

LXXXIX. — MALADIE D'ADDISON.

Maladie spéciale. — Anémie d'une espèce particulière, généralement liée à une affection des capsules surrénales. — Quelques mots sur les capsules surrénales. — Symptômes de la maladie d'Addison. — Accidents dépendant de l'anémie. — Coloration particulière de la peau qui prend par places une teinte noire. — Difficultés du diagnostic. — Traitement.

MESSIEURS,

Pour témoigner la reconnaissance dont l'art et la science sont redevables à des hommes éminents, peut-être aussi afin de s'épargner la peine de créer des mots nouveaux, les médecins, qui, d'ordinaire, rendent difficilement justice à leurs confrères, ont imposé à certaines maladies le nom de ceux qui les ont découvertes, ou qui, les premiers, en ont donné la description la plus complète. C'est ainsi que, sous le nom de *mal de Pott*, nous connaissons une maladie de la colonne vertébrale, caractérisée par la carie des vertèbres avec ou sans production de tubercules, donnant lieu aux abcès par congestion, entraînant habituellement la déformation du rachis, et quelquefois la paraplégie. C'est ainsi que par *maladie de Bright*, nous entendons l'albuminurie chronique que le célèbre médecin de Londres a étudiée et fait connaître beaucoup mieux qu'elle n'avait été étudiée et qu'elle n'était connue avant lui. De même, on aurait dû continuer d'appeler *maladie de Corrigan* l'insuffisance des valvules sigmoïdes de l'aorte; comme ce serait justice de donner le nom de *maladie de Bouillaud* à l'endocardite, affection à peu près absolument inconnue jusqu'au jour où l'illustre professeur de l'hôpital de la Charité appela sur elle l'attention du monde médical, en écrivant l'histoire de telle façon qu'après lui il ne restait plus rien à y ajouter.

C'est encore pour obéir à ce sentiment d'équité que je vous propose aujourd'hui d'imposer à la maladie dont un individu couché au n° 5 de notre salle Sainte-Agnès nous a offert un remarquable exemple, le nom du médecin anglais qui l'a découverte. Ce médecin est le docteur Addison, le collaborateur de Bright, le doyen des professeurs du *Guy's hospital* à Londres, et depuis longtemps connu parmi nous par les travaux dont il a enrichi la science. Je propose donc d'appeler *maladie d'Addison* cette singulière cachexie spécialement caractérisée par une décoloration, ou plutôt par une coloration particulière, par la *teinte bronzée* que prennent les téguments, et qui a valu à la maladie la dénomination de *bronzed disease*, sous laquelle le docteur Addison l'a désignée.

Dans le cours de sa pratique, le docteur Addison avait été depuis long-

temps frappé de rencontrer certaines formes d'anémie générale qu'on ne pouvait rattacher ni à de grandes hémorrhagies antécédentes, ni à des flux intestinaux considérables ou longtemps prolongés, qui ne se liaient ni à aucun état diathésique appréciable par d'autres symptômes, ni à une affection miasmatique palustre; qui, enfin, semblaient survenir sous l'influence de causes impossibles à saisir. En étudiant ces différentes formes d'anémie, il en distinguait une qui, indépendamment de la débilité, de l'alanguissement du malade, était nettement caractérisée par cette coloration bronzée des téguments dont je viens de parler, coloration qui n'était nulle part ailleurs plus prononcée que sur la peau des mains, sur celle du scrotum et du pénis, aux plis de l'aîne et de l'aisselle.

Comme dans tous les cas qu'il observait la maladie suivait la même marche, se terminait invariablement par la mort, le docteur Addison rechercha, dans l'examen le plus scrupuleux du cadavre, tout ce qui pouvait éclairer son jugement sur la nature du mal. Le soin avec lequel il était habitué à diriger ses recherches du côté des affections des reins lui fit découvrir que, dans cette singulière forme d'anémie, les capsules surrénales étaient souvent malades. Cette coïncidence de l'altération d'un organe dont le rôle, dans l'économie, avait été jusque-là parfaitement insignifiant, cette coïncidence d'une lésion anatomique de si peu d'importance en apparence, avec un état général aussi grave, le mit bientôt sur la voie. Dès le premier fait, il lui sembla qu'il avait trouvé la solution qu'il cherchait.

C'est en 1855 qu'Addison publia dans une monographie le résultat de ses observations (1), donnant l'histoire de onze faits qui, bien que n'étant pas tous aussi décisifs, lui permettaient cependant d'arriver à cette conclusion, que la *maladie bronzée* se liait à l'existence d'une lésion des capsules surrénales; sans prétendre toutefois que cette lésion, quelle qu'elle fût, était la cause de la maladie, pas plus que l'altération des glandes de Peyer n'est la cause de la fièvre typhoïde, que les pustules de la variole ne sont la cause de la variole, que l'engorgement de la rate n'est la cause de la fièvre intermittente palustre. Dans tous ces cas, la lésion organique n'est qu'un nouvel élément caractéristique de la maladie dans laquelle elle se rencontre et qui la distingue des autres espèces morbides du même genre.

L'éveil donné sur ce point, la presse médicale anglaise enregistra, dans le courant de la même année, des faits analogues; et en France, mon ami M. le docteur Lasègue se chargea de nous faire connaître les travaux du docteur Addison en les analysant (2).

Avec le fait qui vient de se passer dans notre salle, avec l'exemple pour ainsi dire sous les yeux, je veux aujourd'hui vous donner une idée de la

(1) Addison, *On the constitutional and local effects of disease of the supra-renal capsules*, in-4, VIII-44 p. et 11 planches coloriées. London, 1855.

(2) *Archives générales de médecine*, mars 1856.

maladie d'Addison, en suivant la description du médecin anglais reproduite par mon savant collègue de l'hôpital Necker.

L'histoire de notre malade peut se résumer ainsi. C'était un homme âgé de trente ans, cocher du ministre de l'intérieur. Sa profession, quoique assurément assez rude, l'était relativement peu, en ce sens que, bien payé, bien nourri, bien vêtu, il n'avait, en définitive, à souffrir que du manque de sommeil, et il ne se plaignait, en effet, que de n'avoir jamais pu prendre le repos de nuit dont il aurait eu besoin. Toujours est-il qu'il prétendait, lorsque nous le vîmes à son entrée à l'hôpital, avoir considérablement maigri depuis quatre à cinq mois, de manière à en être alarmé et à alarmer sa famille. Depuis trois mois, il s'était aperçu que ses mains restaient noires, quelque soin qu'il prit de les laver; que son visage lui-même prenait la teinte bistre, enfumée, de la peau du mulâtre; que l'intérieur de ses lèvres avait une coloration rappelant celle que présente la cavité buccale de certains chiens; qu'enfin cette teinte noirâtre se montrait sur différentes parties de son corps, et que les bains prolongés ne pouvaient venir à bout de la faire disparaître.

Nous constatâmes nous-mêmes ces changements de couleur; les ongles du malade, d'une blancheur extraordinaire, comme le sont les ongles des individus anémiques, témoignaient que la teinte noire des mains, sur laquelle elle tranchait, ne tenait pas au défaut de propreté. Cette teinte se retrouvait sur la peau du pénis et du scrotum, aux plis de l'aîne et du bras. Cependant l'aréole du mamelon, qui, dans des cas semblables, prend souvent une teinte foncée, comme chez les femmes pendant la grossesse, l'aréole du mamelon avait sa coloration naturelle.

Cet homme nous disait avoir beaucoup perdu de ses forces, à ce point qu'il lui était impossible de faire des courses, même très-peu longues, et qu'il lui arrivait que ses jambes fléchissaient sous lui. Le bruit de souffle que nous entendions en auscultant le cœur et les vaisseaux du cou était un bruit de souffle évidemment anémique. L'examen des différents appareils, des organes respiratoires, des organes digestifs, du foie et de la rate, ne nous révélait l'existence d'aucune lésion organique, et les fonctions de ces appareils semblaient s'accomplir avec une parfaite régularité. Les urines, analysées à différentes reprises, ne contenaient ni albumine ni glycose. Les seuls phénomènes morbides que le malade accusât, en dehors de cette grande faiblesse et de la coloration singulière de la peau, étaient des douleurs comme rhumatismales qu'il disait éprouver de temps en temps dans la profondeur des flancs. Ces douleurs cessaient rapidement pour revenir sans cause, et ne présentèrent jamais aucun caractère de fixité. J'insistai d'autant plus sur ce point, que cet individu nous offrait les symptômes caractéristiques de la maladie bronzée; je cherchai s'il n'y aurait pas quelques phénomènes particuliers indiquant l'affection des capsules surrénales.

Bien que le malade, qui se levait chaque jour, allant et venant dans les salles, mangeant et buvant à peu près comme un homme bien portant (si ce

n'est qu'il avait du dégoût pour la viande, ainsi qu'on l'observe chez les femmes chlorotiques et chez quelques cancéreux), et jouissant de toute la plénitude de ses facultés intellectuelles, ne nous offrit en définitive que les symptômes d'une anémie considérable, le seul fait de la coloration bronzée de la peau me fit tout de suite porter le pronostic le plus grave.

Assurément ce n'était pas mon expérience personnelle qui me faisait penser ainsi, car ce cas était le second qui s'offrait à mon observation. Une première fois, j'avais vu dans mon cabinet un jeune homme de vingt-sept ans atteint de la même maladie. A la suite d'un coup de froid, contracté pour avoir quitté une ceinture de flanelle qu'il portait habituellement, il avait été pris de fièvre et de douleurs dans la région des reins. Bientôt il était tombé dans un état d'affaiblissement considérable, et le plus petit exercice musculaire devenait la cause d'étouffements et de palpitations. Sa peau avait la teinte de la peau du mulâtre, et par places cette teinte était tout à fait noire; il en était ainsi sur d'anciennes cicatrices, sur les mains, dont les ongles eux-mêmes étaient, permettez-moi cette expression, panachés, c'est-à-dire striés par des bandes brunes disposées suivant leur longueur. La membrane muqueuse des lèvres et des gencives, celle de la langue, présentaient également ces bandes qui tranchaient singulièrement sur la coloration normale du reste de la bouche.

J'avais perdu ce jeune homme de vue; ce fait n'avait donc pas pu être pour moi d'un grand enseignement. Aussi, lorsque je portais sur notre malade de la salle Sainte-Agnès le pronostic le plus grave, je me fondais, à défaut de mon expérience personnelle, sur ce qu'avaient dit le docteur Addison et les médecins anglais qui avaient parlé de la maladie bronzée. Je savais que sur quinze malades dont l'histoire avait été rapportée, quinze étaient morts. Devant un aussi formidable résultat, j'avais, il faut en convenir, de fortes présomptions de penser que nous ne serions pas plus heureux dans le cas qui s'offrait à notre observation.

L'événement ne devait que trop nous donner raison, et la terminaison fatale arriva même plus tôt que je ne l'avais supposé.

Tout à coup le malade fut pris d'une diarrhée abondante, au point d'avoir huit à dix garde-robes dans les vingt-quatre heures, de refroidissement de tout le corps, sans que rien cependant ait pu donner l'idée d'un choléra, ni selles spéciales, ni suppression d'urines, ni extinction de la voix. Le délire survint; l'affaiblissement fit de rapides progrès, et la mort arriva dans la matinée du quatrième jour, à partir du début de ces accidents.

A l'ouverture du corps, nous ne trouvâmes dans le cerveau, les poumons, le cœur, les intestins, aucune lésion capable d'expliquer la mort. Les reins, qui furent examinés par nous et par M. Brown-Séguard, ne présentèrent qu'une légère hypertrophie, quelques granulations tuberculeuses et quelques filaments fibreux. Mais, dans les capsules surrénales il y avait de nombreuses masses tuberculeuses; la capsule du côté gauche, considérablement augmentée de volume, était presque complètement transformée en cette production hétéromorphe.

L'un des poumons renfermait au sommet un petit tubercule gros comme une lentille. Il n'y avait de tubercules ni dans les ganglions bronchiques, ni dans les ganglions mésentériques.

Le sang, qui avait été examiné par M. le professeur Ch. Robin, ne présentait pas d'autres altérations que celles de l'anémie ordinaire.

Voilà donc un homme encore jeune tout à coup atteint d'une maladie cachectique, inexplicable par les données que nous fournissent nos connaissances en pathologie; la coloration bronzée de la peau, les plaques noires disséminées caractérisent la maladie décrite par le docteur Addison, et après la mort nous trouvons les altérations des capsules surrénales signalées par le médecin anglais, et nulle autre lésion vraiment digne d'être notée.

Si vous vous rappelez maintenant les symptômes accusés par notre malade et ceux que nous avons observés nous-mêmes, ces symptômes présentaient un tableau identique avec celui que le docteur Addison a tracé et que je ne saurais mieux faire que de reproduire.

Mais auparavant, messieurs, quelques mots sur les capsules surrénales.

Ce que la physiologie et l'anatomie nous avaient appris de ces organes se réduisait à si peu de chose, qu'on s'en préoccupait à peine. On avait bien vu que, comme tous les autres organes, elles étaient susceptibles de subir des altérations matérielles graves, des hémorrhagies apoplectiformes, des transformations tuberculeuses ou cancéreuses, que des kystes pouvaient se développer dans l'épaisseur de leur tissu. En 1837, M. le docteur Rayer (1) avait rassemblé un assez grand nombre de faits de ce genre; mais il terminait son travail par cet aveu décourageant, que l'étude des altérations des capsules surrénales avait offert jusqu'ici si peu d'intérêt, qu'elle avait pu, sans inconvénient, être négligée par les pathologistes, et qu'elle n'avait jeté aucune lumière sur les fonctions de ces organes.

Cependant la richesse de leurs appareils vasculaire et nerveux, leur existence constante, donnaient à penser que leurs fonctions devaient avoir une certaine importance, qu'il devait en être d'elles comme de la rate, dont le rôle dans l'économie nous est aussi inconnu.

Cependant les hypothèses n'avaient presque pas manqué. Pour quelques physiologistes, les capsules surrénales faisaient partie du système uropoïétique; pour d'autres, il y avait connexion entre elles et les organes de la génération.

L'abondance des vaisseaux avait fait supposer qu'elles avaient à remplir dans l'hématose un rôle qu'on ne connaissait pas, mais qu'on pouvait supposer assez analogue à celui qui était dévolu à la rate ou au thymus. Une remarque faite dès le siècle dernier, que les capsules surrénales étaient plus développées chez le nègre que chez le blanc, avait permis de croire qu'elles n'étaient pas sans

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

avoir quelque relation avec la sécrétion pigmentaire. Dans sa dissertation inaugurale, Bergmann, se fondant sur la structure anatomique de ces organes et aussi sur les observations de son père, l'aliéniste célèbre d'Hildesheim, qui, ainsi que Jacobson, déclarait que dans les maladies de la moelle et du cerveau les capsules étaient souvent altérées, Bergmann admettait que celles-ci n'étaient que des ganglions nerveux.

Les travaux récents de M. Brown-Séguard, la découverte du docteur Addison pourraient bien avoir avancé la solution de la question.

Voici les principaux faits énoncés par M. Brown-Séguard.

Les capsules surrénales sont très-sensibles.

Contrairement à l'opinion admise jusqu'ici, que, très-développées chez le fœtus, elles s'atrophient après la naissance, elles gagnent en poids et en volume depuis la naissance jusqu'à l'âge adulte, de sorte qu'il ne faut plus les regarder comme les vestiges d'un organe de la vie embryonnaire.

L'extirpation des deux capsules tue les animaux tout aussi sûrement et même plus rapidement que l'extirpation des deux reins. M. Brown-Séguard a expérimenté sur soixante animaux; et il a vu la mort survenir, en moyenne, onze heures et demie après l'extirpation.

La durée de la survie ne dépasse pas dix-sept heures, quand on a extirpé seulement une des capsules: dans aucun de ces cas la mort n'a pu être attribuée à une hémorrhagie, à une péritonite, à la lésion des reins, du foie ou de tout autre organe important placé au voisinage des capsules.

Lorsqu'on a extirpé les deux capsules, on voit se produire une série de phénomènes à peu près constants: une excessive faiblesse; une respiration d'abord plus active, mais bientôt ralentie, saccadée, irrégulière; de l'accélération dans les battements du cœur, un abaissement de la température, et aux approches de la mort, des phénomènes nerveux, tels que vertiges, convulsions, coma. C'est ici le lieu de se demander, messieurs, si le flux diarrhéique abondant éprouvé par notre malade n'a pas été un phénomène de même ordre.

Une seule capsule étant extirpée, les mêmes symptômes se produisent, 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 véhémente 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 (1). Il rappelle à ce sujet les expériences du professeur Vulpian (2).

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 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. Siredey, 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

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

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

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 (1). 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 les 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 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'anormal; du moins en a-t-il été ainsi dans ce cas, où l'on n'a trouvé qu'une diminution des 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

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