

le goût et l'odorat troublés. Mais c'est surtout l'œil qui est atteint : amblyopie et cécité par congestion papillaire, douleurs intra-oculaires, rétrécissement irrégulier du champ visuel, myosis, signe d'Argyll..., et enfin hémioptie temporaire. Cette dernière a été mentionnée par Schultze, Boltz et Packard. Ces troubles oculaires rappellent ceux des tumeurs cérébrales. Il y a, du reste, dans la moitié des cas d'acromégalie des signes nets de tumeur encéphalique : céphalée, troubles oculaires, crises convulsives (Raymond et Souques).

Il nous reste à rappeler quelques signes généraux et quelques troubles psychiques : d'une part, faiblesse générale, inaptitude au travail, lassitude ; de l'autre, modification du caractère, qui devient triste et irritable avec intégrité de l'intelligence qui persiste jusqu'aux dernières périodes. Farnarier (1) a cependant noté la fréquence des psychoses et des névroses dans la famille des acromégales ainsi que la fréquence des manifestations de la dégénérescence chez les acromégales, depuis l'affaiblissement intellectuel simple jusqu'à la démence. Il pense que l'hérédité neuro-arthritique offre un terrain favorable au développement de l'acromégalie. C'est là une hypothèse qui exige de nouvelles preuves.

III. Evolution. — Le début de l'acromégalie se fait généralement entre 20 et 26 ans. Exceptionnellement, comme nous le verrons plus loin, il est précoce ou tardif. Sa marche est progressive et extrêmement lente, entrecoupée parfois de temps d'arrêt et de poussées.

Sa durée est fort variable (20 à 50 ans en moyenne). A ce point de vue, Sternberg (2) reconnaît à l'acromégalie trois formes : une forme ordinaire qui dure de 8 à 50 ans, et deux formes rares : forme bénigne qui peut durer 50 ans, forme maligne qui évolue en 5 ou 4 ans. Cette dernière n'a été trouvée que 6 fois sur 210 cas. Dans ces faits d'acromégalie aiguë maligne, dont Gabler (3) a publié un cas récent, on a toujours constaté à l'autopsie un sarcome. Hanau fait observer, à ce propos, que l'hypertrophie diffuse de la pituitaire a des caractères analogues à ceux du sarcome dont il nie l'existence dans les cas en question.

Quant à sa terminaison, elle est fatale. Inexorablement le malade finit par succomber soit par suite des progrès d'une lente cachexie, soit par une affection intercurrente, soit même, mais très rarement, d'une manière brusque, par syncope.

Diagnostic. — Aujourd'hui il est facile de reconnaître un acromégale ; la simple constatation d'une hypertrophie des extrémités permet de faire ce diagnostic à distance. Il est cependant un certain nombre d'affections qui ont été confondues avec l'acromégalie et qu'il importe d'en différencier.

Dans le *myxœdème*, on trouve assurément une augmentation de volume du corps et des extrémités mais il s'agit ici d'une simple infiltration œdémateuse des parties molles. La peau est immobile sur les plans sous-jacents et infiltrée ; le visage bouffi, arrondi en demi-lune des myxœdémateux, diffère essentiellement du facies ovalaire des acromégales. L'absence de prognathisme et de cyphose, la coexistence de troubles mentaux plus ou moins accusés, plaident encore pour le myxœdème, sur le diagnostic duquel il est inutile d'insister plus longtemps.

(1) FARNARIER. *Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière*, 1899, p. 598.

(2) STERNBERG. *Traité de pathol. de Nothnagel*.

(3) GABLER. *Correspond. Bl. f. Schweiz. Aerzte*, 1900, p. 761.

« On trouve dans la *maladie osseuse de Paget*, dit M. Thibierge (1), une augmentation considérable de volume et une courbure accentuée des os du tronc et de la tête, produisant un aspect tout à fait particulier ; les fémurs et les tibias sont fortement courbés en avant, les jambes sont écartées, le tronc et le cou sont fixés dans une flexion antérieure très prononcée. » Dans cette affection, du reste, ce sont les os du crâne qui sont intéressés. Dans l'acromégalie, ce sont ceux de la face. Aux membres, ce sont les os longs qui sont pris et dans leur diaphyse. L'acromégalie frappe les os des extrémités et leurs épiphyses. D'ailleurs, la maladie de Paget ne débute guère qu'après 40 ans et atteint les os sans ordre, sans symétrie, tandis que le développement de l'acromégalie est régulièrement symétrique.

Virchow a décrit, sous le nom de *leontiasis ossea*, une hyperostose des os de la face et du crâne. L'aspect en bosses saillantes de ces exostoses et l'intégrité des mains et des pieds nous dispenseront de commentaires (2).

Confondre l'*éléphantiasis* avec l'acromégalie ne semble guère possible. L'*éléphantiasis*, maladie des pays tropicaux, frappe surtout les jambes et les pieds ; en outre, il atteint les membres dans toute leur étendue. Au surplus, la déformation est souvent unilatérale, et la peau et le tissu cellulaire sont seuls intéressés.

Le *rhumatisme chronique* présente des déformations très particulières des mains et des pieds, accompagnées de craquements, de douleurs articulaires, d'atrophie musculaire et d'impotence précoce. Il respecte en outre la face.

Certains individus, qui réunissent les caractères du *rachitisme* et du *lymphatisme*, pourraient être pris pour des acromégales. Ils ont de grosses mains et de grands pieds, la lèvre inférieure épaisse et le visage un peu bouffi. Mais leurs extrémités présentent des déformations et des nouures spéciales, et le prognathisme et la macroglossie font défaut chez eux.

L'*érythrométalgie* respecte la face. L'hypertrophie ne porte que sur les parties molles des pieds et des mains et s'accompagne d'une teinte cyanique des téguments.

C'est l'*ostéo-arthropathie hypertrophiante pneumique* qui présente les plus sérieuses difficultés de diagnostic. M. P. Marie (3), qui a isolé et décrit cette forme d'ostéopathie systématisée, a montré dans un parallèle saisissant que les différences l'emportent sur les analogies. Dans les deux cas, il y a hypertrophie symétrique des extrémités supérieures et inférieures avec déviation vertébrale. Mais, dans l'ostéopathie pneumique, l'hypertrophie, qui n'est pas uniforme, s'accompagne de déformations ; la déviation vertébrale est loin d'être identique à celle de l'acromégalie, le prognathisme et l'aménorrhée font défaut. Les altérations portent du reste exclusivement sur le système osseux. Aux mains, la phalange est renflée en baguette de tambour, les ongles striés longitudinalement, fendillés, allongés, élargis, recourbés en bec de perroquet. La région du carpe et du métacarpe est à peu près normale. Par contre, le poignet est volumineux et très déformé. Aux pieds, les phalanges sont en battant de cloche, le tarse et le métatarse relativement intacts, les malléoles hypertrophiées dans toutes leurs dimensions, à tel point que la région inférieure de la jambe est plus grosse que sa partie moyenne. En outre, tous les os longs des membres sont volumineux, plus à la jambe et à l'avant-bras qu'à la cuisse et au bras. Les

(1) THIBIERGE. *Arch. gén. de méd.*, 1890.

(2) Voir BAUMGARTEN. Thèse de Paris, 1892.

(3) *Revue de méd.*, 1890.

articulations participent à ces altérations; elles sont très gonflées et gênées

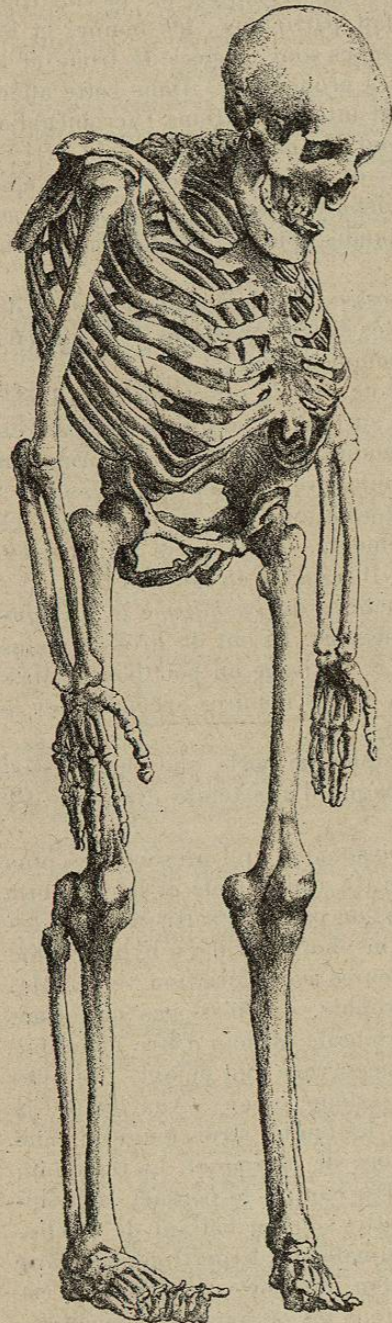


Fig. 127. — Squelette d'acromégalique.
(Brigidi.)

dans leurs mouvements actifs et passifs. D'autre part, la cyphose est inconstante et, quand elle existe, siège dans les régions dorsale inférieure ou lombaire. La face, du reste, est normale : le squelette du maxillaire supérieur est seul épaissi. Le contraste, en somme, est très frappant et le diagnostic facile, après une analyse détaillée.

Une autre affection qui peut simuler d'assez près l'acromégalie, c'est la *syringomyélie à forme pseudo-acromégalique* (fig. 150 et 151). Mais dans cette affection l'hypertrophie ne se montre guère, du moins d'une façon comparable à celle de l'acromégalie, que sur les membres supérieurs, et parfois sur un seul (P. Marie); de plus, l'hypertrophie peut ne pas frapper également tous les doigts de la main. Enfin les extrémités atteintes par l'hypertrophie sont déformées et présentent des troubles trophiques plus ou moins accusés. La syringomyélie se reconnaîtra en outre par ses autres symptômes : dissociation de la sensibilité, scoliose, etc.

Quant à certaines hypertrophies partielles (macrodactylie, macropodie, hypertrophie d'un membre, d'une moitié du corps, etc.), décrites par Virchow sous le nom d'*acromégalies partielles*, elles sont le plus souvent congénitales, unilatérales, et n'ont rien de commun avec la maladie de Marie.

Anatomie pathologique. — Parmi les nombreuses lésions de l'acromégalie, il en est deux qui méritent une mention spéciale : ce sont les altérations du squelette et celles de la glande pituitaire.

Les lésions du squelette portent sur les os de la tête, du tronc et des membres et se caractérisent par une hypertrophie considérable (fig. 127). Au crâne, on a signalé la disparition des sutures, l'hypertrophie de la protubérance occipitale externe, la déformation des condyles irréguliers et entourés

d'aspérités, l'épaississement du frontal et de l'occipital, l'exagération des apophyses à la face interne du crâne et surtout la dilatation des sinus osseux et

un agrandissement de la fosse pituitaire. A la face, l'hypertrophie prédomine sur le maxillaire inférieur et atteint aussi les tubérosités maxillaires et l'arcade zygomatique (fig. 128 et 129).

Au rachis, l'hypertrophie porte, pour ainsi dire exclusivement, sur les tubercules terminaux des apophyses épineuses cervico-dorsales qui sont énormes et contribuent à la production de la cyphose. Le thorax est également atteint au niveau des côtes, des clavicules, du sternum.

Aux membres, « l'hypertrophie, dit Marie, porte surtout sur les os des extrémités et sur l'extrémité des os. »

Histologiquement, il s'agit, dans ces diverses lésions du squelette, d'un processus d'ostéogénèse remarquable. Récemment MM. P. Marie et Marinesco⁽¹⁾, MM. Renaut et Duchesneau, en ont tracé les caractères primordiaux. « Croissance lente de certains os, dit Duchesneau⁽²⁾, s'opérant aux dépens de l'os périostique qui se réduit à des tables minces, tandis que l'os médullaire devient prépondérant, s'accroît avec une régularité pour ainsi dire mathématique et arrive à prendre une place majeure dans la constitution de la pièce du squelette. » Sur une coupe, « l'aire du cercle est occupée partout par de la moelle rouge, à la constitution de laquelle prennent part un plus ou moins grand nombre de vésicules adipeuses. Le vaisseau qui commande

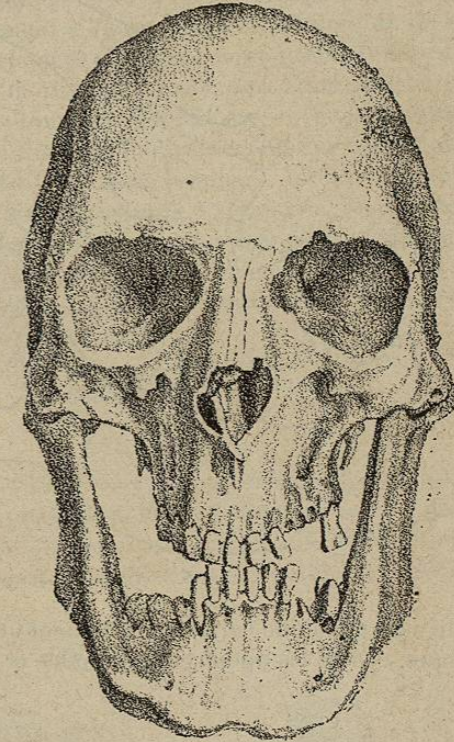


Fig. 128. — Crâne d'un acromégalique (Taruffi).

chaque espace médullaire, de forme circulaire, en occupe le milieu exact, lorsqu'il apparaît sectionné en travers.... A la périphérie de la moelle osseuse, au voisinage des travées répondant aux systèmes de Havers géants de l'os spongieux, on ne distingue ni rangées d'ostéoblastes comme dans un os rachitique, ni cellules à noyaux multiples. » Il s'agit là d'une édification lente et régulière, et non des modifications brutales qu'on rencontre dans le rachitisme et dans les ostéites vulgaires; il s'agit d'une déformation médullaire au repos, d'une moelle quiescente.

Ces lésions atteignent avant tout les os à moelle rouge.

Le périoste présente de l'hyperplasie du tissu conjonctif et de la surcharge adipeuse. Sa couche interne est le siège d'une néoformation osseuse.

MM. P. Marie et Marinesco ont constaté un processus de résorption centrale dont les ostéoblastes seraient les agents. Parallèlement à cette résorption

⁽¹⁾ Arch. de méd. expér., 1891, p. 559.

⁽²⁾ Loc. cit.

marcherait une histogénèse périphérique intense, ayant pour origine le périoste et le cartilage articulaire.

Quant à la *glande pituitaire*, elle a été trouvée constamment hypertrophiée

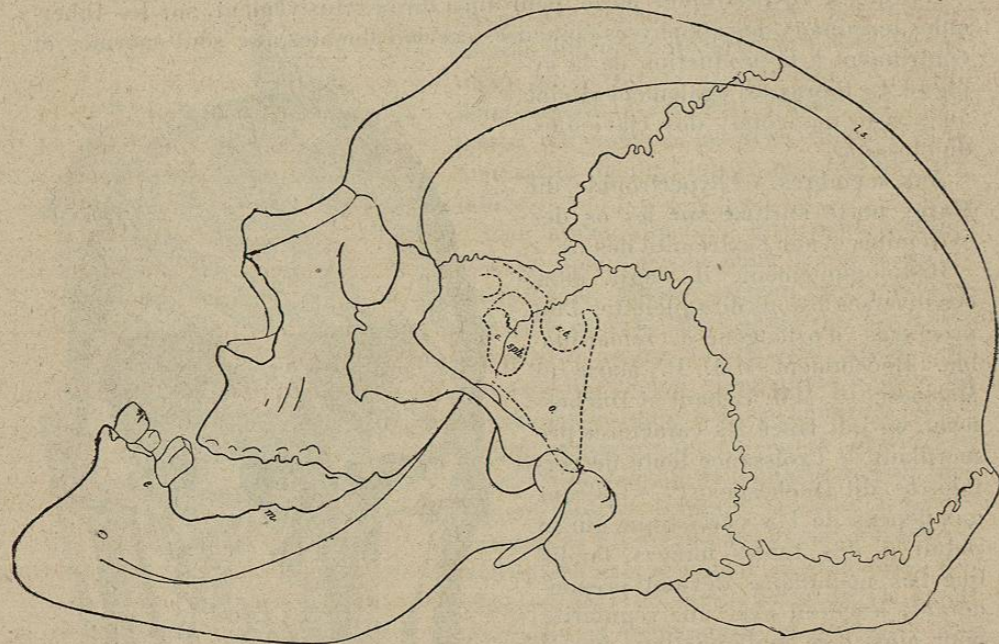


FIG. 129. — Crâne acromégalique (Fritsche et Klebs.)

(du volume d'une cerise au volume d'un œuf de poule). Elle dilate la selle turcique, écarte les apophyses clinoides et se creuse dans la base du crâne une cavité plus ou moins considérable. On a cité quelques cas dans lesquels l'hypophyse n'était pas augmentée de volume.

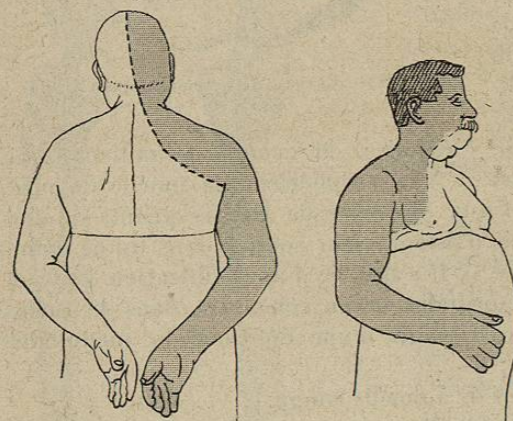


FIG. 150 et 151. — Hypertrophie pseudo-acromégalique segmentaire. (D'après Chauffard et Griffon.)

Woods Hutchinson (1) a relevé le fait 4 fois sur 48 autopsies d'acromégalie et Modena 5 fois sur 60. Mais parmi les 4 cas négatifs de Hutchinson, il en est 3 qui n'appartiennent pas à l'acromégalie (cas de Sarbo, de Friedreich et d'Arnold). Seul le cas de Bonardi paraît authentique : l'hypophyse semblait *morphologiquement normale*.

Le poids de l'hypophyse varie, selon les sujets, de 0,50 à 0,60 centigr., d'après les recherches de Boyce, Comte, Caselli, Launois. On peut donc admettre que la pituitaire pèse 0,50 centigrammes en moyenne. Or le

(1) WOODS HUTCHINSON. La glande pituitaire envisagée comme facteur de l'acromégalie et du gigantisme. *New-York med.*, 1898 et 1905.

poids de l'hypophyse dans l'acromégalie varie entre 5 et 50 grammes. Cette augmentation de volume entraîne une dilatation de la selle turcique, dont les chiffres suivants donnent un aperçu :

| A L'ÉTAT NORMAL | | DANS L'ACROMÉGALIE. | |
|---|----------------|---------------------|---------|
| Diamètre antéro-postérieur de la selle turcique | 0,10 à 0,15 mm | | 0,25 mm |
| — transverse — | 0,10 à 0,20 mm | | 0,55 mm |

On voit que cette augmentation des diamètres de la selle turcique, qui loge l'hypophyse, est inférieure comparativement à l'augmentation de volume de la glande. La forme de la pituitaire est généralement conservée, sa consistance dépend avant tout de la nature histologique de la tumeur : résistante habituellement, quelquefois molle et même liquide. Dans tous les cas, elle exerce une compression, à la façon des tumeurs cérébrales, à distance et directement sur les régions voisines : chiasma, sinus caverneux, carotide, nerfs crâniens, circonvolutions orbitaires, pédoncules. Et cela explique la neuro-rétinite, l'amaurose, l'hémipopie, l'exophtalmie, les douleurs encéphaliques, bref le tableau symptomatique des tumeurs cérébrales qu'on rencontre si souvent dans l'acromégalie.

Les lésions histologiques de la pituitaire ne sont pas univoques. Parona (1) en a réuni 37 cas dont le pourcentage est le suivant :

| | | |
|------------------------|------|----------|
| Adénosarcome | 45 | pour 100 |
| Adénome | 26,5 | — |
| Sarcome | 19,4 | — |
| Angiome | 5,4 | — |

Il existe encore d'autres variétés, l'épithéliome en particulier. Il est juste d'ajouter que jusqu'ici les auteurs ont éprouvé quelques difficultés pour classer les tumeurs de la pituitaire, en raison de l'ignorance dans laquelle nous étions de la structure normale de cette glande. Les recherches récentes de Caselli, Comte et Launois sur la structure de l'hypophyse normale serviront dans l'avenir à éclairer ce point obscur d'histologie pathologique. De toute façon, il semble que l'adénome soit la lésion la plus souvent observée.

« L'image microscopique, disent MM. P. Marie et Marinesco, diffère en bien des points de celle du corps pituitaire normal... C'est toujours la partie centrale qui subit le processus de sclérose des alvéoles et des vaisseaux, et la nécrose des cellules, tandis que les follicules périphériques sont en voie d'accroissement hyperplasique. La tumeur de l'hypophyse est sous la dépendance de l'hyperplasie des cellules glandulaires, de l'augmentation de volume des follicules et de la sclérose si considérable des vaisseaux et des alvéoles... Il s'agit donc

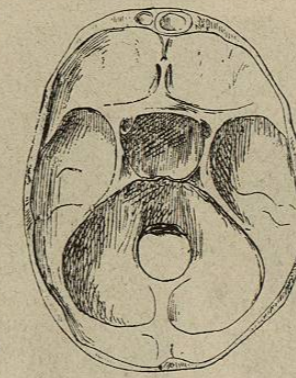


FIG. 152. — Base du crâne dans l'acromégalie. (Collection de M. P. Marie.)

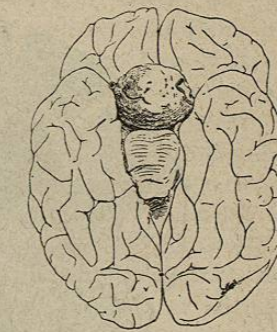


FIG. 153. — Hypertrophie de la glande pituitaire. (Collection de M. P. Marie.)

(1) PARONA. *Rivista critica di clinica medica*, 1900.

d'une hyperplasie glandulaire progressive, d'un *adénome*, si l'on veut, avec la participation des vaisseaux et du tissu interstitiel qui sont sclérosés et avec la nécrose des cellules. » Ces altérations ne sont, du reste, pas spéciales à l'acromégalie.

Ces auteurs résument en ces termes les autres lésions de l'acromégalie. « Nous avons constaté, pour les extrémités des membres, l'hyperplasie des papilles et une hypertrophie considérable du derme. Tous les appareils conjonctifs sont très épaissis, même les plus fins, tels que les membranes connectives des glandes sudoripares, des glandes sébacées, des follicules pileux, les parois des vaisseaux et spécialement leur gaine externe et interne, et cette hypertrophie atteint son maximum sur la gaine lamellaire des nerfs sous-dermiques, qui sont en même temps dégénérés. L'altération diminue dans les nerfs sous-cutanés et disparaît à peu près dans les gros troncs. Les septa conjonctifs qui rayonnent de la face profonde du derme vers le périoste ou le périchondre, de même que ces derniers, sont également hypertrophiés; les insertions tendineuses, aponévrotiques, participent aussi à cette altération.

« La macroglossie est due à l'épaississement considérable du derme, du tissu conjonctif interfasciculaire et intrafasciculaire; les noyaux proliférés de la fibre musculaire finissent par détruire la substance contractile. Il est à remarquer que les nerfs lingual et hypoglosse ne laissent voir que des altérations insignifiantes et que les ramuscules nerveux de la langue ne présentent pas une dégénérescence aussi prononcée que celle des autres extrémités.

« Les muqueuses linguale, nasale, celles du larynx et de la trachée, sont atteintes d'une pachydermie simple avec une infiltration cellulaire.

« Pour le système nerveux, le sympathique, particulièrement le ganglion cervical inférieur, est le siège d'une sclérose très marquée; dans le cerveau la

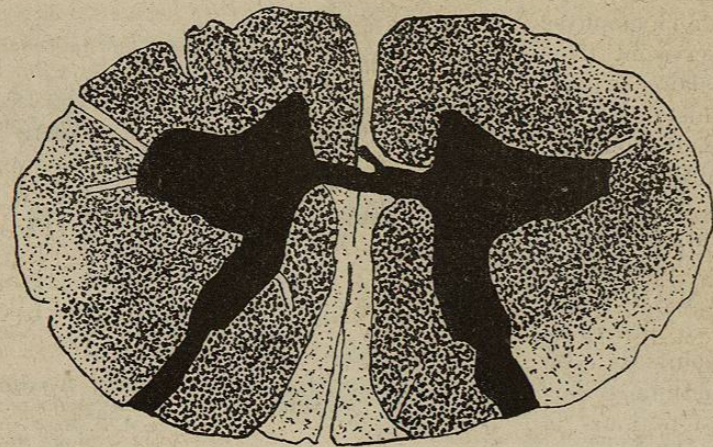


FIG. 154. — Coupe entre la 7^e et la 8^e cervicale. (D'après Sainton et State.)

névroglie est hyperplasiée. Le système nerveux périphérique montre des lésions dans les régions atteintes par le processus acromégalique. Somme toute, les lésions nerveuses de l'acromégalie sont peu connues. Dans un cas de Bonardi la moelle présentait une sclérose diffuse. Dans le cas de Duchesneau les nerfs périphériques étaient altérés, consécutivement aux lésions des racines comprimées

dans les trous de conjugaison. Dans le cas de Sainton et State, il y avait une infiltration ossiforme de la dure-mère avec production d'un semis calcaire à sa face interne, et des lésions médullaires portant principalement sur les cordons de Goll (fig. 154, 155 et 156). Dans la partie postérieure des régions dorsale et lombaire il existait une véritable enveloppe calcaire qui entourait la moelle. Il est vraisemblable que ces lésions, agissant mécaniquement sur les racines, pouvaient expliquer les douleurs observées pendant la vie.

« Le système glandulaire subit des altérations variables. Dans les reins, la substance corticale présente des lésions d'une néphrite chronique parenchymateuse; le tissu interstitiel est atteint d'une sclérose modérée; en outre, nous avons vu, à la périphérie de l'organe, des noyaux d'infarctus. Les follicules du corps thyroïde sont hyperplasiés, kystiques, et contiennent souvent des cristaux d'hémoglobine.... La rate et les ganglions lymphatiques (1) sont sclérosés. »

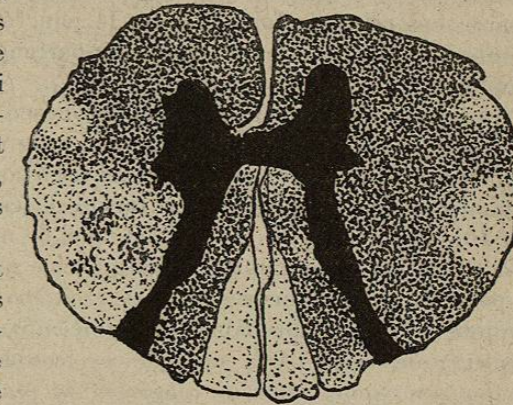


FIG. 155. — Coupe entre la 3^e et 4^e dorsale.

« A côté de ces lésions, il faut placer les lésions du corps thyroïde et la persistance possible du thymus. M. P. Marie (2) a insisté sur la reviviscence habituelle de cette dernière glande dans l'acromégalie. D'une statistique de Hinsdale, basée sur 57 autopsies d'acromégalie et dans 56 desquelles le corps thyroïde a été examiné, il ressort que cet organe était hypertrophié dans 15 cas, atrophié dans 12 et normal dans 10. Mais à côté du thymus et de la thyroïde il faut placer les glandes vasculaires sanguines: les surrénales, le pancréas, les glandes du larynx et de la bouche dont on a constaté parfois l'hyperplasie. C'est sur les observations de cet ordre qu'on a basé une théorie pathogénique dont il sera question plus loin.

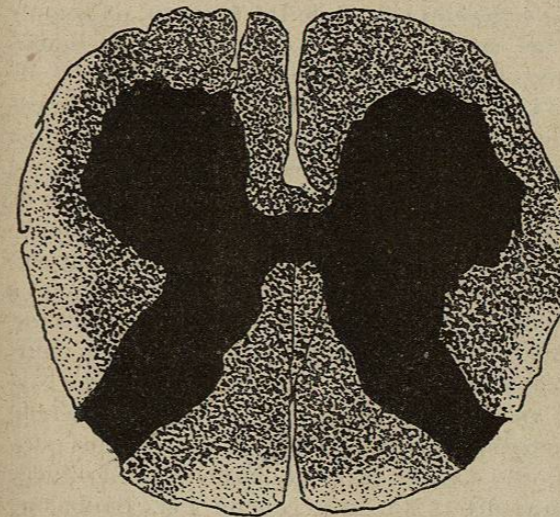


FIG. 156. — Coupe au niveau de la 4^e lombaire.

des du larynx et de la bouche dont on a constaté parfois l'hyperplasie. C'est sur les observations de cet ordre qu'on a basé une théorie pathogénique dont il sera question plus loin.

(1) CLAUS et VAN DER STRICHT (*Ann. et Bull. de la Soc. de méd. de Gand*, 1895, n° 71 et 72) ont également trouvé des modifications profondes des ganglions lymphatiques, en particulier des follicules.

(2) *Soc. méd. des hôp.*, 17 février 1895.