est l'apparition de crises hystériformes (paralysies, contractures, anesthésies). D'autres fois, ce sont des troubles psychiques qui ouvrent la scène, lypémanie, délire de persécution, manie des grandeurs, manie aiguë accompagnée d'agitation, d'hallucinations. Les accidents tardifs surviennent trois ou quatre mois après la thyroïdectomie. Le malade se plaint d'une faiblesse générale extrême, qui l'amène peu à peu à un degré d'asthénie complet ; il devient apathique et se résigne à un repos absolu. Les membres sont alourdis, sillonnés de douleurs vagues, et le corps ne tarde pas à revêtir un aspect caractéristique. Un œdème dur infiltre tous les tissus. Le visage déformé, bouffi, pâle, est devenu méconnaissable. Les paupières tuméfiées, demi-translucides, recouvrent les yeux à la façon d'énormes bourrelets. Le nez est élargi, les lèvres énormes; la langue même participe à l'infiltration et à l'induration des tissus. Les membres ressemblent à des cylindres tuméfiés appendus au corps. Cette infiltration offre à la pression une élasticité spéciale. Les téguments, d'une pâleur terreuse, sont secs, rugueux au toucher; ils prennent les caractères de l'ichthyose. Les poils sont rares et cassants, les cheveux épaissis et clairsemés, les ongles striés et friables. Les troubles de la sensibilité générale et sensorielle ne sont pas rares. Parallèlement aux désordres somatiques, à l'anémie générale, des phénomènes psychiques graves se manifestent : affaiblissement des facultés, paresse des conceptions et des actes de mémoire, tristesse, mélancolie, sensation d'un état d'infériorité dont parfois les petits opérés ont conscience. Autrefois, avant l'application d'un traitement convenable, ces formes progressives étaient incurables et aboutissaient à la mort, après des rémissions plus ou moins prolongées. J. Reverdin et P. Berger ont vu des cas atténués s'amender spontanément. J. Reverdin a observé des faits de myxœdème opératoire léger, fruste, capables d'amélioration et qui, à la période d'état, par leur symptomatologie, ressemblaient aux formes frustes spontanées que l'un de nous a décrites avec René Marie. L'âge des opérés, comme l'a fait remarquer Kocher, joue un grand rôle dans la gravité du myxœdème opératoire : chez les sujets qui sont encore dans la période d'accroissement actif, le développement du corps en longueur s'arrête et les troubles intellectuels sont particulièrement accusés. Les opérés arrivent à un état qui les rapproche un peu des idiots myxœdémateux. La thyroïdectomie partielle expose moins que l'opération totale à la cachexie pachydermique, et si cet accident survient, il revêt toujours une forme incomplète.

Nous venons d'étudier deux types cliniques de myxœdème, l'un qui survient spontanément, dans l'âge adulte; l'autre qui diffère un peu du

précédent par ses allures et surtout par son étiologie chirurgicale, l'extirpation totale ou partielle du corps thyroïde. A côté de ces deux tableaux pathologiques, il faut en placer un troisième, celui de certains idiots qui sont nains et qui présentent une dégénérescence mucoïde du tissu conjonctif sous-cutané. Ils constituent le type de l'*idiotie myxœdémateuse* et de *myxœdème infantile*, remarquablement décrit par Bourneville (fig. 109). Cette maladie débute peu après le sevrage et se déroule, si la médication n'intervient pas, avec une uniformité parfaite. La taille des idiots myxœdémateux est petite; la tête est volumineuse en arrière, rétrécie en avant; le front est bas, étroit. La physionomie exprime l'hébétude. Les paupières sont bouffies, bleuâtres, le nez camus, les joues tombantes; la bouche est grande, entr'ouverte, et laisse écouler la salive. La langue, volumineuse, fait saillie hors de la bouche; les dents sont cariées, irrégulièrement implantées. Le menton est petit, les oreilles sont épaisses, blafardes, les cheveux rudes, bruns ou roux, semblables à des crins. La fontanelle antérieure persiste, même chez les sujets ayant dépassé la trentaine; on constate facilement sa présence au-dessous du cuir chevelu, qui est atteint d'éruption eczémateuse. Le cou est gros, court; dans les creux susclaviculaires et axillaires, on trouve des masses mal délimitées, de consistance lipomateuse. Le rachis est plus ou moins dévié, le ventre gros et large; la peau glabre, sèche, jaunâtre, se montre parsemée de taches de lentigo. La barbe et les poils font défaut. Les organes génitaux sont arrêtés dans leur développement. La température centrale est abaissée. Les idiots myxœdémateux ont une grande répugnance pour le mouvement; leur état intellectuel est susceptible d'une certaine amélioration; ils peuvent atteindre un âge relativement avancé. L'autopsie montre deux lésions caractéristiques : l'infiltration mucoïde du tissu cellulaire sous-cutané et l'absence complète du corps thyroïde.

Fig. 109. — Idiotie myxœdémateuse (Coll. A. Londe).

Dans les trois formes cliniques que nous venons de passer en revue, *myxœdème spontané*, *myxœdème opératoire*, *idiotie myxœdémateuse*, l'analyse fait ressortir la présence de traits communs : l'état de l'appa-

reil tégumentaire, les troubles intellectuels, la lenteur de l'idéation, la perte de la mémoire, le refroidissement central et périphérique, la cyanose des extrémités, et surtout, comme lésion anatomique essentielle, l'absence congénitale, l'extirpation ou encore l'altération, aboutissant à la suppression fonctionnelle, du corps thyroïde.

La suppression, matérielle ou fonctionnelle, de cette glande est, en effet, le phénomène capital qui domine toute l'histoire du myxœdème. Dans les autopsies de myxœdème spontané, on a toujours trouvé l'organe diminué de volume, de coloration pâle, blanche ou jaunâtre, d'apparence fibreuse. L'enquête entreprise par la Société clinique de Londres a recueilli, à des sources diverses, 109 observations de myxœdème, où 13 fois l'examen histologique de la glande avait été pratiqué. Les lésions du corps thyroïde portaient sur le parenchyme et sur le tissu interstitiel; elles avaient un caractère inflammatoire et avaient abouti à la sclérose. Dans le myxœdème, la peau, le tissu cellulaire, les viscères présentent souvent une infiltration de mucine. On a fait jouer un grand rôle à la présence de cette substance, pour expliquer la pathogénie de la maladie. Horsley a montré que, chez le singe atteint de myxœdème, après la résection de la thyroïde, il se faisait dans le tissu cellulaire sous-cutané une augmentation de mucine; il a aussi signalé l'accumulation de cette substance dans le tissu cellulaire sous-cutané, dans un cas de cachexie strumiprive postopératoire. Cependant, Halliburton, Munk, qui ont obtenu chez des animaux, après l'extirpation de la glande, un état d'indolence, d'apathie, de contractures, n'ont pas retrouvé la mucine dans les tissus. Bruns, Gründler, Baumgärtner ont vainement cherché trace de mucine dans le tissu cellulaire d'individus morts de cachexie strumiprive.

Les résultats de l'étude des modifications histologiques de la peau dans le myxœdème sont loin d'être suffisants. Les curieuses observations de Virchow, Caspary, Baumgarten ne concordent pas les unes avec les autres. Tandis que Virchow et Baumgarten signalent un développement exagéré et une multiplication des cellules du tissu cellulaire sous-cutané, Caspary n'a pu constater ces lésions. Ce dernier auteur attire au contraire l'attention sur l'augmentation des fibres élastiques. Ord, Campana, Strass ont remarqué que les fibrilles du tissu conjonctif avaient en partie disparu ou étaient remplacées par une masse homogène qui rappelait l'aspect de la gélatine refroidie. Dans ces derniers temps, Unna a décrit avec plus de détails les modifications du tissu conjonctif de la peau chez les myxœdémateux ; il considère les lésions anatomiques comme le fait d'une dégénérescence particulière rappelant la dégénérescence hyaline.

D'après lui, les fibres élastiques disparaissent et dans les fentes lymphatiques s'accumule une substance homogène d'apparence mucoïde.

Sur des lapins, sacrifiés quelques mois après la thyroïdectomie, Rogowitch, I. Wagner, Colzi ont constaté l'hypertrophie compensatrice de la portion glandulaire de l'hypophyse. Hofmeister a signalé, en outre, l'existence d'altérations vacuolaires dans les cellules épithéliales des tubes contournés, l'atrophie des ovaires et parfois leur hypertrophie, la déchéance fonctionnelle des testicules, enfin et surtout un ralentissement considérable dans l'accroissement en longueur des os, ralentissement qu'il rattache à la dégénérescence des cartilages épiphysaires. Cette dégénérescence se manifeste par la destruction partielle des cellules et par l'épaississement, la fibrillation et la dilatation vésiculaire de la substance fondamentale. La peau est simplement amincie et atrophiée. Les expériences récentes de Goldberg (1897) ont mis en évidence l'influence qu'exerce la glande thyroïde sur la croissance des os du squelette.

Chez des individus ayant succombé à des accidents tétaniques, consécutifs à l'extirpation de la thyroïde, Weiss a décrit des altérations cellulaires au niveau des cornes antérieures de la moelle. Expérimentant sur le lapin, Rogowitch a constaté des lésions d'inflammation subaiguë portant sur les cellules du cerveau et de la moelle. Autokratoff a montré que les renflements lombaires et cervicaux de la moelle présentent les premières modifications pathologiques. Langhans et son élève Knopp, après l'extirpation de la glande thyroïde (chez le chien), ont constaté, sur le trajet des fibres nerveuses, dans différentes régions du corps, une altération de la zone externe du tronc nerveux correspondant à l'espace du périnèvre. Sur une coupe du muscle et des faisceaux de fibres nerveuses qui le traversent, cette modification est déjà visible à la loupe, sous la forme d'un éclaircissement ou d'une dilatation de l'espace périneural. Dans cette zone claire se trouvent des cellules gonflées, transformées en vésicules tantôt uniloculaires, tantôt multiloculaires. Ces vésicules représentent les cellules de l'endothélium endo et périneural qui ont subi *la dégénérescence vésiculeuse*.

Des modifications analogues ont été trouvées par Langhans sur le trajet des nerfs chez les individus atteints de cachexie strumiprive et de crétinisme. Ici encore, l'état œdémateux des fentes lymphatiques péri et endoneurales et la dégénérescence vésiculeuse des cellules endothéliales attirent tout d'abord l'attention. Par places, une partie du faisceau nerveux apparaît œdématié et il ne reste des fibrilles nerveuses que les tractus fibro-conjonctifs. La modification du tissu conjonctif, si caractéristique dans le tégument cutané, peut se rencontrer également en d'autres régions du corps.

Nous avons passé en revue les principaux symptômes et les lésions qui s'observent dans le myxœdème. La pathologie expérimentale et comparée a jeté la lumière sur quelques-uns des phénomènes qui font suite à la disparition de la glande.

La physiologie du corps thyroïde a été longtemps méconnue. On accordait à cet organe depuis Maignien (1842) un rôle de régulation sur la circulation cérébrale : les uns voyaient en lui une sorte de réservoir pouvant emmagasiner un trop-plein de sang, d'autres lui reconnaissaient le pouvoir de comprimer les carotides pendant le phénomène de l'effort et d'empêcher l'afflux sanguin au cerveau. Schiff, en 1859, avait bien montré que la thyroïdectomie déterminait la mort chez le chien, mais son observation n'avait pas attiré l'attention. Ce ne fut qu'après la publication des travaux des deux Reverdin et de Kocher que Schiff rappela les recherches qu'il avait faites autrefois et qu'il en entreprit de nouvelles. Il fit voir (1884) que, tandis que les rongeurs supportent assez bien la thyroïdectomie, les carnassiers y succombent le plus souvent. Sur soixante chiens opérés par lui, un seul survécut, bien qu'ayant présenté d'abord les mêmes troubles que les autres. Trois ou quatre jours après l'opération, les animaux devenaient apathiques; bientôt survenaient des tremblements, des convulsions cloniques et tétaniques, et enfin de la dsypnée; la mort apparaissait du sixième au neuvième jour. Schiff signala que la mise à nu de la glande et la section des nerfs qui s'y rendent ne déterminaient pas les accidents; il montra surtout que l'introduction préalable, dans la cavité abdominale, de glandes thyroïdes de la même espèce animale supprimait les dangers de la thyroïdectomie. Il en conclut que la glande élaborait une substance chimique qui, emportée par le torrent circulatoire, jouait un rôle dans la nutrition du système nerveux.

La netteté des expériences de Schiff et la logique de ses déductions frappèrent les esprits. De tous côtés, les expériences se multiplièrent. Rogowitch, Colzi, Wagner, Sanguirico et Canalis, Horsley, Ughetti et di Mattei, Albertoni et Tizzoni, Gibson, Fuhr, Herzen, Ewald confirmèrent les observations de Schiff sur le chien et le chat, Horsley sur le singe, Rogowitch sur le lapin, Sanguirico et Orecchia sur l'agneau, Allara sur le poulet, Ewald sur le pigeon. Dans cette nomenclature, les expériences d'Horsley, par leur nombre, leur importance et leur précision, méritent une place à part. Dans ses expériences de thyroïdectomie chez le singe, Horsley obtint tantôt des phénomènes qui rappelaient entièrement ceux qui constituent la physionomie du myxœdème opératoire aigu et tantôt les symptômes du myxœdème spontané chronique.

Dans ce cas, les animaux survivaient plusieurs mois et on trouvait de la mucine dans le tissu cellulaire et même dans le sang. En faisant connaître ses recherches (1885), Horsley admit que le corps thyroïde possédait une action hématopoétique et, en outre, une influence régulatrice sur le métabolisme des corps protéiques; il affirma qu'après l'extirpation de la thyroïde les tissus subissaient une dégénérescence mucinoïde.

Les faits expérimentaux qui s'accumulaient montraient avec une netteté de plus en plus grande le rôle de la suppression de la glande thyroïde dans l'apparition du myxœdème. Arthaud, Magon, Munck, Drobnick ont cependant soulevé des protestations. Ils ont soutenu que les convulsions et la cachexie étaient d'ordre réflexe et dues à l'irritation des nerfs résultant du processus inflammatoire qui se développe à la suite de l'opération. Les expériences de von Eiselsberg ont mis fin à ces controverses. Ce savant enleva sur des chats un des lobes de la glande et le greffa dans la paroi abdominale : quand il supposa que la greffe avait réussi, il extirpa le second lobe et l'animal resta bien portant; puis, quatre mois après la transplantation, il enleva le lobe greffé. Dès le lendemain, l'animal fut pris de convulsions et mourut le troisième jour.

Cependant, la question du rôle de la glande thyroïde allait prendre encore de l'ampleur avec les travaux de Bourneville. Dans un mémoire (Associat. franç. pour l'avancement des sciences, 1889), cet auteur s'exprimait ainsi, à propos de l'idiotie myxœdémateuse :

« Le fait qui domine la situation c'est l'absence de la glande thyroïde; « c'est à lui que nous rattachons non seulement l'idiotie, mais encore les « modifications de la voix, les manifestations scrofuleuses, les déforma- « tions rachitiques, la persistance de la fontanelle antérieure, le na- « nisme, etc. D'où il résulte que la glande thyroïde exercerait une « action très importante sur la *nutrition* générale et en particulier sur « celle du cerveau, dont les circonvolutions ont un aspect gélatiniforme « rappelant celui du cerveau des nouveau-nés. Le défaut d'action de la « glande thyroïde se traduit, pour le système osseux, par la persistance « de la fontanelle antérieure, le nanisme et les déformations rachitiques « (rachis, thorax, os des membres). En ce qui concerne la peau et le « tissu cellulo-adipeux, elle se manifeste par des éruptions diverses, une « coloration toute particulière, le relâchement des anneaux ombilicaux « et inguinaux, une diminution de la fonction sudorale, un état de mol- « lesse spéciale et une hypertrophie du tissu adipeux, surtout dans « certaines régions.

« Le rôle capital que nous faisons jouer à l'absence de la glande