

On a encore signalé quelques autres lésions contingentes : l'hypertrophie du cœur et des vaisseaux, de certains viscères thoraciques et abdominaux, c'est-à-dire la *splanchnomégalie* ou *gigantisme viscéral*. Les observations de Linsmayer, Bourneville et Regnault, Chauffard et Ravaut<sup>(1)</sup> sont très démonstratives à cet égard. Les reins, le foie, la rate, le pancréas étaient doublés ou triplés de volume ; le cœur, l'intestin, la moelle participaient même parfois à cette hypertrophie.

En somme, ajoutent P. Marie et Marinesco, « la synthèse de ces lésions prouve qu'il s'agit là d'une affection générale, progressive, systématisée, à localisation principale sur les diverses espèces de tissu conjonctif des extrémités, de certains organes et des muqueuses. La raison de cette localisation se trouve dans les conditions particulières de circulation et de nutrition des membres, et dans une prédisposition embryonnaire. Les muscles qui s'insèrent à la face profonde de la peau, ou des muqueuses altérées, sont envahis par le processus d'hyperplasie conjonctive. Il est probable qu'un mécanisme analogue préside à la dégénérescence des nerfs. A la suite de ces troubles de nutrition, certaines glandes, comme par exemple le rein, réagissent et sont prises consécutivement. »

**Étiologie et pathogénie.** — Rien n'est plus obscur que l'étiologie de l'acromégalie. Faute de causes précises, il faut se borner à signaler la fréquence de cette affection, suivant le sexe, l'âge, les races, l'hérédité, et à passer en revue les conditions qui semblent avoir joué quelque rôle dans sa détermination.

L'acromégalie paraît plus commune chez la femme que chez l'homme. En réunissant les deux statistiques de Souza-Leite et de Duchesneau, on compte 22 hommes pour 51 femmes. L'âge moyen se trouve compris dans les limites fixées par M. Marie (de 18 à 55 ans). Dans le cas de Schwartz, le début a été très tardif (49 ans) ; il s'est fait à 14 ans dans l'observation de Surmont. Les cas à début tardif doivent comporter quelques réserves, légitimées par l'apparition insidieuse des symptômes qui passent inaperçus des malades. Moncorvo a récemment rapporté un fait exceptionnel d'acromégalie chez une petite fille de 14 mois. L'auteur ne croit pas cependant à la congénitalité et déclare simplement que « tout porte à croire que le début remonte à une époque très rapprochée de la naissance ». Pick et Cenas s'étaient posé la même question. Quant à l'influence des races et des nationalités, elle est nulle : des observations d'acromégalie ont été relatées dans tous les pays. Pour ce qui concerne l'hérédité directe, on la trouve signalée par Bonardi, Cyon, Schwoner, Fränkel. Tout récemment encore E. Schaffer<sup>(2)</sup> vient de publier un cas d'acromégalie héréditaire chez la mère et la fille. L'hérédité névropathique, mentionnée dans quelques faits, fait défaut dans la majorité. Le rôle des émotions morales est difficile à apprécier et à accepter, quoique divers auteurs, comme Pel, Spillmann, A. Petit, etc., aient relevé, chez leurs malades, l'influence des chagrins et des vives frayeurs.

Dans les antécédents personnels des malades on trouve signalées les maladies les plus diverses : la chorée, l'hystérie, le tabes, etc. On a vu l'acromégalie survenir peu de temps après la rougeole, la fièvre typhoïde, la scarlatine, la variole, le paludisme, la syphilis, etc. On a relevé aussi l'existence antérieure de la goutte.

<sup>(1)</sup> CHAUFFARD et RAVAUT. Acromégalie avec diabète sucré ; tumeur du corps pituitaire et gigantisme viscéral. *Soc. méd. des hôp. de Paris*, 1900.

<sup>(2)</sup> E. SCHAFFER. Contrib. à la symptom. de l'acromégalie. *Neurol. Centralbl.*, 1905, p. 296.

du rachitisme, du rhumatisme.... Il n'est pas jusqu'au refroidissement, au traumatisme, à l'alcoolisme, qui n'aient été invoqués. La diversité et la multiplicité de ces conditions étiologiques leur enlèvent une partie de leur valeur. S'agit-il là de conditions purement prédisposantes ou occasionnelles ? Quelques-unes d'entre elles n'auraient-elles pu avoir une influence plus directe ? Il faudrait de nouvelles observations pour trancher cette question. En l'absence de ces nouvelles données, il est préférable de faire aveu d'ignorance que d'avancer des hypothèses injustifiables.

La pathogénie de l'acromégalie est presque aussi obscure que son étiologie. Diverses théories ont été émises sur ce point.

Pour Klebs, frappé par l'existence du thymus dans son cas, l'acromégalie est due à un développement insolite du système vasculaire ; c'est une *angiomatose thymique*. Le thymus fabriquerait des éléments endothéliaux qui, arrivés dans les vaisseaux, joueraient le rôle de cellules vaso-formatives. Il en résulterait une augmentation de vaisseaux et par suite une hypernutrition et un accroissement de volume des parties terminales où le cours du sang est le plus ralenti. Mais ce rôle formateur de germes vasculaires, attribué au thymus, est encore à prouver. En outre, on retrouve ce développement excessif des vaisseaux dans les cas d'hypertrophie des membres. Enfin l'excès de vascularisation n'est pas la caractéristique de l'acromégalie. Massalongo a repris, en la modifiant, la théorie de Klebs. Il pense que l'acromégalie est due à la persistance des fonctions du thymus et de l'hypophyse, organes qui jouent un rôle important dans la vie fœtale. Généralement ces glandes régressent lorsque la croissance s'arrête, c'est-à-dire entre 20 et 25 ans. Si, après cet âge, ces glandes continuent par hasard à fonctionner, l'acromégalie s'ensuit.

Freund, Vestraeten, attribuent cette maladie à une inversion dans l'évolution de la vie génitale. « Chez un certain nombre d'individus, dit Freund, le mode ordinaire de développement est troublé ; ou bien il demeure en arrière de la norme, ou bien au contraire il dépasse cette norme dans le temps et dans l'espace ; les malformations qui en résultent marchent de concert avec les troubles du développement de la puberté et aussi, plus tard, des fonctions génitales. »

Il est certain que le développement des organes génitaux n'est pas sans influence sur le développement du squelette. Cette question sera examinée en détail dans le chapitre suivant, consacré au gigantisme. Il suffira de rappeler ici l'activité de la croissance à la période de la puberté, l'arrêt de cette croissance au moment où les organes génitaux sont complètement développés ; l'influence de l'atrophie congénitale des testicules ou de la castration prépubérale sur les os qui deviennent plus longs qu'à l'état normal, n'ont ni inflexions, ni courbures notables, présentent une substance compacte épaissie et un canal agrandi, etc. Or, les troubles génitaux sont fréquents dans l'acromégalie. Mais comment ces troubles influencent-ils la croissance du squelette ? Peut-être par la suppression, la diminution ou l'altération d'un produit sécrétoire qui était destiné à activer l'oxydation des substances phosphorées. Schiff, Ruttle, Duchesneau ont signalé une élimination exagérée de phosphore, mais von Moraczewski, Tanszk. et Vas, Parhon, ont constaté sa rétention dans l'économie. Somme toute, l'évolution des fonctions génitales exerçant une action sur le développement du squelette en général, ses troubles peuvent intervenir dans la pathogénie de l'acromégalie. Mais ils ne semblent pas suffisants et il faut chercher, semble-t-il, une autre explication.

Pour Recklinghausen et Holschewnikow, l'acromégalie n'est qu'une affection trophonévrotique, relevant d'altérations du système nerveux central et périphérique. L'hypertrophie des extrémités subirait cette influence par l'intermédiaire des vaso-moteurs. Mais, jusqu'ici, rien ne prouve que les altérations nerveuses soient primitives, d'autant plus que le cas publié par ces auteurs appartient, comme l'a fait voir M. P. Marie, non à l'acromégalie, mais à la syringomyélie.

L'opinion la plus répandue semble être celle de M. Marie, qui fait de l'acromégalie « une sorte de *dystrophie systématique*, dont la place en nosologie serait assez symétrique de celle du myxœdème, et qui affecterait avec un organe encore inconnu de fonction trophique (corps pituitaire) des relations analogues à celles qui lient le myxœdème et la cachexie strumipriva à certaines lésions ou à l'ablation du corps thyroïde. » Cette opinion est basée sur l'hypertrophie constante de la pituitaire<sup>(1)</sup>. Des recherches nombreuses laissent entrevoir que cette glande aurait des fonctions à remplir dans la vie extra-utérine. L'ablation de la glande thyroïde provoque une hypertrophie compensatrice de la glande pituitaire (Rogowitsch, Stieda). Rogowitsch pense que ces deux glandes détruisent des substances toxiques pour le système nerveux central. « Si cette hypothèse était exacte, déclarent MM. P. Marie et Marinesco, la pathogénie de cette intéressante maladie serait en voie d'être élucidée. En effet, on pourrait admettre que l'accumulation de ces substances dans les extrémités, en raison d'une prédisposition spéciale, produirait une irritation continuelle dont l'équivalent serait cette hyperplasie du tissu osseux et des autres espèces du tissu conjonctif. Cette hypothèse qui fait de l'acromégalie une espèce d'auto-intoxication, quoiqu'elle soit à la rigueur assez séduisante, est d'ailleurs privée de tout fondement solide. »

En effet, les relations de l'hypophyse avec l'acromégalie ne sont pas encore complètement étudiées. Les tumeurs de la pituitaire ne produisent pas toujours l'acromégalie. Schuster<sup>(2)</sup> sur 61 cas de tumeurs de l'hypophyse n'a relevé que 12 fois l'acromégalie. Il est possible que celle-ci ait passé inaperçue dans quelques cas déjà anciens, mais aujourd'hui que la maladie de M. P. Marie est bien connue il n'en peut être ainsi. Or, les exemples indiscutables de tumeur pituitaire sans acromégalie ne se comptent plus. Burr et Riesman, Pechkranz<sup>(3)</sup>, Mendel, Babinski<sup>(4)</sup>, Fröhlich<sup>(5)</sup>, Touche<sup>(6)</sup>, Cestan et Halberstadt<sup>(7)</sup> en ont cité des cas récents.

De leur côté, les physiologistes n'ont pas fait la lumière sur ces relations. La destruction de la pituitaire chez les animaux n'a pas encore élucidé le fonctionnement de cette glande. Il ne semble pas que les phénomènes observés consécutivement à son ablation dépendent de la suppression de sa fonction. Perrone met les uns sur le compte de cette ablation et les autres sur celui du trauma-

(1) DERGUM (*Associat. americ. de neurol.*, 25 et 27 juillet 1895) fait remarquer que les autres glandes privées, comme la pituitaire, de canaux excréteurs, sont très souvent tuméfiées dans l'acromégalie et déclare qu'il lui semble prématuré de n'attribuer qu'à une d'elles la cause de l'affection.

D'autre part, Marinesco, Vassale et Sacchi, Friedmann et Maas ont détruit le corps pituitaire chez les animaux, sans provoquer les symptômes de l'acromégalie.

(2) SCHUSTER. *Troubles psychiques dans les tumeurs cérébrales*, 1902.

(3) PECHKRANZ. Un cas de sarcome angiomateux de l'hypophyse sans acromégalie. *Neurolog. Cent.*, 1899, p. 205.

(4) BABINSKI. *Revue neurol.*, 1900, p. 55.

(5) FRÖHLICH. Tumeurs du corps pituit. sans acromégalie. *Wien. klin. Rundschau*, 1901.

(6) TOUCHE. *Soc. anat. de Paris*, 1902, p. 217.

(7) CESTAN et HALBERSTADT. *Revue neurol. de Paris*, 1905.

tisme opératoire. On n'a jamais vu, à la suite de l'opération, d'hypertrophie du squelette ni de symptômes nets d'acromégalie. On peut, il est vrai, faire des réserves en raison de la courte survie des animaux.

Enfin le traitement opothérapique n'a pas donné de meilleurs renseignements. Dans une de ces cures, Schiff a trouvé dans les urines une augmentation de l'acide phosphorique, par suite sans doute de la décomposition du tissu osseux, riche en phosphore. Nous savons, d'autre part, que Tanszk et Vas, Parhon avaient observé la rétention dans l'économie d'acide phosphorique et de sels de chaux. Il semblerait donc que l'ingestion de glande hypophysaire produirait un effet dénutritif. Mais les expériences sont trop peu nombreuses pour qu'on puisse conclure. Et malgré l'intérêt de toutes ces recherches anatomo-pathologiques, physiologiques et opothérapiques, la pituitaire reste encore un peu « l'organe énigmatique », comme dit Van Gehuchten.

Les recherches précédentes de Tanszk et Vas, de Parhon tendent simplement à faire supposer que l'acromégalie est due à une exagération des fonctions de l'hypophyse. D'autre part, Rogowitch croit que l'hypophyse est destinée à neutraliser des substances dont la rétention empoisonnerait le système nerveux central et produirait ainsi des troubles trophiques des tissus osseux, cartilagineux et conjonctifs. La nutrition du tissu conjonctif serait régie par la thyroïde, celle des tissus osseux et cartilagineux par la pituitaire, sinon absolument du moins d'une façon prépondérante, les glandes à sécrétion interne ayant une synergie fonctionnelle et des fonctions incontestables de suppléance réciproque.

À côté de la théorie qui fait de l'acromégalie un syndrome hypophysaire, il faut, en effet, signaler la théorie qui fait intervenir l'ensemble des glandes vasculaires sanguines. Nous avons déjà signalé qu'à l'autopsie on trouvait souvent l'hyperplasie d'une ou plusieurs glandes closes : thyroïde, thymus, surrénales, pancréas, etc. D'autre part, les glandes génitales ont une influence nette sur l'activité ostéogénique des cartilages de conjugaison ; de même, l'extrait thyroïdien possède une action analogue. Caselli croit, du reste, à l'identité fonctionnelle de l'hypophyse et de la thyroïde, en se basant sur ce fait expérimental que l'extirpation de l'hypophyse agit sur la tétanie parathyroïdienne de la même manière que l'extirpation de la thyroïde. Cette identité, ou mieux cette analogie fonctionnelle expliquerait bien la suppléance pathologique de ces glandes entre elles. Est-ce une raison suffisante pour dire que l'acromégalie relève d'une altération des glandes vasculaires sanguines et n'est autre chose qu'une disposition congénitale à la poly-hyperplasie glandulaire (Strumpell) ? En présence des faits où l'hypophyse seule est touchée, il est plus logique, jusqu'à nouvel ordre, de considérer l'acromégalie comme un syndrome pituitaire.

Mais, dans cette hypothèse, quel est en résumé le mécanisme intime ? S'agit-il d'un hyperfonctionnement de l'hypophyse ? Il faut alors admettre que le suc hypophysaire, normalement frénateur de la nutrition, va ici exagérer l'activité du périoste qui aboutira aux déformations acromégaliennes. Les expériences de Moraczewski, de Tanszk et Vas, de Parhon plaident en faveur de cette hypothèse. Ces expérimentateurs ont constaté que le traitement opothérapique avait une action dénutritive en activant la décomposition du tissu osseux, riche en phosphore et en sels de chaux (éléments constitutifs de la cellule) qu'on trouvait retenus en excès dans l'économie et dont l'élimination restait en dessous des chiffres normaux. Si les épiphyses sont soudées aux diaphyses, quand se montre cet hyperfonctionnement de l'hypophyse, l'action ne porte que sur la

couche ostéogénique du périoste et l'acromégalie s'en suit; si les épiphyses ne sont pas encore soudées, il y aura combinaison du gigantisme et de l'acromégalie, l'action portant à la fois sur les cartilages de conjugaison et sur le périoste.

Ne s'agit-il pas, au contraire, d'un hypofonctionnement de l'hypophyse? Dans cette hypothèse, qui pourrait s'appuyer sur les observations de Rogowitch, il faut supposer que, à l'état normal, l'hypophyse sécrète un produit qui neutralise des substances nocives. Si la sécrétion hypophysaire devient insuffisante, ces substances nocives ne se trouvant pas neutralisées iront agir soit sur les centres trophiques du tissu cartilagineux et osseux, soit directement sur le système cartilagineux et déterminer par suite la production de manifestations acromégaliques. Dans l'une ou l'autre hypothèse, l'altération initiale de l'hypophyse, qui produit l'excès ou le défaut de sécrétion pituitaire, peut relever de causes multiples : infections, intoxications etc., sur lesquelles il serait superflu de s'étendre plus longuement.

Vassale<sup>(1)</sup> admet, au contraire, que le trouble nutritif est primitif et l'hypertrophie pituitaire secondaire, les désordres de la nutrition amenant un surcroît de travail pour l'hypophyse qui s'hypertrophie. La tumeur de l'hypophyse est toujours pour cet auteur une hypertrophie simple, marquée par des cellules chromophiles en abondance qui traduisent une grande activité fonctionnelle. On peut, il est vrai, y trouver une formation maligne, mais alors on retrouverait toujours en certains points des amas de cellules chromophiles montrant que l'hypertrophie simple avait été le processus initial. Du reste, les signes de l'acromégalie précèdent ceux qui relèvent d'une tumeur pituitaire, et celle-ci serait saine dans l'acromégalie au début. Bref, l'acromégalie serait une maladie de la nutrition, dont l'hypertrophie hypophysaire serait une des conséquences.

**Traitement.** — Étant donnée notre incertitude des causes et de la pathogénie de l'acromégalie, le traitement de cette affection n'a guère été jusqu'ici que symptomatique. On s'est borné à combattre les symptômes les plus pénibles. Aux douleurs et à l'insomnie on a opposé l'antipyrine, le sulfonal, etc. Des divers médicaments qui ont été proposés pour modifier la nutrition, l'arsenic seul a donné quelques résultats encourageants. Campbell commence par 5 gouttes de liqueur de Fowler trois fois par jour et augmente la dose jusqu'à concurrence de 2 grammes dans les 24 heures. La médication ferrugineuse à haute dose et l'hydrothérapie chaude procurèrent à la malade de Brissaud un soulagement incontestable. Schwartz aurait obtenu d'heureux effets de l'emploi du seigle ergoté.

Le traitement opothérapique n'a pas donné les résultats qu'on pouvait supposer. Warda, Pirie ont essayé sans succès le traitement iodé et thyroïdien pendant de longues années; le suc thyroïdien aurait, au contraire, donné de bons résultats à Lyman Grenee. Napier, de son côté, a traité une femme acromégalique par la poudre d'ovaire sans obtenir aucune amélioration. Kuh en employant le corps pituitaire et Favorsky l'opohypophysine de Poel auraient obtenu une amélioration notable des troubles subjectifs et même objectifs. Favorsky qui donnait l'hypophysine à la dose de 0,05 à 0,06 a pu le faire sans inconvénient pendant quinze mois. Mais, en résumé, nous ne sommes pas encore en possession d'un traitement efficace de l'acromégalie.

(1) VASSALE. L'hypophyse dans le myxœdème et l'acromégalie. *Rivista sperim. di freniatria*, 1902.

## GIGANTISME

Par M. A. SOUQUES

**Définition.** — En Europe, la taille moyenne de l'homme adulte est de 1 m. 65. Au delà de cette moyenne, l'homme est plus ou moins grand, suivant les cas; en deçà, il est plus ou moins petit. Mais à partir de quelle évaluation centimétrique l'homme très grand devient-il un géant? « Aucune ligne de démarcation n'existe, dit Topinard<sup>(1)</sup>, entre ce qu'on appelle des géants et des nains, et les tailles physiologiquement hautes ou basses. » Il est impossible, en effet, de distinguer un homme grand d'un géant en se basant exclusivement sur l'évaluation centimétrique de la taille; il paraît donc arbitraire d'affirmer que tout individu dont la taille dépasse 2 mètres est un géant.

La haute stature ne suffit pas. Il y a, en effet, deux groupes d'individus de haute taille : les uns très grands et complètement normaux par ailleurs, les autres très grands et anormaux à la fois. Les premiers ne forment pas un groupe nosologique, pas plus que n'en forment un les individus dont la taille est inférieure à la moyenne : grands ou petits, ils sont tous normaux et l'étude de leur taille relève simplement de l'anthropologie. Les seconds constituent un groupe nosographique distinct : ce sont des malades et des monstres à la fois. C'est à eux que doit s'appliquer exclusivement le nom de géant. Ceci revient à dire, avec H. Meige<sup>(2)</sup>, que pour être géant il faut présenter non seulement une haute taille mais encore des anomalies pathologiques ou tératologiques particulières.

Il ne sera pas question ici du gigantisme soi-disant normal ou essentiel, par simple exagération du processus physiologique. L'existence d'un tel gigantisme, mise en doute aujourd'hui, demande à être établie sur de nouvelles preuves.

Le gigantisme, ainsi compris, peut être défini un trouble de la croissance de l'individu, caractérisé d'une part par une élévation inusitée de la taille, comparativement à la taille des individus de même race et de même âge, et d'autre part par une série d'anomalies physiques et psychiques. Cette définition, qui met en opposition le langage médical et le langage courant, laisse voir, en outre, qu'on peut être géant à tout âge et que le *gigantisme transitoire* de certains enfants ou adolescents (gigantisme de l'âge ingrat) doit être signalé à côté du *gigantisme définitif de l'adulte* dont il sera seulement question dans cet article.

En comparant cette définition avec celle de Geoffroy Saint-Hilaire<sup>(3)</sup> : « les géants sont des individus dont la taille est très supérieure aux dimensions

(1) TOPINARD. *Éléments d'anthropol. générale*, 1885.

(2) MEIGE. Sur le gigantisme. *Arch. gén. de méd.*, 1902.

(3) GEOFFROY SAINT-HILAIRE. *Histoire générale et particulière des anomalies*. Paris, 1852.