

# La notion de constellation biochimique dans la physiologie et dans la thérapeutique hormonale moderne

Autor(en): **Pende, Nicola**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Verhandlungen der Schweizerischen Naturforschenden Gesellschaft = Actes de la Société Helvétique des Sciences Naturelles = Atti della Società Elvetica di Scienze Naturali**

Band (Jahr): **120 (1940)**

PDF erstellt am: **21.09.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-90422>

## **Nutzungsbedingungen**

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern. Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

## **Haftungsausschluss**

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

# **La notion de constellation biochimique dans la physiologie et dans la thérapeutique hormonale moderne**

Par le

Sénateur Prof. NICOLA PENDE, Rome

Aujourd'hui, les progrès remarquables de la chimie biologique hormonale ont augmenté dans une forme déconcertante les substances avec une action hormonale qui peuvent être extraites par une même glande endocrinienne, par exemple par l'hypophyse, par la glande surrénale, par la glande sexuelle, ou qui peuvent être extraites par le sang ou l'urine des animaux. Et de telles substances ont souvent une structure chimique analogue, elles agissent dans des processus physiologiques donnés, dans une direction analogue sinon identique, par exemple elles agissent dans le sens œstrogène, dans le sens sympathicotrope ou parasympathicotrope, dans le sens hypoglycémique ou hyperglycémique, etc.

Et nous ne savons pas encore bien si toutes ou seulement quelques-unes de ces substances chimiquement et physiologiquement proches, peuvent être considérées comme de vraies hormones véhiculées par le sang, ou si quelques-unes d'entre-elles sont des produits d'une transformation des vraies hormones qui a eu lieu dans l'organisme. Et nous ne savons pas quelle part chacune de ces substances analogues prend dans un processus fonctionnel donné, par exemple dans la détermination du sexe masculin ou féminin, dans la régulation du métabolisme glycidique ou lipidique, etc.

De cette façon, la physiologie normale de certaines hormones qui jusqu'à présent avaient été étudiées comme agissant isolées,

devient toujours plus compliquée; et la pathologie, la clinique et la thérapeutique hormonale se voient toujours plus obligées à considérer non pas seulement des hormones isolées, mais des complexes, des groupes, des constellations d'hormones agissant avec une synergie obligée et par collaboration de plusieurs glandes endocrines. J'avais affirmé un des premiers, depuis plusieurs années, un tel principe plurihormonal ou pluriglandolaire comme le principe dirigeant constant dans certains champs de l'endocrinologie physiologique et clinique, par exemple, dans la régulation de la croissance et dans la pathogénie et la thérapeutique des infantilismes (ma doctrine pluriglandolaire des infantilismes et des dysgénépathies en général); dans la régulation glycidique et dans la pathogénie et thérapeutique du diabète (ma doctrine pluriglandolaire endocrinosympathique du diabète humain); dans la régulation sexuelle et dans la pathogénie et la thérapeutique des anomalies de développement sexuel (ma doctrine pluriglandolaire du déterminisme sexuel).

Mais aujourd'hui, une autre série de progrès est venue encore détruire toujours plus les conceptions simplistes de l'endocrinologie passée : les progrès dans la vitaminologie.

Nous savons, avec des preuves suffisantes, que certaines vitamines et certaines hormones ont une action physiologique analogue et agissent avec une synergie et une collaboration qui apparaissent être obligées.

Par exemple, la vitamine *E* favorise et semble nécessaire pour l'action des hormones gonadotropes hypophysaires; les vitamines *D* et *A. T. 10* favorisent et semblent nécessaires pour l'action de l'hormone parathyroïdienne sur le métabolisme calcique et musculaire; les vitamines *C* et *B<sub>2</sub>* sont en corrélation intime avec la fonction de la corticale surrénale; la vitamine *B* avec l'insuline et peut-être avec l'hormone de croissance du thymus; la vitamine *A* agit en balancement fonctionnel avec l'hormone thyroïdienne. De cette façon, nous ne pouvons pas aujourd'hui, ni en physiologie ni en pathologie, concevoir une situation hormonale donnée dans l'organisme sans une situation vitaminique correspondante : cette conception doit nécessairement être transportée même dans la thérapeutique hormonale.

\* \* \*

Une troisième série de faits, sur lesquels les recherches, surtout de GABRIEL BERTRAND, ont porté beaucoup de lumière, concerne l'action, semblable aux hormones et aux vitamines, de certains métalloïdes et métaux existant dans notre corps à des doses oligodynamiques, et qui sont essentiels pour la chimie vivante. Ces minéraux semblent eux aussi agir en synergie avec les hormones et les vitamines. Ainsi le iode, qui entre dans la constitution de la molécule de la thyroxine et dont le métabolisme est réglé par la thyroïde; le zinc, qui semble entrer dans la constitution de l'insuline et qui favorise l'activité de beaucoup de vitamines et des hormones sexuelles; le calcium, en rapport fonctionnel intime avec la parathyroïde; l'acide phosphorique, qui est en rapport fonctionnel avec la vitamine  $B_2$ , le sodium avec l'hormone corticale. D'autres rapports sont soupçonnés entre les vitamines, les hormones et d'autres minéraux biocatalisateurs, ainsi que bore, fluore, cobalte, manganèse, fer, cuivre, etc. Enfin les notions récentes, dont le mérite revient surtout à VON EULER, sur le *coenzymes* et sur la combinaison physiologique de protéines à poids moléculaire élevé qui fonctionnent comme enzymes, avec les hormones et les vitamines, laissent soupçonner que ce quatrième élément peut être obligé de régulation biodynamique, de sorte que VON EULER parle *d'hormozymes et de vitazymes*. Par exemple, la combinaison de la vitamine  $A$  et du carotène, du flavine-enzyme, qui est la forme active de la vitamine  $B_2$  ou lactoflavine, et de la vitamine  $C$  avec une protéine spécifique.

Ce monde de substances chimiques stimulantes, activantes, régulatrices de la vie ou *monde des ergones*, n'est donc plus limité aujourd'hui aux hormones : il embrasse des substances d'origine animale, végétale, minérale, qui constituent des constellations biochimiques et biodynamiques.

Mais pour bien comprendre l'effet final de l'action de telles constellations régulatrices sur les tissus vivants, il faut encore que soient présents deux autres ordres de facteurs. C'est-à-dire, d'une part les rapports de synergie et d'interrélation réciproque entre les hormones et le système nerveux végétatif : et j'ai proposé depuis 1909 d'appeler ce système unitaire *système endocrinosympathique* (FRÉD. KRAUSS, de Berlin, l'a appelé après moi *système végétatif*). Nous distinguons des hormones *sympaticotropes et parasympaticotropes*, et nous admettons que les fibres sympa-

thiques agissent en sécrétant à leur termination périphérique des *substances adrénalinériques*, et les fibres parasympathiques des *substances colinergiques*. Il est vraisemblable que les vitamines et les ions minéraux ainsi que les hormones, prennent part dans cette synergie neurochimique. Et d'autre part, pour comprendre l'effet de la régulation des ergones et de tout ce système neurochimique, nous devons toujours considérer la *capacité de réponse aux régulateurs chimiques des différents organes et des tissus terminaux* : lesquels peuvent être ou ne pas être sensibles, par exemple, à certaines hormones, à cause de leur constitution héréditaire ou d'une anomalie acquise de réactivité.

Ces tissus terminaux peuvent avoir une réactivité augmentée ou amoindrie ou pervertie aux substances régulatrices. Il ne suffit donc pas, dans un cas clinique donné, le découvrir qu'un symptôme correspond à celui causé par un défaut d'une hormone, parce que le même symptôme peut être expliqué avec un défaut de réponse de l'organe correspondant, qui est altéré dans sa constitution originelle ou à cause de facteurs acquis, tandis que cette hormone est présente dans l'organisme.

Une hormone en effet peut être sécrétée, chez un sujet, à un degré normal, par exemple l'adrénaline, et cependant la capacité de réponse de certains tissus, par exemple les parois artériolaires à l'adrénaline, peut être augmentée et peut dériver un symptôme morbide ainsi que l'hypertension artérielle, comme si un état d'hyperadrénalisme fût en jeu.

L'endocrinologie moderne, éclairée par les notions exposées ci-dessus sur les constellations physiologiques des hormones, sur la synergie hormonale-nerveuse, sur les combinaisons dynamiques hormo-vitaminique avec les enzymes et les ions minéraux, se trouve obligée à reviser ainsi la pathogénie comme la thérapeutique des différents états endocrinopathiques dans lesquels jusqu'à présent seulement une hormone ou une glande endocrine spéciale avait été déclarée comme seule responsable.

Seulement avec cette nouvelle orientation ample, polyédrique et répondant à la réalité physiologique, on pourra dorénavant, comme je le crois, faire progresser l'endocrinologie clinique.

Une preuve de l'utilité de cette nouvelle orientation, je crois pouvoir la donner par mes récentes recherches, qui ont un intérêt clinique et médico-social remarquable, et concernent l'inter-

vention obligatoire d'une anomalie fonctionnelle de la glande thymus, jusqu'à présent négligée, dans la pathogénie des troubles les plus sérieux du développement sexuel des enfants et des adolescents. Ces troubles, qui frappent les deux sexes, embrassent le cryptorchidisme plus ou moins complet et l'hypoplasie génitale grave avec absence ou retard remarquable de la crise pubérale.

Ces enfants hypogénitaux, gras, macrosomiques étaient jusqu'à présent considérés, avec une diagnose simpliste, comme frappés de *dystrophie adiposogénitale hypophysaire ou syndrome de Fröhlich*.

Et la thérapeutique étant dirigée par cette pathogénie hypophysaire, on avait appliqué, dans tous les cas, une opothérapie avec les hormones gonadotropes associées plus récemment avec les hormones génitales synthétiques. Mais les résultats ainsi obtenus ont été, même selon ma riche expérience, très maigres.

J'ai pu me convaincre, par l'étude attentive de ces enfants, qu'ils présentent tous les caractères cliniques d'un état thymolymphatique, et que l'hypertrophie et l'hyperfonction de la glande thymus est le vrai *primum movens* de l'arrêt du développement génital. Cette hypertrophie du thymus, je l'ai mise en relief non pas avec des rayons, parce qu'on ne peut pas voir avec ces rayons un thymus à structure, mais avec une méthode personnelle de percussion, que j'appelle *percussion perçante*, et qui est capable de démontrer avec une grande facilité des matetés profondes, ainsi que la *mateté thymique*.

Un tableau clinique constant, individualisé par moi, pour plusieurs centaines de ces enfants et adolescents, constitue un nouvel syndrome endocrinien, qui est au thymus ce que la maladie de Basedow est à la thyroïde : c'est-à-dire le *syndrome d'hyperthymisme congénital avec hypogénésie génitale*. Et c'est la prépondérance fonctionnelle de la glande thymus, dans la constellation biochimique qui règle le déterminisme sexuel depuis la vie foetale et l'action inhibitoire de cet hyperthymisme sur l'évolution sexuelle, le facteur pathogénétique essentiel.

Comme la descente normale des testicules dans la bourse scrotale a lieu normalement dès le quatrième jusqu'au dernier mois de la vie utérine, le cryptorchidisme subordonné à cet hyperthymisme démontre que dans la constellation hormonale foetale la

glande thymus hypertrophiée exerce une action inhibitoire sur les hormones qui, comme les hormones hypophysaires et surrénales, stimulent très vraisemblablement la descente testiculaire et le développement sexuel foetal. Après la naissance, il est vraisemblable aussi que le thymus continue à fonctionner en antagonisme avec les hormones gonadotropes hypophysaires, surrénales, et plus tard les hormones génitales.

Des expériences récentes démontrent en effet cet antagonisme thymo-hypophyse, thymo-surrénal, thymo-génital, du moins à certains degrés exagérés de fonction thymique : parce qu'il est probable que le thymus à doses normales favorise plutôt le développement sexuel, ainsi que le veulent les expériences de U. SOLI et de LEREBoullet.

L'hyperthymisme de mes sujets cryptorchides et hypogénitaux est coordonné avec une hyperplasie du système lymphatique nasopharyngien (adénoïdisme, hypertrophie des amygdales) et de la rate, que j'ai mise en relief cliniquement. Ces enfants naissent presque constamment macrosomiques, avec un poids élevé (action prépondérante du thymus foetal sur le développement végétatif et de la masse globale) : le développement des dents, du langage, de la motricité, de l'intelligence est précoce et remarquable. C'est seulement le développement des formes corporelles, la différenciation morphologique qui est en retard; ils restent même à 12 à 15 ans avec la physionomie et les lignes générales du corps enfantines : les yeux sont petits et ronds, le nez petit et de type adénoïdien, la bouche petite, le visage gras et avec la peau blanche et délicate; une stygmate constante est le développement exagéré des deux dents incisives médianes supérieures; un autre fait fréquent, c'est le valgisme des genoux et les pieds plats et le relâchement articulaire. La graisse est abondante sur les joues, le sous-menton, les régions mammaires (fausse gynécomastie), le bas-ventre, la région pubienne, les cuisses, les hanches (*type de distribution matronale*). Le fait qui frappe les parents, c'est la forme et le volume infantins des génitaux externes : le penis chez les garçons est comme un petit appendice de peau ensevelie dans la graisse et presque toujours avec phymose : les testicules font défaut (cryptorchidisme) d'un côté ou des deux côtés, quelquefois ils sont retenus dans le canal inguinal, quelquefois dans l'abdomen : ou ils sont présents, mais très petits et durs.

Chez les petites filles et chez les jeunes filles, les grandes et petites lèvres sont petites. Les règles peuvent faire défaut même chez les filles de 18 à 20 ans.

Les jeunes filles ont souvent une pélurie répandue sur les membres et sur le visage.

Même le chiffre élevé de la tension artérielle, surtout systolique, est très intéressant chez ces adolescents hyperthymiques; la lymphomonocytose relative élevée du sang, avec une lypémie élevée. La rate est souvent palpable. Le métabolisme basal est souvent abaissé. Quelquefois on remarque un emphysème essentiel précoce, et une tendance aux catarrhes spasmodiques des voies respiratoires supérieures.

Le caractère présente des signes de puérité persistante au point de vue de la volonté, de l'affectivité, de la tendance aux jeux infantiles, du défaut de concentration mentale et de discipline à l'école, qui frappent les parents et les éducateurs : l'adénoïdisme, qui est toujours présent, ainsi que nous l'avons rappelé, dans ce syndrome, avec son aprosexie caractéristique, expliquait en passé ces troubles du caractère. Au contraire, l'intelligence est normale et souvent précoce et élevée.

Naturellement chez les sujets pubères et postpubères, l'instinct sexuel est absent. La percussion de la région supérieure du sternum, fait avec ma méthode que j'appelle *percussion perçante*, met en relief une matété thymique plus ou moins large, qui disparaît après mon traitement avec les rayons X, et que la radioscopie et la radiographie réussissent très rarement à démontrer.

Voilà un tableau qui ne peut être confondu avec d'autres syndromes endocriniens, et qui était mêlé en passé aux syndromes d'adiposité des adolescents et surtout au syndrome de Fröhlich, tandis que ce dernier n'est pas congénital, ni s'accompagne au cryptorchidisme ou à défaut primitif de développement testiculaire et pénien, mais est un syndrome acquis, qui consiste dans l'atrophie et la régression de volume des organes génitaux et des caractères sexuels, secondaires dans un adolescent qui était auparavant normalement développé : et sa cause morbide est une tumeur ou une dégénération démontrable radiologiquement de l'hypophyse, tandis que dans mon syndrome hyperthymique, la région sellaire peut apparaître même normale.



Mais *l'argumentum crucis* que c'est à l'hyperfonction du thymus que tout le syndrome doit se rapporter, est le résultat vraiment spécifique, et quelquefois rapide et merveilleux, de la roëntgénéthérapie de la région thymique à doses inhibitoires, c'est-à-dire, d'après ma méthode, avec trois périodes d'applications Röntgen, chaque période de quatre séances sont pratiquées un jour oui, un jour non, avec 80—100 r. intern. à chaque séance, filtre aluminium 2 mill. + cuivre  $\frac{1}{2}$  mill., distance du focus à la peau 30 cm, limiteur rapproché à la peau. Un intervalle de 20 jours doit séparer une période de l'autre : en tout 12 irradiations suffisent pour faire disparaître la matété thymique.

Quelquefois, même pendant le traitement X, on voit les testicules descendre dans la bourse, augmenter la stature, diminuer la graisse du corps, augmenter de volume les génitaux externes. Si l'on ajoute au traitement Röntgen des injections sous-cutanées de Pregnyl de 500 unités alternées avec Testostérone proponiate 5—10 milligr., la transformation des sujets est rapide et assurée : non seulement le cryptorchidisme disparaît, dans la plupart des cas, mais augmente le volume du penis et des testicules chez les garçons, et s'ils ont l'âge pubère, la puberté complète fait son apparition. Chez les filles qui n'étaient pas encore réglées même à un âge postpubère, les règles apparaissent, les seins, le bassin et les cuisses se développent. Presque constants sont l'amaigrissement et la croissance de la stature.

Très intéressant est aussi le changement du caractère qui perd ses traits puérils. Les parents remarquent que leurs garçons et leurs filles ne sont plus des bébés au point de vue volitif-affectif : et le profit scolaire s'avantage beaucoup.

Voilà donc un traitement pathogénétique nouveau, qui confirme le principe de la dépendance directe ou indirecte à travers d'autres glandes endocrines, de ces désordres graves du développement sexuel, par une hyperfonction de la glande thymus. Dans mon expérience, il est évident que les mêmes cas qui avaient résisté à un traitement ophothérapie à base d'hormones de l'hypophyse et de la glande génitale sont promptement corrigés quand ces hormones agissent en l'absence du thymus hypertrophié.

Nous avons jusqu'ici employé avec succès dans plusieurs centaines de cas ce traitement en Italie : on constate la fréquence de ce syndrome chez presque le 3 % de tous les enfants et adoles-

cents d'une population infantile jusqu'à 15 ans : et pourtant il est nécessaire, ainsi que je suis en cours de pratiquer en Italie dans la grande population d'enfants et adolescents organisée dans l'Oeuvre de la G. I. L., de rechercher le syndrome hyperthymique-hypogénital systématiquement, dans tous les pays, afin de donner aux familles et à la Nation de futurs citoyens capables d'obéir à l'un des devoirs fondamentaux de tout homme et de toute femme, le devoir de contribuer à la reproduction et à la longévité de la race nationale.