

mais plus tardivement et après une première période pendant laquelle l'animal semble se rétablir; quand les convulsions se produisent, elles ont lieu du côté où l'extirpation a été pratiquée, et l'on voit alors l'animal tourner sur lui-même, en *vrille*, comme cela s'observe après la section de l'un des pédoncules cérébelleux moyens; ce mouvement rotatoire s'exécute du côté lésé vers le côté sain.

Il règne parmi les lapins de Paris une épizootie caractérisée par une inflammation des capsules surrénales, *inflammation qui produit les mêmes effets que l'extirpation de ces organes*. Le sang de lapins malades injecté à d'autres lapins détermine des désordres semblables à ceux qui résultent de l'extirpation et de l'inflammation des capsules surrénales.

Les plaies de la moelle épinière, et ce point a été établi par M. Brown-Séguard dès 1851, occasionnent une hyperémie des capsules, d'où résulte, soit une hypertrophie, soit une inflammation véhémement à laquelle les lapins ne tardent pas à succomber.

De cet ensemble de faits on doit conclure avec le physiologiste auquel j'emprunte tous ces détails, que les capsules surrénales sont des organes essentiels à la vie; que leur extirpation, leurs altérations, leur destruction, influencent l'économie, soit en enrayant les fonctions de ces organes comme glandes sanguines, soit en irritant le système nerveux.

Enfin, après avoir montré dans un paragraphe spécial les analogies et les différences qui existent entre les résultats de l'ablation des capsules surrénales, la maladie pigmentaire qu'il a observée fréquemment chez les lapins, et la maladie d'Addison, M. Brown-Séguard termine son mémoire par l'étude des fonctions des capsules surrénales, et arrive à cette conclusion, qu'il est probable qu'une de leurs fonctions consiste à modifier une certaine substance, destinée à se transformer en pigment, et à la modifier de telle sorte que cette transformation ne puisse avoir lieu<sup>1</sup>. Il rappelle à ce sujet les expériences du professeur Vulpian<sup>2</sup>.

Cela dit, — et vous voyez les conséquences qu'on est en droit d'en tirer, — quels sont les *symptômes* de la maladie d'Addison?

Le début est lent et le mal passe d'abord inaperçu. Le malade a peine à préciser la date de l'apparition des premiers phénomènes qu'il a éprouvés. C'est un malaise général, un affaiblissement des forces physiques et morales, un véritable état de langueur. Les pulsations artérielles sont petites et faibles, ou si le pouls est large, il est mou et dépressible. L'appétit est capricieux, le malade, comme notre homme de la salle Sainte-Agnès, montrant de la répugnance pour les viandes; ou bien son appétit diminue. Ses digestions, d'abord régulières, sont plus tard troublées par des vomissements que rien ne peut calmer. En même temps survient une

1. Brown-Séguard, *Journal de physiologie*, 1858.

2. Vulpian, *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, 1856.

douleur ou tout au moins une sensation pénible à la région épigastrique. Il dépérit, sans que l'examen le plus rigoureux fasse découvrir aucun signe d'altération organique susceptible de rendre compte de cette grave perturbation dans la santé, de cette anémie profonde où l'individu est jeté. Enfin il y a une faiblesse extrême, sur laquelle un médecin distingué des hôpitaux, M. Siderey, a insisté avec raison et qui est rendue très-évidente par l'examen dynamométrique.

Cependant la coloration caractéristique de la peau, sur laquelle le malade lui-même appelle l'attention du médecin, ou qui tout au moins a frappé ceux qui l'entourent, fournit au diagnostic un élément pathognomonique. Cette coloration brune toute spéciale occupe toute la superficie du corps, et n'est nulle part plus prononcée qu'à la face, au cou, aux extrémités supérieures, particulièrement sur les mains, où elle contraste singulièrement avec la décoloration habituelle des ongles, au pénis, au scrotum, au pli de l'aisselle et autour de l'ombilic. Dans ces points, elle se montre par plaques de nuances foncées, variant du brun clair au bistre, au bronzé; les membranes muqueuses en présentent également. Ainsi notre homme de la salle Sainte-Agnès, le jeune homme que je voyais dans mon cabinet, avaient, l'un, les lèvres, l'autre, les lèvres, les gencives et la langue marbrées de taches noires qui, pour employer la comparaison dont je me suis déjà servi, rappelaient l'aspect que présente l'intérieur de la bouche de certains chiens. Et tout récemment M. Hérard faisait constater cette même coloration noirâtre sur la membrane muqueuse des lèvres, des gencives, etc., d'une femme qu'il présentait à la Société médicale des hôpitaux<sup>1</sup>. Ce ne sont pas seulement les membranes muqueuses qui montrent cette coloration singulière, le docteur Addison dit avoir également constaté, chez un sujet, des plaques brunâtres de même apparence sur le péritoine.

Ces plaques sont constituées par des dépôts irréguliers de pigment accumulé en plus grandes masses dans ces différents points. Des lanières de la peau des mains, enlevées sur le cadavre d'un individu qui avait succombé à la maladie d'Addison, et dont l'observation a été publiée par M. Second-Ferréol, ont présenté, sous le microscope, les caractères de la peau du nègre et des granules de pigment en grande abondance.

A côté de ces places colorées en brun plus ou moins foncé, on en trouve quelquefois d'autres, c'est le docteur Addison qui en a fait la remarque, d'une couleur non-seulement plus claire, mais d'un blanc mat, véritables taches de vitiligo se mélangeant avec des taches bronzées, comme s'il y avait eu déplacement de la matière pigmentaire se déposant dans un point du tégument et en abandonnant d'autres.

A mesure que la maladie fait des progrès, la coloration bronzée se

1. Hérard, *Bulletins et Mémoires de la Société médicale des hôpitaux de Paris*, 1867.

prononce davantage, en même temps que les phénomènes généraux prennent aussi une plus grande intensité. L'affaiblissement augmente de jour en jour, et l'individu, arrivé au dernier degré du dépérissement, finit par s'éteindre, à moins qu'il ne soit brusquement emporté, comme l'a été notre malade, par des accidents aigus intercurrents.

Tous ces symptômes généraux se réduisent, en dernière analyse, à ceux de l'anémie la plus profonde. Quand on examine le sang, et j'ai prié M. le professeur Ch. Robin d'examiner celui de notre homme à qui j'en avais fait tirer une petite quantité à l'aide d'une ventouse, ce sang ne présente rien d'anomal; du moins en a-t-il été ainsi dans ce cas, où l'on n'a trouvé qu'une diminution de globules rouges, ainsi que cela s'observe chez tous les individus anémiques.

Cependant chez deux malades observés par M. Siredey, les globules rouges étaient aussi nombreux qu'à l'état normal, et ils ne présentaient aucune modification dans leur forme ni leur volume. Le nombre des globules blancs était diminué. Enfin il n'y avait pas de matière pigmentaire. Sur ce dernier point, M. Siredey pense avec raison qu'il y aurait sujet à de curieuses recherches<sup>1</sup>.

M. Siredey fait aussi observer que ces deux malades tout à fait cachectiques ne présentaient pas les souffles vasculaires de l'anémie, d'où il est conduit à conclure que la maladie bronzée, placée par quelques médecins dans la classe des anémies, en serait une singulière espèce.

Le même observateur a encore signalé un fait qui démontre l'abaissement de la vitalité, ce fait est la diminution de la chaleur. Chez trois malades qu'il a observés, la température, à jeun, était toujours au-dessous de la normale qui est 37 degrés : chez l'un elle était de 35°,4, et chez un troisième de 36 degrés. Ce sont là des phénomènes intéressants qu'on n'avait pas souvent signalés, et qu'il sera bon de rechercher dorénavant.

Les urines de notre malade, examinées par M. Robin, contenaient quelques globules de pus, mais en si faible proportion, que cela ne constituait rien de pathologique. Chez ses malades, M. Siredey a trouvé des traces de glyose et de cyanurine, sans apparence d'albumine.

M. Jaccoud, dans un travail remarquable comme tout ce qui émane de ce médecin si distingué, s'appuyant sur l'analyse de 127 observations de maladie bronzée, donne de cette affection la caractéristique suivante : « Une asthénie croissant jusqu'à la mort, une mélanodermie à caractères spéciaux, des troubles gastriques, des douleurs lombo-abdominales, tels sont les quatre ordres de phénomènes qui constituent essentiellement la symptomatologie de la maladie d'Addison. Les deux premiers sont constants, ils peuvent exister seuls pendant toute la durée de la maladie ; les

1. Siredey, *Bulletins et Mémoires de la Société médicale des hôpitaux*, 1867, p. 355.

autres sont assez fréquents pour être caractéristiques et venir utilement en aide au diagnostic<sup>1</sup>. » Les troubles gastriques consistent en vomissements opiniâtres, parfois incoercibles, qui ont existé dans 74 des 127 observations analysées. Vous voyez que ce symptôme a manqué chez nos deux malades, comme il a fait défaut chez les trois malades de M. Siredey. A côté de ces symptômes, M. Jaccoud en groupe d'autres qui se rattachent comme les précédents à une perturbation profonde du système nerveux, à savoir, la céphalalgie, les convulsions, les vertiges, le délire et le coma. Ces symptômes sont d'ailleurs loin d'être fréquents.

Du côté de la vie végétative, M. Jaccoud note encore des palpitations, de la dyspnée, expressément signalées dans trois cas, et qui ont peut-être été omises dans beaucoup d'autres.

M. Jaccoud fait observer avec raison qu'il est bien étrange que cette asthénie si grave qu'elle suffit à entraîner la mort, ne soit point accompagnée, comme on pourrait s'y attendre, d'amaigrissement, d'albuminurie, de leucocytose, d'hémorragies, de souffles vasculaires et de diarrhée, ainsi qu'il arrive aux asthénies cachectiques. Ainsi l'amaigrissement, quand on l'observe, est dû à la phthisie pulmonaire; l'albuminurie est très-rare, et vous savez qu'elle a manqué chez nos malades; il en était ainsi des malades de M. Siredey. La leucocytose, extrêmement peu fréquente, dépend d'une complication et non de la maladie d'Addison. Les hémorragies n'ont été signalées que dans un cas, et le malade avait une affection du foie. Quant aux souffles vasculaires, que M. Siredey n'a pas non plus observés, on ne les a constatés que chez des malades anémisés par des affections antérieures ou concomitantes. Pour la diarrhée, qui, vous l'avez vu, fut terminale chez un de nos malades, M. Jaccoud l'attribue encore chez les quelques malades qui en furent atteints, à des complications indépendantes de la maladie bronzée.

Quant au *pronostic*, les observations d'Addison, celles qui ont été relatées par d'autres médecins, le fait de notre malade et de deux autres que j'ai eu à soigner récemment, montrent qu'il est de la plus haute gravité. Que la maladie ait pris une marche chronique, qu'elle soit aiguë, la mort en est la conséquence inévitable.

Il en est ici comme dans la leucémie, comme dans ces autres espèces d'anémies profondes qui ont duré depuis un très-long temps, et qui ne reconnaissent pour cause, ni des pertes de sang considérables, ni une alimentation vicieuse ou insuffisante, ni une intoxication par le miasme palustre. Jamais on n'a vu guérir les individus atteints de la maladie bronzée.

Chez tous, on a presque invariablement trouvé, à l'autopsie, des lésions

1. Jaccoud, *Dictionn. de médecine et de chirurgie pratiques*, t. V, art. BRONZÉE (maladie).

des capsules surrénales; le plus souvent des tubercules, du cancer, des productions fibreuses. Chose remarquable! Addison et ceux qui ont après lui rapporté des cas de la maladie qu'il avait le premier décrite, n'ont jamais rencontré ces hémorrhagies des capsules et la dilatation consécutive de ces organes qui avaient été signalées par le docteur Rayer dans le mémoire auquel j'ai fait allusion<sup>1</sup>. Tantôt des dépôts cancéreux ou tuberculeux existaient tout à la fois dans d'autres viscères, tantôt les capsules seules étaient affectées. Le plus souvent les reins étaient sains et à peine modifiés.

De ce que dans tous les cas de maladie bronzée les capsules surrénales sont malades, il n'en faudrait pas conclure que la réciproque soit vraie, c'est-à-dire qu'il n'y a pas de lésions des capsules surrénales sans maladie bronzée. Addison lui-même le dit implicitement, en citant, avec la bonne foi qui préside à tout son travail, un cas où, en faisant une autopsie, il a trouvé chez un sujet atteint de cancers multiples, des productions cancéreuses, peu volumineuses d'ailleurs, dans les deux capsules, sans que cet individu ait jamais présenté aucune teinte spéciale de la peau. M. Rayer cite également des faits analogues, en ce sens que les capsules surrénales se sont trouvées plus ou moins complètement détruites chez des individus qui n'avaient jamais souffert les symptômes caractéristique de la maladie d'Addison.

Ainsi, messieurs, voilà dans le cadre déjà si étendu des maladies chroniques, dans la classe des anémies, une espèce nouvelle bien distincte des autres.

Je n'ai pas besoin de vous faire remarquer quel service Addison a rendu à la science et à l'art en établissant cette importante distinction.

Lorsque, il y a quarante ans, je commençais mes études médicales, la question des hydropisies était un inextricable chaos. Les beaux travaux de mon éminent collègue le professeur Bouillaud, ceux de Bright, sont, heureusement pour la pratique, venus la débrouiller. De même les travaux de Virchow, de Bennett sur la leucémie, ceux d'Addison sur la maladie bronzée, ont jeté un jour nouveau sur la question non moins complexe des anémies.

Jusque-là, en présence de ces graves affections, nous étions réduits à un déplorable empirisme, ne sachant pas distinguer les unes des autres celles dans lesquelles nous étions à même d'intervenir utilement, celles contre lesquelles tous nos efforts devaient rester impuissants. Si, dans le premier cas, un heureux hasard nous venait en aide, dans le second nous courions le risque, en appliquant des médications intempestives, d'introduire dans un état grave des complications sérieuses.

1. Rayer, *Recherches anatomico-pathologiques sur les capsules surrénales* (*l'Expérience*, 1837).

Toutefois, messieurs, relativement à la maladie qui nous occupe, le diagnostic est loin d'être dégagé de toutes les obscurités qui l'enveloppent; car la coloration spéciale de la peau, qui en constitue le caractère pathognomonique, n'apparaît d'ordinaire qu'à une époque déjà assez avancée du mal. Au début, il ne s'annonce que par une série de phénomènes qui lui sont communs avec beaucoup d'autres espèces d'anémie.

Il faut se garder de confondre avec la maladie d'Addison d'autres cachexies, dans le cours desquelles la peau prend une teinte sale et assez analogue à celle que l'on observe dans la *maladie bronzée*. Ainsi, chez les femmes enceintes, chez les individus qui ont d'abondantes et interminables suppurations, la peau devient terreuse, brune, mais cette coloration n'est pas distribuée dans les mêmes parties que celle que je vous ai indiquées pour la maladie d'Addison, et jamais on n'a vu de coloration bleuâtre des membranes muqueuses.

Ce que je vous ai dit du pronostic me dispense d'insister sur le *traitement*. Tous les moyens employés pour lutter contre la maladie n'ont pu empêcher la terminaison fatale. En l'absence de remède spécifique, nous en sommes réduits à combattre les symptômes de l'anémie: la médication ferrugineuse, les préparations de quinquina, un régime tonique, que vous m'avez vu employer chez notre malade, sont, à ce titre, indiqués.

Ce sont aussi là les indications thérapeutiques auxquelles s'arrête mon ami M. le docteur Duclos<sup>1</sup>. Mon savant confrère de Tours arrive à cette conclusion que le *bronzed disease* est sous la dépendance d'une lésion des capsules surrénales; que les symptômes, la faiblesse progressivement croissante, si caractéristique, la mort enfin qui est le terme fatal de la maladie d'Addison, sont la conséquence d'une intoxication générale de l'économie par la matière pigmentaire qui, par le fait des troubles survenus dans les fonctions des capsules surrénales, n'est plus détruite comme elle doit l'être normalement. M. Duclos fonde son opinion, qu'il discute avec son talent habituel, sur l'étude attentive du fait qu'il a observé et de ceux qui ont été rapportés par les auteurs; il se fonde sur les résultats des expériences physiologiques faites par MM. Brown-Séguard et Vulpian, expériences physiologiques qui lui paraissent concorder complètement avec ce que l'observation clinique lui a appris.

Je sais bien et je dois vous le dire, que cette manière de voir a soulevé bien des objections. Naguère encore, M. le docteur Martineau<sup>2</sup>, tout en considérant cette maladie comme une entité morbide très-définie, conteste aux capsules surrénales le rôle qu'on leur fait jouer. M. Martineau s'ap-

1. Duclos, *Bulletin général de thérapeutique*, 1863.

2. L. Martineau, *De la maladie d'Addison*, thèse de Paris, 23 décembre 1863, avec trois planches coloriées.

puie, pour soutenir son opinion, sur des observations puisées à différentes sources et dans lesquelles la maladie avait existé sans qu'à l'autopsie on ait trouvé aucune trace de lésion des capsules.

M. Jaccoud a émis sur l'enchaînement pathogénique des symptômes de la maladie d'Addison la théorie suivante<sup>1</sup>. La richesse nerveuse des capsules surrénales et la présence des corpuscules ganglionnaires dans leur substance médullaire, permettent de considérer celle-ci comme un appareil nerveux dépendant du système sympathique abdominal. De sorte que la maladie des capsules serait en définitive une maladie du sympathique. Mais les ganglions semi-lunaires sont le centre d'innervation et par suite de réflexion des plexus surrénaux; donc, toute excitation anormale de ceux-ci se réfléchira sur ceux-là et pourra, par action réflexe, provoquer les troubles viscéraux de la maladie d'Addison. D'un autre côté, le grand sympathique tient sous sa dépendance le système vaso-moteur; ce système préside à la calorification comme aux sécrétions pigmentaires; or, ne peut-on pas comprendre par un trouble réflexe des vaso-moteurs, d'une part, l'abaissement de la température signalé par quelques observateurs et tout récemment par M. Siredey, et d'autre part, la sécrétion exagérée du pigment d'où résulte la coloration bronzée? Pour expliquer les exemples incontestables de lésion des capsules sans maladie bronzée et de coloration bronzée sans lésion des capsules, M. Jaccoud fait observer pour le premier ordre de faits que les troubles viscéraux se produisent plus facilement et plus vite que le dépôt de matière pigmentaire, de sorte que ces troubles peuvent avoir été assez intenses pour entraîner la mort, avant la possibilité de la coloration bronzée; il ajoute pour le second ordre de faits, que d'autres altérations des plexus nerveux peuvent bien provoquer la sécrétion anormale de matière pigmentaire, d'où la coloration bronzée sans lésions des capsules surrénales. D'ailleurs, fait observer M. Jaccoud, la coloration bronzée sans asthénie progressive et sans troubles viscéraux n'est pas la maladie d'Addison.

Je vous livre sans critique cette ingénieuse pathogénie.

M. le professeur Sée<sup>2</sup> admet que la maladie d'Addison est une cachexie dont la localisation probable est dans les glandes hématopoïétiques, et dont la nature est le plus souvent tuberculeuse ou cancéreuse. Les phénomènes nerveux et la prostration énorme qui accompagnent cette cachexie semblent s'expliquer par la texture nerveuse des capsules. Quand il y a lésion de celles-ci, on conçoit l'altération nerveuse; quand la lésion matérielle manque, on en est réduit à invoquer une névrose des nerfs capsulaires. Ce qui semble le plus rationnel à M. G. Sée, c'est d'admettre

1. Jaccoud, *op. cit.*

2. G. Sée, *Du sang et des anémies*, Paris, 1866.

un trouble dans la fonction des glandes vasculaires, et en particulier des capsules surrénales.

Mon expérience personnelle en un pareil sujet est encore trop peu étendue pour que mon opinion soit absolument faite sur cette intéressante question, et je doute que d'autres soient réellement en mesure de se prononcer d'une façon catégorique et définitive. Cependant ce que j'ai vu, ce que j'ai lu me fait, quant à présent, pencher plutôt, ainsi que je vous l'ai dit dans le cours de cette conférence, du côté de la théorie que défend M. Duclos, et admettre la relation entre les lésions des capsules surrénales et la maladie dont je viens de vous entretenir.