

DYSTROPHIES D'ORIGINE GLANDULAIRE

ACROMÉGALIE

Par le D^r A. SOUQUES

Historique. — En 1885, M. Pierre Marie⁽¹⁾ décrivit sous le nom d'acromégalie (ἄκρον, extrémité; μέγας, grand) « une hypertrophie singulière, non congénitale, des extrémités supérieures, inférieures et céphalique ». Il est, depuis cette époque, revenu à diverses reprises⁽²⁾ sur ce même sujet, confirmant par de nouvelles observations anatomiques et cliniques sa première description, et montrant qu'il s'agissait là d'une maladie spéciale, autonome, d'une nouvelle entité morbide. Sans doute, cette singulière hypertrophie avait déjà été remarquée, en particulier par Saucerotte, Brigidi, Chalk, Verga, Henrot, Fritsche et Klebs, mais ces auteurs n'avaient vu dans ces faits que de pures curiosités qu'ils avaient, du reste, signalées sous les rubriques les plus diverses. En réalité, M. P. Marie a créé l'acromégalie de toutes pièces; il a trouvé le nom et la chose, et c'est à juste titre que les deux termes d'acromégalie et de « maladie de Marie » sont devenus synonymes.

Après cette première description, les observations ne tardèrent pas à se multiplier. Une mention spéciale est due à celles de Erb, Virchow, Wilks, Hadden, Verstraeten, Adler et Minkowski. La thèse de Souza-Leite⁽³⁾, faite sous l'inspiration de M. Marie, mérite de faire époque. Basée sur 58 observations, elle constitue le premier travail d'ensemble sur la question.

Bientôt, de nouveaux faits surgirent un peu de tous les côtés, surtout dans le but d'établir la pathogénie de cette affection et la place qu'elle doit occuper dans le cadre nosographique. Un élève de Renaut (de Lyon), M. Duchesneau, en réunissait 28 cas nouveaux, et, dans une intéressante monographie⁽⁴⁾, insistait sur l'amyotrophie et sur certains détails histologiques que nous rappellerons plus loin.

Deux élèves de P. Marie, MM. P. Sainton et State⁽⁵⁾ ont récemment attiré l'attention sur la forme douloureuse de l'acromégalie. Les observations isolées et

⁽¹⁾ P. MARIE. *Revue de méd.*, 1886, p. 297; *Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière*, 1888-1889; *Progrès médical*, mars 1889.

⁽²⁾ P. MARIE et MARINESCO. Congrès de Berlin, 1890; *Arch. de méd. expérimentale*, juillet 1891, p. 559.

⁽³⁾ SOUZA-LEITE. *De l'acromégalie (Maladie de P. Marie)*. Thèse de Paris, 1890.

⁽⁴⁾ DUCHESNEAU. *Contrib. à l'étude anatomique et clinique de l'acromégalie et en particulier d'une forme amyotrophique de cette maladie*. Thèse de Lyon, décembre 1891.

⁽⁵⁾ SAINTON et STATE. La forme douloureuse de l'acromégalie. *Revue neurol.*, 1900, p. 50. — STATE. *La forme douloureuse de l'acromégalie*. Thèse de Paris, 1900.

les travaux d'ensemble⁽¹⁾ se sont aujourd'hui tellement accumulés que le chiffre des cas publiés jusqu'ici est innombrable. Il faut en défalquer assurément certains faits qui ne ressortissent pas à la maladie de Marie et qui, selon toutes vraisemblances, doivent faire retour au myxœdème, au gigantisme, à la maladie osseuse de Paget ou à l'ostéo-arthropathie pneumique. Cette défalcation faite, il en reste plusieurs centaines parfaitement authentiques, encore que vingt ans à peine nous séparent de la première description. Malgré la multiplicité de ces travaux, la lumière n'est pourtant pas faite sur tous les points; il est des chapitres, comme ceux de l'étiologie et de la pathogénie, qui restent obscurs.

Dans ces dernières années on a surtout mis en relief les rapports de l'acromégalie avec le gigantisme. Ces rapports seront étudiés en détail à l'article *Gigantisme*.

Symptomatologie. — L'acromégalie est caractérisée par deux ordres de symptômes : les uns contingents et accessoires, les autres essentiels et primordiaux. Ces derniers sont constants ou à peu près constants. Ce sont l'hypertrophie des extrémités (mains, pieds et face), la cypho-scoliose dorsale, la céphalalgie et, chez la femme, les troubles de la menstruation. Nous commencerons par leur étude.

I. Symptômes primordiaux.

A. *Hypertrophie des mains.* — C'est généralement par les mains que débute la maladie. Leur développement exagéré, contrastant avec l'aspect et le volume normal des autres segments du membre supérieur, attire l'attention. Elles sont épaisses et larges, sans être déformées ni notablement augmentées de longueur. En raison de cet aspect, la main est dite courtaude, camarde, en battoir (« spade like » des Anglais).

A côté de ce type massif, cubique, « en large », P. Marie⁽²⁾ décrit un autre type de déformation. « Ce dernier consiste toujours en une augmentation de volume, mais cette fois avec un certain développement en longueur à peu près proportionnel au développement en largeur, de telle sorte qu'ici la main, étant plus longue et moins grosse, n'est réellement pas aussi monstrueuse que dans le type massif ou le développement se fait presque exclusivement en largeur. »



FIG. 121. — Mains et facies dans l'acromégalie. (Collection de P. Marie.)

⁽¹⁾ On trouvera les principales indications bibliographiques dans les thèses de SOUZA-LEITE, et de DUCHESNEAU, ainsi que dans les Revues générales de G. GUINON (*Gaz. des hôp.*, 1889), de RAUZIER (*Nouveau Montpellier médical*, 1895), de P. BLOCC (*Gaz. hebdomadaire*, janvier 1894), etc...
⁽²⁾ P. MARIE. *Soc. méd. des hôp. de Paris*, 1896.

Ce type « en long » se voit de préférence chez les acromégaliques à début précoce, de telle sorte qu'on peut par la seule inspection des mains fixer avec quelque vraisemblance l'apparition de la maladie.

Cette hypertrophie des mains porte sur tous les plans des tissus : os, muscles, tissu cellulo-adipeux et peau. La peau est résistante, ferme, sans œdème, de coloration un peu foncée. Les plis interphalangiens, plus marqués, séparent de véritables bourrelets charnus (main capitonnée). Les éminences thénar et hypothénar sont très augmentées de volume et les sillons curvilignes de la paume plus accusés qu'à l'état normal. Les doigts ont des dimensions énormes (fig. 121) :

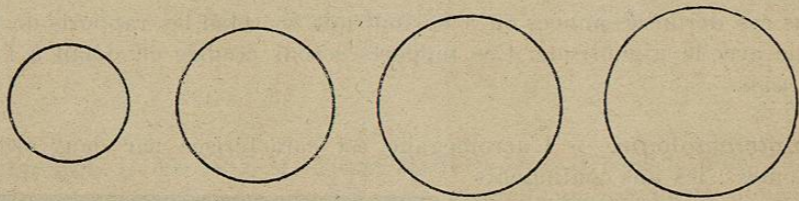


FIG. 122. — Accroissement progressif du diamètre interne des doigts d'une malade.

ils sont aussi gros à leur pointe qu'à leur racine, sans aucune déformation articulaire, de direction et de longueur normales. Ce sont des doigts « en saucisson », suivant l'expression de M. P. Marie. Dans une observation de Lombroso, le pouce mesurait 12 centimètres de circonférence. Par comparaison, les ongles paraissent petits ; ils sont aplatis, élargis, striés presque toujours dans le sens longitudinal. Très exceptionnellement, on a signalé soit un gonflement en massue des doigts, soit des nodosités phalangio-phalangiennes. Cette hypertrophie sans déformation des doigts, du carpe et du métacarpe, s'atténue au niveau du poignet. Les avant-bras et les bras, tout en étant plus gros qu'à l'état normal, sont cependant loin d'être aussi hypertrophiés que les mains.

Malgré cette augmentation de volume, les fonctions de la main s'exercent avec intégrité et sans douleurs. Sur les 58 observations citées par Souza, on trouve deux fois seulement relevé le phénomène du doigt mort.

B. *Hypertrophie des pieds.* — Comme les mains, les pieds sont élargis et épaissis, sans augmentation notable de longueur. On y voit les mêmes sillons profonds, séparant des bourrelets charnus. Cette hypertrophie s'atténue également d'habitude au niveau du cou-de-pied ; les jambes et les cuisses en restent plus ou moins indemnes. Si le cou-de-pied et le genou sont intéressés, c'est toujours dans de minimes proportions, sans aucun rapport avec la monstruosité du pied. Toujours comme à la main, tous les tissus constitutifs : os, muscles, etc., participent à l'hypertrophie ; l'aspect de la peau est identique. Les orteils ont gardé leur forme et leur direction habituelles ; ils sont simplement épais et larges, très volumineux, comme s'ils appartenaient à un colosse. Les ongles sont courts, aplatis, élargis, striés presque toujours longitudinalement.

C. *Hypertrophie de la tête.* — Les altérations du crâne sont peu accentuées. On a signalé une légère augmentation de son diamètre antéro-postérieur et des crêtes osseuses le long des sutures crâniennes, au niveau de la protubérance occipitale externe et des apophyses mastoïdes. C'est avant tout la face qui est le siège de l'hypertrophie. Elle est allongée, ovale ; le front est bas, les

rebords et les apophyses orbitaires extrêmement saillants, les paupières épaissies. Les yeux paraissent petits, quelquefois au contraire en légère exophtalmie. Le nez est accru dans tous ses diamètres (nez épaté, camard, en pied de marmite) ; il forme une saillie énorme. Les pommettes sont très proéminentes ; les lèvres très épaisses, la lèvre inférieure souvent en ectropion, le menton large et très saillant. Tandis que le maxillaire supérieur est peu



FIG. 123. — Facies acromégalique. (Collection de Brissaud.)

altéré, le maxillaire inférieur, au contraire, monstrueusement hypertrophié, fait un prognathisme très accusé. Dans certains cas, les oreilles sont augmentées de volume. L'ensemble de ces déformations constitue le *facies acromégalique* (fig. 123).

La langue est épaissie (*macroglossie*), énorme quelquefois au point de ne pouvoir rester dans la bouche et de gêner considérablement la prononciation et la déglutition. La voûte palatine, les piliers, la luette, le voile du palais, les amygdales, peuvent participer à cette hypertrophie et entraîner des accès de toux, des troubles de la déglutition et de la parole (voix grave). Henrot a signalé dans son cas l'hypertrophie des dents. Souza-Leite ne l'a jamais rencontrée, dans les nombreuses observations qu'il a dépouillées.

Dans son ensemble, la peau a une teinte jaune brunâtre, avec coloration plus foncée au niveau des extrémités ; elle est sèche et trop large pour les organes qu'elle recouvre, surmontée assez souvent d'excroissances pathologiques (verrues, molluscum). Les cheveux sont abondants et épais, les poils gros et durs.

Béclère⁽¹⁾, examinant radiographiquement un cas d'acromégalie typique, a constaté l'existence de trois déformations inaccessibles aux autres procédés d'exploration, et dont la réunion serait caractéristique de la maladie. Ce sont :

1° *Un épaississement très irrégulier des parois crâniennes.* — Parfois cet épaississement est tel qu'on ne peut plus distinguer la selle turcique. La silhouette du crâne est limitée extérieurement, non par un contour arrondi, mais bien par un contour polygonal ; les deux tables externe et interne, toujours très distantes, s'éloignent et se rapprochent tour à tour, de façon à avoir sur une

(1) BÉCLÈRE. La radiographie du crâne et le diagnostic de l'acromégalie. *Soc. méd. des hôp. de Paris*, 5 décembre 1902, et *Presse méd.*, décembre 1903.

coupe de la paroi crânienne un aspect moniliforme tout à fait caractéristique.

2° Un développement extraordinairement exagéré en hauteur et en profondeur des sinus frontaux, auquel se joint d'ailleurs un développement analogue des sinus maxillaires.

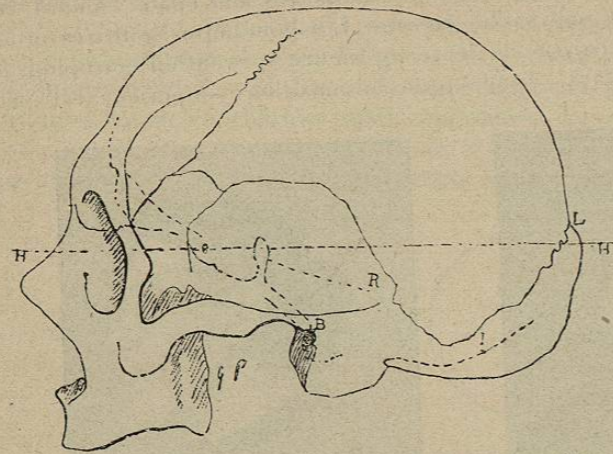


FIG. 124. — Ressaut post-lambdaïdien d'un crâne acromégalique. (D'après Papillault.)

3° Une augmentation très notable dans le sens vertical et surtout dans le sens antéro-postérieur de la fosse pituitaire; ses parois apparaissent manifestement épaissies et, dans son ensemble, elle offre l'image d'une large coupe de forme hémisphérique.

Si à ces trois signes on ajoute l'exagération

du ressaut post-lambdaïdien de Papillault (fig. 124), on peut, avec Launois et Roy⁽¹⁾ schématiser l'aspect du crâne acromégalique (fig. 125).

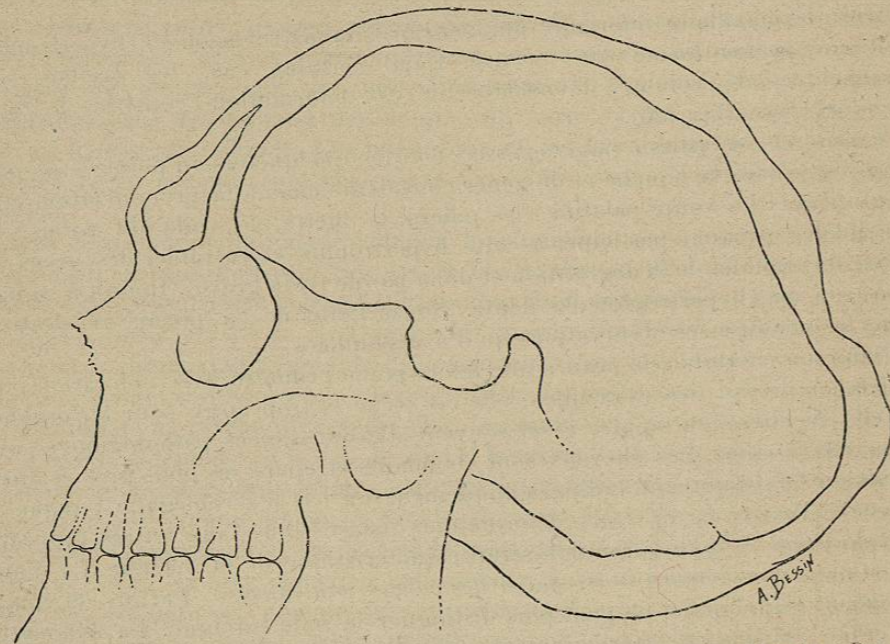


FIG. 125. — Schéma du crâne dans le gigantisme acromégalique, construit par Launois et Roy d'après les données de Bécclère.

D. *Thorax.* — Les déformations du thorax portent spécialement sur les vertèbres.

⁽¹⁾ LAUNOIS et ROY. *Études biologiques sur les géants*. Paris, 1905.

Les lésions vertébrales sont l'origine d'une *cyphose cervico-dorsale*, accompagnée ou non de lordose lombaire et de scoliose. Cette cyphose, de degré variable suivant les cas, forme une véritable bosse qui coexiste assez souvent avec une voussure de la région antéro-inférieure du thorax. Cette coexistence constitue la double bosse, dite de polichinelle.

Dans son ensemble, le thorax est aplati latéralement, augmenté dans son diamètre antéro-postérieur, comme projeté en avant.

A l'analyse, on voit que le sternum est très hypertrophié, que les clavicules sont grosses, les côtes et les cartilages épaissis et les omoplates elles-mêmes augmentées de volume. La respiration est souvent gênée par le fait de ces multiples déformations et revêt le type abdominal.

E. *Céphalalgie et aménorrhée.* — Les maux de tête forment souvent le premier symptôme accusé par les malades; ils sont continus ou paroxystiques, plus ou moins violents. Généralement la douleur est localisée, de préférence à l'occiput ou à la nuque; elle est plus rarement diffuse et généralisée à toute la tête.

Chez les femmes, l'aménorrhée est souvent aussi un des premiers symptômes. Tantôt elle s'installe brusquement, tantôt elle est précédée de suppressions menstruelles temporaires, durant plusieurs mois. La stérilité en est la conséquence. Dans un cas d'acromégalie avec aménorrhée, cité par Burchard⁽¹⁾, les règles furent suppléées pendant deux ans par un œdème périodique essentiel des bras et des paupières.

II. *Symptômes secondaires.* — Tels sont les signes essentiels de l'acromégalie; ils sont nécessaires et suffisants pour caractériser l'affection. A côté d'eux doivent prendre place une série de symptômes contingents qu'on peut décrire didactiquement, en passant successivement en revue les divers appareils.

Avec son hypertrophie constante des extrémités supérieures, inférieures et céphalique, l'acromégale a souvent le cou gros et court, la tête pour ainsi dire enfoncée entre les oreilles. D'habitude, le corps thyroïde est atrophié; il peut cependant être gros ou de volume normal. Le larynx est saillant, ses cartilages épaissis, quelquefois même ossifiés. Ce fait est surtout frappant chez les femmes: leur voix est grave et forte; elles ont fonctionnellement et anatomiquement « un larynx masculin ». Les seins sont atrophiés et flasques, le ventre tombant et plus ou moins volumineux, le bassin parfois élargi. Chez la femme, les organes génitaux externes (vulve et vagin) sont épaissis et élargis, l'utérus pouvant être, par contre, atrophié. Chez l'homme, la verge est parfois augmentée de volume; les bourses et les testicules tantôt augmentés, tantôt diminués. Ces

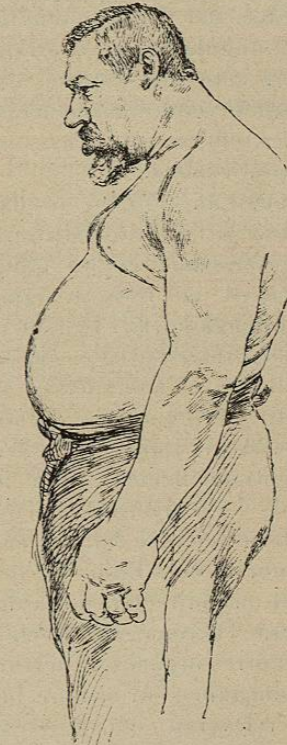


FIG. 126. — Cyphose cervico-dorsale (Collection de P. Marie.)

⁽¹⁾ BURCHARD. *St-Petersb. med. Woch.*, 1901, p. 481.

modifications en plus ou en moins des organes sexuels coexistent avec une diminution de l'appétit et de la puissance génésique.

Le système musculaire peut être normal, hypertrophié, atrophié. C'est l'atrophie qu'on rencontre le plus souvent; elle se traduit fonctionnellement par un affaiblissement général et par une fatigue rapide. L'amyotrophie était tellement accusée dans le cas de Duchesneau que cet auteur propose de créer une *forme amyotrophique* de l'acromégalie. Les muscles ne présentent pas de troubles électriques notables: leur excitabilité électrique serait affaiblie pour Erb, augmentée au contraire pour Verstraeten.

Du côté du système articulaire, on a vu certaines articulations (genou, poignet) volumineuses mais sans déformations et présentant des craquements.

Les réflexes rotuliens sont ou normaux, ou diminués, ou abolis; jamais ils ne sont exaltés.

Quant au système circulatoire, on a noté l'hypertrophie du cœur avec palpitations et l'artério-sclérose. Ce sont surtout les veines qui sont altérées (varices). Les vaisseaux et les ganglions lymphatiques peuvent être hypertrophiés. Huchard, en 1895, a signalé l'existence de troubles cardio-vasculaires dans l'acromégalie et J.-B. Fournier (1) en a réuni 25 exemples, dont 12 suivis d'autopsie. Il ressort de son travail qu'il existe ici deux sortes d'hypertrophie cardiaque: l'une, petite, sans lésion dégénérative de la fibre musculaire, et l'autre accompagnée de sclérose cardiaque avec dégénération de cette fibre musculaire. Dans le premier cas, il y a cardiomégalie simple, s'accompagnant exceptionnellement d'une insuffisance fonctionnelle des valvules. Dans le second, il y a myocardite scléreuse véritable, amenant cliniquement les signes de l'artério-sclérose cardio-rénale avec hyposystolie, foie cardiaque, œdème des membres, etc. Enfin les déformations rachidiennes peuvent amener directement ou indirectement la dilatation du cœur droit.

Dans l'acromégalie le cœur peut donc participer à l'augmentation de volume des autres organes. L'arythmie cardiaque tiendrait à l'action directe du poison acromégalien sur la fibre musculaire; quant à la syncope, qui n'est pas rare, elle relèverait soit des lésions du grand sympathique, soit de l'excitation des noyaux bulbaires du pneumogastrique.

Les acromégales sont sujets à des transpirations faciles, abondantes, quelquefois profuses; ils peuvent avoir de la polyurie, de la glycosurie, de la peptonurie. Duchesneau a signalé des crises de phosphaturie.

La *glycosurie* mérite une mention spéciale. Hansemann (2) en a relevé 12 exemples sur 97 cas d'acromégalie, et Hinsdale (3) 14 sur 150. Mais il semble bien que la glycosurie soit plus fréquente que ne l'indiquent ces statistiques. D'après P. Marie, elle existerait dans le tiers ou la moitié des cas environ (leçon inédite). La différence entre ces auteurs tient à ce fait que les urines n'ont pas toujours été examinées chez les acromégales. Quoi qu'il en soit, cette fréquence du diabète ne peut s'expliquer par une pure coïncidence. Pour expliquer la relation de causalité on a émis diverses théories. Il faut d'abord éliminer les cas où on a trouvé une lésion soit du pancréas, soit du quatrième ventricule qui s'interprètent aisément. Pour interpréter les autres cas, on a invoqué soit une perturbation de la fonction glandulaire, soit une compression de la tumeur

(1) FOURNIER. *Acromégalie et troubles cardio-vasculaires*. Thèse de Paris, 1896.

(2) HANSEMAN. *Berl. klin. Woch.*, 1897.

(3) HINSDALE. *Acromegaly*, 1898.

hypophysaire sur les parties voisines. La première hypothèse, formulée par Arnold Lorand, paraît peu vraisemblable. En effet, l'hypofonctionnement de la glande, si on l'accepte, ne peut guère cadrer avec l'hypertrophie habituelle de cet organe. D'autre part l'hyperfonctionnement, si on l'admet, est en contradiction avec les expériences de Caselli qui vit le diabète survenir chez les animaux privés d'hypophyse. La seconde hypothèse, émise par Loeb (1), défendue par Launois et Roy (2) est en rapport avec ce que nous savons du diabète nerveux. Elle suppose que la tumeur pituitaire comprime un nouveau centre glycogénique, très voisin de l'hypophyse, siégeant peut-être au niveau du *tuber cinereum*. Mais la preuve expérimentale de ce nouveau centre glycogénique demande à être faite.

L'existence d'une glycosurie, déterminée par une tumeur de la glande pituitaire, n'est pas acceptée par tous. On a cité plusieurs cas de tumeurs de l'hypophyse qui n'avaient amené ni glycosurie, ni acromégalie. Mais ce sont là des cas négatifs. Gilbert et Carnot (3) expliquent le diabète des acromégaliques par l'hyperfonctionnement du foie.

Du côté des voies digestives, il faut signaler une augmentation considérable de l'appétit et de la soif, et l'existence plus rare de troubles dyspeptiques. Chez la malade de Duchesneau, il y avait entéroptose avec néphroptose.

La sensibilité est ordinairement normale; exceptionnellement l'analgésie et l'anesthésie ont été citées. Il n'est pas rare de constater chez les malades une grande impressionnabilité au froid et des douleurs. Les *douleurs*, la *céphalalgie* mise de côté, sont fréquentes. D'après Sainton et State (4), qui en ont fait une étude particulière, on les observe dans la moitié des cas. Elles occupent tantôt les viscères, tantôt le rachis, tantôt et surtout les membres; elles sont ordinairement symétriques et s'étendent aux quatre membres. Elles sont quelquefois vagues, sous la forme de fatigue, de courbature; d'autrefois elles sont plus ou moins intenses, sous forme de douleurs ostéo-articulaires, localisées ou généralisées, de névralgies (faciale, sciatique, intercostale, crurale...), de crampes musculaires, de douleurs pseudo-tabétiques, de douleurs des extrémités ou acroparesthésiques. Elles sont soumises aux influences extérieures, exagérées par le froid, l'humidité, la fatigue, la pression, et calmées par le chaud.

Assez souvent ces douleurs sont temporaires, mais parfois elles sont durables et persistent jusqu'à la fin de la maladie. Ce sont les faits de cet ordre qui justifient la création d'une *forme douloureuse* de l'acromégalie. Les cas de Duchesneau, de Meunier, de Sainton et State ressortissent à cette forme.

Au début, les douleurs précèdent la déformation et ont des analogies avec celles du rhumatisme chronique; elles relèvent de l'augmentation de volume des os. C'est le *type rhumatoïde de la forme douloureuse*. Plus tard, il s'agit de névralgies, de crampes, d'élancements qui dépendent d'une altération du système nerveux. C'est le *type hyperalgique*.

Tous les organes des sens peuvent être intéressés, l'ouïe altérée d'un ou des deux côtés avec des bourdonnements d'oreilles et surdité légère ou profonde,

(1) LOEB. *Hypophysis cerebri und Diabetes mellitus*. *Centralbl. f. inn. Med.*, 1898.

(2) LAUNOIS et ROY. *Glycosurie et hypophyse*. *Soc. de biol.*, 1905, et *Arch. gén. méd.*, 1905.

(3) GILBERT et CARNOT. *Les fonctions hépatiques*. Paris, 1902.

(4) SAINTON et STATE. *La forme douloureuse de l'acromégalie*. *Revue neurol.*, 1900. — STATE. *Thèse de Paris*, 1900.