glandule sont gonflées et troublées, les travées interstitielles sont visibles : *e.* enveloppe épiploïque enflammée, adhérente à la capsule de la glandule.

Fig. 4. — Coupe topographique de la greffe de cinq jours du lobe thyroïdien gauche d'un rat, pratiquée au niveau de la glandule. Cette dernière (*gll. th.*) est nettement visible déjà à un très petit grossissement : elle ressort en foncé sur le fond moins coloré du corps thyroïde (*gl. th.*).

m. = membrane adhérentielle.

Fig. 5. — Greffe du lobe gauche du corps thyroïde d'un rat avec sa glandule : greffe de six semaines.

Du côté du corps thyroïde (*gl. th.*) on voit de beaux follicules thyroïdiens (*a. th.*); la glandule a repris l'aspect de la glandule normale (fig. 1).

v. = vaisseau.

Fig. 6. — Greffe de deux mois et demi du corps thyroïde du rat, avec sa glandule. Les deux tissus, thyroïdien (*gl. th.*) et parathyroïdien (*gll. th.*), ont presque complètement repris leurs caractères normaux.

gl. th. = glande thyroïde.

gll. th. = glandule parathyroïde.

a. = alvéoles ou follicules thyroïdiens.

e. = épiploon.

c. = capsule.

v. = vaisseaux sanguins.

BIBLIOGRAPHIE

ANDERSSON. — Zur Kenntnis der Morphologie der Schilddrüse. Arch. f. Anat. und Phys. 1894.

BLUMREICH, L. et JACOBY, M. — Experimentelle Untersuchungen über die Bedeutung der Schilddrüse und der Nebendrüsen für den Organismus. Berl. Klin. Wochenschrift n° 15. 1896.

BROWN-SÉQUARD. — Quelques mots sur l'histoire du traitement du myxoedème par des injections d'un liquide extrait de la thyroïde. Arch. de phys. norm. et path. 1892.

CAPOBIANCO. — Sugli effetti della tiroidectomia negli animali. Atti dell'XI° Congresso medico internazionale di Roma. 1894.

Le même. — La pneumonite da tiroidectomia e quelle da recisione del vago nei conigli. Idem.

CRISTIANI, H. — De la thyroïdectomie chez le rat, pour servir à la physiologie de la glande thyroïde. Arch. de phys. norm. et path. Année 1893. p. 40.

— Remarques sur l'anatomie et la physiologie des glandes et glandules thyroïdiennes chez le rat. Loco citato, p. 464.

- CRISTIANI. — Des glandules thyroïdiennes accessoires chez la souris et le campagnol. Idem, p. 279.
- De la greffe thyroïdienne en général et de son évolution histologique en particulier. Arch. de phys. norm. et path. Janvier 1895.
- DÉCHAMBRE. — Dict. encyclop. des sc. méd. Articles : Corps thyroïde. Goître.
- DUCCESCHI. — Les processus d'oxydation, de réduction et de synthèse chez les animaux thyroïdectomisés. Arch. italiennes de Biologie. Tome XXVI, fasc. II.
- GLEY, E. — Contribution à l'étude des effets de la thyroïdectomie chez le chien. Arch. de phys. norm. et path. Année 1892.
- Effets de la thyroïdectomie chez les lapins. Idem.
- Recherches sur la fonction de la glande thyroïde. Idem.
- Exposé critique des recherches relatives à la physiologie de la glande thyroïde. Idem.
- De la glycosurie chez les chiens thyroïdectomisés. Arch. de phys. Année 1893, p. 420.
- Les résultats de la thyroïdectomie chez le lapin. Idem, p. 467.
- Recherches sur le rôle des glandules thyroïdes chez le chien. Idem, p. 766.
- Sur la fonction des glandules parathyroïdiennes. Comptes rendus de la Société de Biologie de Paris. Séance du 16 juin 1897.
- GLEY et PHYSALIX. — Sur la fonction des glandules thyroïdes. Atti dell'XI^e Cong. med. intern. di Roma. 1894.
- GILCHRIST et BAR. — Contribution à l'étude des thyroïdites. Atti dell'XI^e Cong. med. intern. di Roma. 1894.

- GUIART. — Etude sur la glande thyroïde dans la série des vertébrés et en particulier chez les salaciens. Paris. 1896.
- LANZ. — Zur Schilddrüsenfrage. Berne. 1894.
- MEURON DE, P. — Recherches sur le développement du thymus et de la glande thyroïde. Genève. 1886.
- MONTANDON. — Delle alterazioni istologiche che subiscono gli innesti della ghiandola tiroide. Atti dell'XI° Cong. med. intern. di Roma. 1894.
- MOUSSU. — Fonction parathyroïdienne. Comptes rendus de la Société de Biologie. 16 janvier 1897.
- PISENTI. — Di una lesione del sistema nervoso centrale negli animal stiroidati. Atti dell'XI° Cong. med. intern. di Roma. 1894.
- SANDSTRÖM. — Schmidt's Jahrbücher. Tome 187. Année 1880, p. 114.
- SCHIFF. — Résumé d'une nouvelle série d'expériences sur les effets de l'ablation du corps thyroïde. Revue médicale de la Suisse romande. 1884.
- TOURNEUX et VERDUN. — Sur les premiers développements et sur la détermination des glandules thymiques et thyroïdiennes chez l'homme. Comptes rendus de la Société de Biologie de Paris. 16 juil. 1897.
- UGHETTI. — Sul trapiantamento della ghiandola tiroide. Atti dell'XI° Cong. med. intern. di Roma. 1894.
- VASSALE et BERNARDINI. — Un caso di mixedema con autopsia. Atti dell'XI° Cong. med. intern. di Roma. 1894.
- VASSALE et SACCHI. — Ulteriori esperienze sulla ghiandola pituitaria. Idem.
- VASSALE et GENERALI. — Sugli effetti dell'ectirpazione delle ghiandole paratiroidee. Rivista di Patologia nervosa e mentale (Firenze). Vol. 1 fasc. 3. 1896.

VASSALE et GENERALI. — Sur les effets de l'extirpation des glandes parathyroïdes. Arch. ital. de Biologie. Tome XXV, fasc. III, p. 459 ; Tome XXVI, fasc. I.

VERSTRÆTEN et VANDERLINDEN. — Etude sur les fonctions du corps thyroïde. Gand. 1894.

ZANDA. — Sul rapporto funzionale fra milza e corpo tiroide. Cagliari 1893.

