

LIVRE IX

SYNDROMES ATTRIBUÉS A DES TROUBLES DES SÉCRÉTIONS INTERNES

Les sécrétions internes du pancréas, du foie, du corps thyroïde, du corps pituitaire, des capsules surrénales, du testicule, de l'ovaire, du rein, etc., jouent un rôle considérable en physiologie. Leur rôle en pathologie n'est pas complètement élucidé ; on sait cependant que les troubles de la sécrétion interne du pancréas jouent un rôle dans le diabète, ceux de la sécrétion thyroïdienne un rôle dans le goitre exophtalmique, ceux de la sécrétion ovarienne un rôle probable dans la chlorose, etc. Décrire ces maladies comme des syndromes dépendant de la viciation des sécrétions internes, serait excessif ; il n'en est plus de même pour l'acromégalie, le myxœdème et la maladie d'Addison, où l'influence de cette cause est mieux démontrée.

ARTICLE PREMIER

ACROMÉGALIE

Comme son nom l'indique, l'acromégalie (de *ἄκρος*, *extrémité*, et *μεγας*, *grand*) est surtout caractérisée par une augmentation de volume des extrémités. Cette entité morbide a été isolée par Pierre MARIE en 1885.

1^o Étiologie. — Ce qu'il y a de plus certain est relatif à l'âge des malades ; l'acromégalie se développe ordinairement au voi-

sinage de la puberté. On a pu la voir apparaître dans quelques cas beaucoup plus tôt ; en tout cas elle n'est jamais congénitale. On a invoqué l'influence des chagrins, de l'hérédité nerveuse, etc.

Dans un cas unique d'UNVERRICHT elle s'était développée à la suite d'un traumatisme. On a vu la syringomyélie se compliquer de quelques symptômes acromégaliens.

2° Symptômes. — Les déformations des mains ont été décrites par MARIE sous deux types, suivant qu'elles prédominent en travers ou en long ; mais dans un cas comme dans l'autre il y a une hypertrophie généralisée des tissus de la main, portant sur le squelette aussi bien que sur les parties molles ; le développement du tissu sous-muqueux rend la main comme capitonnée, les doigts sont arrondis « en saucisson » (MARIE). Les pieds subissent une hypertrophie analogue. Cette hypertrophie s'atténue progressivement au niveau de la jambe et de l'avant-bras.

Le maxillaire inférieur est saillant, très proéminent, la lèvre inférieure un peu pendante ; l'hypertrophie du nez et des pommettes est moins prononcée. Assez souvent il y a de l'épaississement de la langue (*macroglossie*) et des déformations thoraciques. DUCHESNEAU a signalé l'amyotrophie¹.

La céphalalgie, la lassitude, les troubles du caractère, l'irrégularité de la menstruation sont des symptômes assez fréquents. Parmi les troubles visuels, le plus remarquable est l'hémianopsie temporale bilatérale due à la compression de la partie interne des bandelettes optiques par le corps pituitaire hypertrophié.

3° Anatomie pathologique. — Les lésions osseuses consistent surtout dans un accroissement exagéré de l'os médullaire aux dépens de l'os périostique qui finit par se réduire à une couche très mince (DUCHESNEAU). La selle turcique et les sinus de la face sont élargis.

Le corps pituitaire est hypertrophié ; il peut atteindre le volume d'un œuf de poule (HENROT) et comprime les bandelettes

¹ DUCHESNEAU. Contribution à l'étude anatomique et clinique de l'acromégalie et en particulier d'une forme amyotrophique de cette maladie. Thèse de Lyon, 1891.

optiques ; le microscope y montre des tractus de sclérose, de grandes cellules polynucléées rappelant les cellules géantes et des éléments à gros noyau décrits par CLAUS et VAN DER STRICHT sous le nom de *mégacaryocytes*.

Dans le corps thyroïde les cellules des vésicules prolifèrent ou subissent la dégénérescence colloïde.

Le thymus, qui disparaît chez l'adulte, reparaît chez les acromégaliens ; peut-être pour suppléer à l'insuffisance du corps pituitaire. MARIE a donné à ce phénomène le nom de *reviviscence du thymus*.

Les ganglions et les cordons nerveux du grand sympathique sont hypertrophiés. Les tuniques artérielles le sont également.

4° Pathogénie. — La pathogénie de l'acromégalie est très obscure. — La plupart des auteurs, en se basant sur l'anatomie pathologique, font jouer le plus grand rôle à l'augmentation de volume de l'hypophyse ou corps pituitaire, quelle que soit la nature de cette hypertrophie. Quelques auteurs considèrent cependant cette augmentation de volume du corps pituitaire comme secondaire, au même titre que l'hypertrophie de la langue, du voile du palais, de la muqueuse du pharynx. On sait en effet que la partie antérieure de l'hypophyse se développe en même temps que le pharynx dont elle est une émanation, et reconnaît les mêmes origines embryologiques ; or, c'est précisément cette partie antérieure qui est la plus atteinte dans l'acromégalie. — En raison toutefois de la constance des altérations hypophysaires, on s'accorde à peu près pour les considérer comme primordiales. Mais d'autres problèmes restent encore sans solution : 1° cette augmentation de volume du corps pituitaire est-elle une sorte d'hypertrophie compensatrice, consécutive à une lésion du corps thyroïde ; ou bien la lésion des deux glandes est-elle simultanée ? 2° quel rapport causal existe-t-il entre la lésion du corps pituitaire et les lésions osseuses ? Faut-il admettre que cette glande, par sa sécrétion interne, neutralise à l'état normal certains produits toxiques qui vont, lorsque sa fonction devient défectueuse, se localiser de préférence aux extrémités ?

Une autre question à l'étude est celle des rapports du *gigantisme* et de l'acromégalie. Certains auteurs, se basant surtout sur la taille en général élevée des acromégaliques, admettent une analogie complète entre ces deux états : le même processus, d'après BRISSAUD, donne naissance au gigantisme lorsqu'il frappe un organisme encore en voie de croissance, à l'acromégalie lorsque la croissance est terminée. Pour d'autres auteurs, l'identité n'est pas aussi absolue, bien que cependant nombre de géants soient des acromégaliques.

5° **Traitement.** — En dehors d'un traitement purement symptomatique, le traitement pathogénique est celui qui consiste à rendre à l'organisme la sécrétion interne qui lui manque en faisant ingérer du corps thyroïde ou du corps pituitaire. Cette méthode, cependant rationnelle, n'a donné dans quelques cas que des succès passagers et partiels.

ARTICLE II

MYXOEDÈME

Le myxœdème est un trouble général de l'économie lié à l'atrophie, à l'absence de développement ou à l'ablation du corps thyroïde.

Cette affection fut décrite pour la première fois en 1873 par GULL, qui l'observa chez des femmes; ORD, en 1876, lui donna le nom de *myxœdème* (œdème muqueux) en se basant sur les constatations anatomopathologiques. CHARCOT l'appela *cachexie pachydermique*.

En 1880, BOURNEVILLE décrivit l'*idiotie myxœdémateuse*.

En 1882, J. et A. REVERDIN (de Genève) découvrirent le *myxœdème opératoire*, c'est-à-dire consécutif à l'ablation du corps thyroïde; KOCHER désigna des faits semblables sous le nom de *cachexie strumiprive*.

Il y a donc trois phases dans l'histoire du myxœdème, cor-

respondant à chacune de ses trois variétés étiologiques et cliniques.

Étudions-les maintenant séparément.

1° **Myxœdème spontané des adultes.** — Il se développe beaucoup plus souvent chez la femme que chez l'homme. Trois ordres de symptômes le caractérisent : l'œdème, les modifications du corps thyroïde, les troubles nerveux et généraux.

a. *Œdème.* — Il y a une *infiltration* diffuse, une sorte d'*empatement de tous les téguments*; les paupières, les ailes du nez, la lèvre inférieure sont œdématisées, les joues sont *soufflées*, comme tremblotantes, la face a un « aspect de pleine lune »; les doigts sont arrondis en boudins, comme capitonnés. Cette tuméfaction est résistante, élastique; elle ne garde pas l'empreinte du doigt, ce en quoi elle se distingue de la plupart des œdèmes. La peau est glabre, les poils sont rares. Ces modifications ne se bornent pas au tégument externe; la muqueuse de la langue et celle des cordes vocales sont épaissies; la dysphagie et la raucité de la voix en sont la conséquence.

b. *Modifications du corps thyroïde.* — Le corps thyroïde est ordinairement atrophié, impossible à sentir par la palpation du cou, ou bien il y a au contraire un véritable goitre.

c. *État général.* — Apathiques, irritables, ces malades sont des « ralentis », tant au point de vue de la nutrition qu'au point de vue de la pensée et des mouvements. Ils éprouvent une sensation de froid continuelle. Leurs gestes sont lents et maladroits; les battements du cœur sont diminués de nombre, la température descend à 36° et au-dessous, l'urine est pauvre en urée et en phosphates. Cette torpeur générale aboutit après des années à la cachexie et à la mort, qui survient souvent par suite de la phtisie pulmonaire.

L'autopsie montre une sclérose diffuse du corps thyroïde, et l'infiltration du tissu cellulaire par une substance gélatineuse, analogue à la mucine. Le corps pituitaire est hypertrophié; le thymus l'est également; on désigne cet état sous le nom de *reviviscence du thymus*.

2° **Idiotie myxœdémateuse** (BOURNEVILLE). — Cette forme de myxœdème apparaît au moment du sevrage ; ses symptômes sont les mêmes que ceux de la forme précédente, mais on observe de plus un arrêt de développement de l'intelligence (idiotie), un arrêt de développement des organes génitaux et enfin une absence complète du corps thyroïde. Ces différences tiennent à ce que l'organisme a été frappé *au début de son développement*, et non à l'état adulte.

3° **Myxœdème post-opératoire**. — J. et A. REVERDIN ont vu se développer, quelques mois après une thyroïdectomie totale, un *syndrome clinique tout à fait analogue au myxœdème spontané des adultes*, décrit par ORD, constatation qui a la valeur d'une expérience de laboratoire, et éclaire considérablement la pathogénie du myxœdème spontané. On a remarqué de plus que, si l'ablation de la glande thyroïde n'est pas *totale*, si le chirurgien en laisse un fragment, ou si un lobule aberrant de la thyroïde s'hypertrophie par compensation, le myxœdème ne se développe pas. SCHIFF et COLASANTI, HORSLEY, ont expérimentalement démontré qu'on prévenait le myxœdème chez un animal thyroïdectomisé en lui greffant sous la peau un fragment de glande thyroïde.

On ne peut expliquer ces faits qu'en attribuant à la glande thyroïde une sécrétion interne, comparable à celle du testicule ou du pancréas, sécrétion utile à l'organisme probablement parce qu'elle détruit une substance toxique élaborée dans l'économie. ROSSI et GLEY ont vu en effet que le sang des animaux thyroïdectomisés était très toxique.

BRISSAUD est disposé à rattacher au myxœdème des troubles de la nutrition qu'il est difficile de classer comme maladies, par exemple certains arrêts de développement (infantilisme) ou certains types de constitution appartenant à ce qu'on appelait naguère le tempérament lymphatique. — Si l'on ajoute que dans certains cas l'obésité et même l'adipose douloureuse de DERGUM (1, 298) ont été nettement influencées par le traitement thyroïdien, que de récents travaux font soupçonner en outre des rapports encore mal déterminés entre les lésions du corps thyroïde et

la sclérodermie, on comprend qu'il faut s'attendre à un nouvel agrandissement du cadre déjà si élargi de la pathologie thyroïdienne.

4° **Traitement**. — Il faut éviter d'opérer le goitre par la thyroïdectomie *totale*, et la remplacer soit par l'énucléation des masses kystiques, soit par l'exothyropexie. Le myxœdème une fois constitué, après opération ou spontanément, il faut rendre à l'organisme la sécrétion thyroïdienne qui lui manque. On arrive à ce but par la greffe d'un fragment de corps thyroïde, par des injections d'extrait thyroïdien ou plus simplement par l'ingestion de corps thyroïde de mouton (HOWITZ), ou de thyroïdine. On institue une dose journalière déterminée qu'on diminue ou qu'on suspend temporairement quand surviennent les phénomènes d'intolérance : tachycardie et diarrhée. En effet il est digne de remarque que cette médication, appliquée sans mesure, dépasse le but et produit des phénomènes d'excitation rappelant de très près les symptômes du goitre exophtalmique (agitation, tachycardie, tremblement, éclat des yeux, élévation de la température, etc.), c'est-à-dire d'une affection considérée comme le résultat d'une activité pathologiquement exagérée du corps thyroïde. On est ainsi conduit à penser que le myxœdème résulte d'un défaut de la sécrétion thyroïdienne, et la maladie de Basedow d'un excès de cette sécrétion.

ARTICLE III

MALADIE BRONZÉE D'ADDISON

Cette maladie découverte par ADDISON en 1855 consiste surtout dans une coloration bronzée des téguments, attribuée à des altérations des capsules surrénales ou du plexus solaire.

1° **Symptomatologie**. — L'affection est caractérisée dans ses formes typiques par la réunion de phénomènes nerveux variés et d'une pigmentation de la peau et des muqueuses.

a. *Phénomènes nerveux.* — Les phénomènes nerveux sont les premiers en date. La maladie débute très insidieusement par une asthénie, une apathie que rien n'explique et qui contraste avec l'absence de tout signe de cachexie. Les malades restent constamment affaiblés, appréhendent le moindre effort et son exécution les laisse complètement anéantis. Cette *asthénie* est la véritable caractéristique de la maladie d'Addison. C'est un signe qui ne fait presque jamais défaut, mais qui en raison même de sa banalité, et joint à l'amaigrissement, fait plutôt songer à une anémie quelconque. La perte des forces peut être poussée à des limites extrêmes, sans qu'il y ait cependant suppression complète des mouvements. Il y a asthénie et non paralysie.

En même temps le malade accuse des douleurs vagues, surtout lombaires, mais quelquefois aussi localisées dans l'hypochondre, à l'épigastre ou au sommet de la tête. Puis s'installent des troubles digestifs, du hoquet, des nausées, des vomissements, de la constipation.

b. *Pigmentation.* — Lorsque l'asthénie et tous les autres troubles nerveux ont fait des progrès, apparaît progressivement la pigmentation.

Ce n'est qu'à un stade avancé qu'elle se généralise; au début elle affecte certains lieux d'élection. Elle s'accroît d'abord sur la face, le cou, le devant de la poitrine, sur la face dorsale des mains, sur le pénis et le scrotum, à la face interne des cuisses. On remarquera que ce début se fait précisément par les régions du tégument découvertes ou par celles qui sont normalement les plus pigmentées. La pigmentation de la peau chez le nègre, subit d'ailleurs, ainsi que le fait remarquer GUERMONPREZ, une marche sensiblement analogue.

A mesure que la maladie progresse et que la pigmentation se généralise et s'accroît au point de rappeler la teinte du mulâtre, les parties primitivement affectées se foncent plus que les autres. La coloration anormale envahit fréquemment les poils, plus rarement les ongles et même les dents (GROMIER). Sur la teinte uniformément foncée du tégument se détachent des points d'un granité plus accentué, des macules presque noires, d'autres

fois au contraire des points moins pigmentés et rappelant le vitiligo.

Les *muqueuses* sont intéressées, comme la peau; on observe sur la voûte palatine, sur les lèvres, à la face interne des joues des taches noires caractéristiques.

Les conjonctives sont habituellement respectées.

Au bout d'un an à trois ans, à mesure que la pigmentation fait des progrès et que les douleurs augmentent, survient une *cachexie* caractérisée par des troubles gastro-intestinaux et par une faiblesse extrême qui se termine souvent par le coma. Les cas de guérison sont exceptionnels et d'ailleurs douteux.

2° *Diagnostic.* — La maladie d'Addison présente en somme deux ordres de symptômes: 1° les phénomènes nerveux, qui ouvrent la scène; 2° la pigmentation qui est toujours consécutive et dont quelques observations montrent d'ailleurs la contingence. Réunis, ces deux ordres de symptômes imposent le diagnostic. Il n'en est plus de même lorsqu'ils existent isolément.

Les maladies qui s'accompagnent de pigmentation anormale: la pellagre, le diabète bronzé (cirrhose hypertrophique pigmentaire des diabétiques), l'impaludisme, certaines cachexies cancéreuses se reconnaissent à leurs signes propres, et à cette particularité que les muqueuses sont ordinairement indemnes. Même remarque en ce qui concerne la mélanodermie phtiriasique ou maladie des vagabonds et celle qui succède à l'emploi prolongé du nitrate d'argent.

Les affections qui s'accompagnent d'un épuisement considérable peuvent aussi donner le change.

3° *Anatomie pathologique.* — Les lésions le plus souvent constatées portent sur les *capsules surrénales* et dans la grande majorité des cas il s'agit de *tuberculose* à ses différents stades (caséification, suppuration, sclérose, infiltration calcaire, etc.), et par conséquent sous des aspects très variés. Chez des sujets qui ont succombé à une tuberculose déjà ancienne et avec des suppurations multiples on rencontre aussi la dégénérescence amyloïde. Le cancer est exceptionnel. Ces lésions capsulaires

sont fréquemment associées à des lésions nerveuses du voisinage portant sur les ganglions semi-lunaires, les filets nerveux voisins, le plexus solaire, etc. Ganglions et capsules peuvent être soudés au point de ne former qu'une seule masse caséuse.

Beaucoup plus rarement les lésions nerveuses existent seules ou associées à des lésions diverses telles que carie vertébrale, adénopathies cancéreuses, etc., avec intégrité complète des capsules surrénales. Ajoutons enfin que nombreux sont les cas où on trouve à l'autopsie une tuberculose capsulaire avancée, sans qu'elle se soit manifestée pendant la vie par le tableau symptomatologique de la maladie bronzée.

4° Pathogénie. — Ce résumé anatomo-pathologique fait déjà prévoir qu'il existe deux théories en présence, susceptibles d'expliquer la maladie d'Addison : la théorie capsulaire et la théorie nerveuse.

a. Théorie capsulaire. — La théorie capsulaire a pour elle les expériences déjà anciennes de BROWN-SÉQUARD et celles plus récentes d'ABELOUS et LANGLOIS qui montrent que l'ablation des capsules surrénales est incompatible avec la vie, que les animaux acapsulés meurent avec des phénomènes convulsifs ou paralytiques, que peut conjurer pour un certain temps l'injection d'extrait de capsules surrénales, et que la greffe d'un fragment de capsule peut prévenir. Les capsules surrénales agiraient probablement par neutralisation d'un principe toxique élaboré dans l'organisme et résultant du travail musculaire. Elles agiraient donc comme le pancréas ou le corps thyroïde par leur sécrétion interne, et la maladie d'Addison reconnaîtrait une pathogénie identique à celle du diabète ou du myxœdème. Cette théorie séduisante a pour elle, avec les résultats de l'expérimentation, les lésions si fréquentes des capsules surrénales dans la maladie d'Addison ; mais elle a contre elle de nombreuses observations de maladie bronzée sans lésion capsulaire ou avec une lésion capsulaire unilatérale, et d'autres où les symptômes caractéristiques ont manqué malgré la tuberculose avancée des capsules ou même malgré leur absence congénitale.

D'ailleurs par l'ablation expérimentale des capsules on n'a pu reproduire la pigmentation.

b. Théorie nerveuse (JACCOURD). — Cette théorie a contre elle l'inconstance des lésions nerveuses. Cette objection perd toutefois de sa valeur si l'on admet avec ALEZAIS et ARNAUD que la tuberculose capsulaire, arrivée à la périphérie de la glande, intéresse les ganglions nerveux sympathiques situés dans son enveloppe fibreuse ou à sa face externe. Il y aurait donc fatalement lésion nerveuse et cette particularité explique encore pourquoi la tuberculose capsulaire reste sans symptômes tant qu'elle est limitée aux parties centrales.

Par la théorie nerveuse ou sympathique s'expliquent tous les symptômes et notamment la pigmentation. On sait que le pigment n'est pas formé dans la peau, mais apporté aux cellules épithéliales par les leucocytes (RENAUT) et par des éléments spéciaux, cellules étoilées de LANGERHANS dont les prolongements pénètrent dans le corps muqueux de Malpighi. Ces corps pigmentaires sont probablement l'analogue des chromoblastes qui, chez certains animaux, produisent alternativement la pâleur ou la pigmentation du tégument par leur rétraction ou leur étalement et sont régis par des nerfs qui suivent le trajet des vasomoteurs¹.

5° Traitement. — On a fondé, ces dernières années, de grandes espérances sur les injections d'extrait de capsules surrénales. Ce sont les expériences physiologiques d'ABELOUS et LANGLOIS qui ont motivé l'emploi de cet agent. Les résultats n'ont pas été très satisfaisants : l'extrait jouit d'un pouvoir vaso-constricteur énergique, il est par conséquent susceptible de provoquer une syncope par anémie cérébrale.

¹ RAYMOND. *Arch. de Physiologie*, 1892.