

Enfin, suivant une modalité plus rare, la maladie peut être rémittente avec des alternatives d'amélioration qui peuvent faire croire à la guérison complète. La pigmentation diminue d'intensité, disparaît même quelquefois, et se reproduit quand les autres phénomènes reparaisent. Suivant l'observation de Houssay, l'intensité de la coloration coïncide presque toujours avec l'intensité des douleurs lombaires, de telle sorte que la teinte de la figure pourrait servir à graduer la force du mal.

La guérison est-elle possible? certains auteurs l'admettent, mais il faut compter avec les rémissions trompeuses. Addison et Trousseau ont toujours vu la maladie bronzée avoir des conséquences funestes. Sur 72 cas, Martineau signale deux guérisons, encore que l'on puisse mettre en doute le diagnostic posé.

Le plus souvent, la maladie se termine par affaiblissement progressif, dans le *coma*, quelquefois au milieu d'un cortège qui rappelle les états ataxo-adiynamiques : délire, langue sèche, quelquefois diarrhée abondante avec sueurs profuses. La température s'abaisse de plus en plus; le pouls lent ou rapide est toujours intermittent, irrégulier, petit, misérable.

La période comateuse est quelquefois traversée par des *convulsions épileptiformes* qui précèdent de quelques instants la mort. Guérmonprez signale, d'après Greenhow, une odeur cadavéreuse spéciale que répandent les malades et que l'auteur anglais compare à celle du poisson pourri; elle résulterait, d'après lui, d'un commencement de décomposition putride pendant le cours d'une longue agonie.

**Mort subite.** — Un mode de terminaison déjà signalé par Addison (1855), Fresne (1857) et Martineau (1864), mais passé inaperçu, est la mort subite. Ihler<sup>(1)</sup> en a réuni 18 cas; Dieulafoy (1898) et Achard<sup>(2)</sup> en ont signalé de nouvelles observations.

Elle se rencontre le plus souvent chez l'adulte, mais Variot en a rapporté un cas chez une fillette de 14 ans. Elle peut survenir soit chez un addisonien ordinaire, soit au cours des formes frustes de la maladie. On conçoit toute l'importance de ces derniers faits au point de vue médico-légal.

Dans plusieurs, on a noté des troubles particuliers : le malade se plaignait d'angoisse, de douleur, de tachycardie (Chauffard); dans d'autres ce sont des convulsions, des vomissements incoercibles qui se manifestent, puis le malade meurt dans le *coma*. L'évolution peut être encore plus rapide, c'est en se soulevant sur son lit (Letulle), en y montant (Variot), que l'addisonien succombe en quelques instants à une syncope mortelle.

Les lésions anatomo-pathologiques constatées à l'autopsie ne diffèrent pas de ce qu'elles sont habituellement : ce sont le plus souvent les lésions banales de la tuberculose capsulaire.

En ce qui concerne la pathogénie de cette évolution si rapide, plusieurs explications ont été proposées. Nous ne citerons que pour mémoire les théories anciennes qui attribuaient la mort : à une syncope imprévue et accidentelle (Fresne); à un choc nerveux du système sympathique (Thompson); à un empoi-

<sup>(1)</sup> IHLER. *De la mort subite dans la maladie d'Addison*. Thèse de Paris, 1896.

<sup>(2)</sup> ACHARD. Mort subite au cours d'une tuberculose caséuse des capsules surrénales sans mélanodermie. *Soc. méd. des hôp.*, 1900.

sonnement (Ewald). Deux cas peuvent se présenter : 1<sup>o</sup> ou bien le malade se trouve dans un état cachectique avancé : dans ces conditions, l'organisme ne peut réagir contre les moindres influences extérieures ou la plus légère secousse interne; 2<sup>o</sup> ou bien il s'agit d'un individu encore peu atteint, addisonien seulement depuis quelque temps. Dans ces conditions, la mort peut survenir subitement : soit du fait d'une intoxication suraiguë par suppression de fonction surrénale, la toxine addisonienne agissant dans ces cas comme un poison curarisant, détermine une tachycardie paralytique (Chauffard); soit du fait d'une altération des ganglions nerveux ou des filets du grand sympathique amenant la mort par inhibition<sup>(1)</sup>.

**Formes cliniques.** — Parmi les symptômes cardinaux de la maladie d'Addison, la prédominance de l'un d'entre eux peut devenir telle que l'allure générale de l'affection en soit cliniquement modifiée : on est donc autorisé à distinguer une série de formes en rapport avec ces variétés symptomatiques.

C'est ainsi que lorsque l'*asthénie* prédomine, on a pu décrire une forme asthénique; généralement même dans cette forme, la mélanodermie n'apparaît que tout à fait à la dernière période, au moment où le malade se trouve en pleine cachexie.

Dans d'autres cas, c'est au contraire la *pigmentation* qui apparaît la première en date : par sa disposition soit en plaques foncées alternant avec des parties dépigmentées, soit en taches noirâtres, arrondies, non confluentes, elle peut simuler le vitiligo, la sarcomatose généralisée, le xeroderma pigmentosum, les syphilides maculeuses.

L'intensité des *phénomènes douloureux* ou des *troubles gastro-intestinaux* peut être assez marquée pour permettre de décrire une *forme douloureuse* et une *forme gastro-intestinale* (Netter et Nattan-Larrier)<sup>(2)</sup>.

Vient-on, au contraire, à considérer la *rapidité de l'évolution*, on pourra distinguer aussi plusieurs variétés :

Une forme commune présentant l'évolution habituelle. Une forme suraiguë, dont les observations, de Ménétrier et Oppenheim, de Netter et Nattan-Larrier ont été présentées comme exemples.

Dans la première, il s'agit d'une jeune fille entrée à l'hôpital avec des symptômes en apparence si peu marqués qu'on craignait un début de tuberculose pulmonaire. Brusquement apparaît une angine à pneumocoques et la malade succombe en six jours au milieu d'un cortège de symptômes très graves. On constate à l'autopsie une dégénérescence caséuse des capsules surrénales.

Dans la seconde, l'enfant âgé de 15 ans avait un passé nettement tuberculeux et présentait une coloration diffuse avec hyperpigmentation au niveau de cicatrices anciennes. Le diagnostic de maladie d'Addison avait été porté. Brusquement, le malade est pris d'étourdissement, de diarrhée, de vomissements alimentaires, d'une asthénie extrême : les symptômes généraux sont ceux d'une péritonite, mais les signes abdominaux manquent. La mort survient très rapidement. L'autopsie montre qu'il s'agit d'une infection streptococcique survenue au cours d'une tuberculose avec calcification des capsules surrénales.

<sup>(1)</sup> Voir également : AMABILINO. Sopra un caso di morbo di Addison con lesioni dei centri nervosi. *Riforma med.*, 1899. — KLIPPEL. Encéphalopathie addisonnienne. *Revue de neurol.*, 1899.

<sup>(2)</sup> *Soc. méd. hôp.*, 1900.

Ces deux observations sont à rapprocher : il semble que l'évolution suraiguë de l'infection ait été la conséquence de la destruction des capsules surrénales, supprimant un des principaux moyens de défense de l'organisme. Mais, on le voit, cette forme suraiguë serait beaucoup mieux dénommée maladie d'Addison à *dénouement rapide*, puisque les lésions des capsules trouvées à l'autopsie étaient certainement de date très ancienne.

Enfin, il existe d'autres cas où l'évolution est lente et le tableau clinique incomplet; les principaux symptômes sont peu marqués, quelques-uns peuvent même faire défaut. L'absence de *mélanodermie* a été le plus souvent constatée (observations de Dieulafoy, Lancereaux, Carpentier). Ce sont ces formes que l'on a désignées sous le nom de *formes latentes* ou *formes frustes* (Dieulafoy). Les principales observations en ont été consignées dans la thèse de Bressy<sup>(1)</sup> : l'*asthénie* est le phénomène dominant. L'amélioration sous l'influence de l'opothérapie surrénale pourrait en quelque sorte servir de pierre de touche, et permettre de poser le diagnostic.

L'âge du sujet est en dernier lieu susceptible de faire varier l'aspect clinique de l'affection. Les caractères principaux de la maladie d'Addison chez l'enfant ont été bien résumés par Dézirot<sup>(2)</sup>.

Souvent ce sont des troubles intestinaux : nausées, vomissements, diarrhée ou constipation qui se montrent dès le début de la maladie. On a noté la coïncidence de la chlorose, de la chorée, d'une affection cardiaque; mais le plus souvent chez l'enfant comme chez l'adulte, c'est l'asthénie qui constitue le phénomène saillant. A la période d'état, le syndrome addisonien est généralement au complet; la diarrhée est plus fréquente que chez l'adulte, les douleurs souvent moins marquées. La pigmentation peut présenter une localisation que l'on rencontre exceptionnellement à un âge plus avancé; dans l'observation de Corvan et Fernie les ongles des mains prirent une coloration foncée; les malades d'Ezio Castoldi et de Darier avaient les ongles jaunâtres. Dézirot a signalé des stries presque noires sur les ongles d'un jeune garçon de 14 ans. Il range encore parmi les symptômes rares : l'incontinence d'urine, et la fréquence des convulsions.

La mort subite est une terminaison fréquente de l'affection; de toute manière l'évolution de la maladie est rapide.

Les lésions anatomo-pathologiques des capsules surrénales chez l'enfant sont par ordre de fréquence : la *tuberculose*, le *cancer*, les *hémorragies* (principalement chez les nouveau-nés). Parmi les altérations des autres appareils, on a noté plus souvent que chez l'adulte l'hypertrophie des ganglions mésentériques, des plaques de Peyer. Boinet<sup>(3)</sup> a insisté sur l'hypertrophie compensatrice du thymus qu'il aurait retrouvé sur des rats décapsulés. Enfin dans 4 cas sur 48, on a constaté des altérations du grand sympathique abdominal : hypertrophie conjonctive, dégénérescence des fibres nerveuses, infiltration graisseuse, localisées aux ganglions semi-lunaires, au plexus solaire, aux filets nerveux péri-capsulaires et même à la moelle (Kalindero, Babes, Demange).

**Diagnostic.** — Il sera souvent possible de soupçonner, la période purement asthénique de l'affection, mais nullement de l'affirmer. Nombre d'anémies chro-

(1) BRESSY. Thèse de Paris, 1898. — DIEULAFOY. *Clin. méd. Hôtel-Dieu*, 1898.

(2) DÉZIROT, Thèse de Paris, 1898.

(3) Congrès de médecine de Montpellier, 1898.

niques sans amaigrissement notable, mais accompagnées d'une lassitude extrême, présentent la même allure que la maladie d'Addison.

Parmi elles, il n'en est pas de plus difficiles à dépister que certaines formes latentes de *tuberculose pulmonaire* qui se traduisent par une tendance marquée à la fatigue, une absence complète d'énergie morale, sans autre modification importante de la santé. De même pour la leucémie.

Dans les anémies pernicieuses progressives, on observe de bonne heure les phénomènes cachectiques et de l'amaigrissement.

Lorsque la mélanodermie se joint aux symptômes d'asthénie, le diagnostic ne saurait rester longtemps suspendu, car les autres signes apparaissent successivement et se groupent de telle manière que toute incertitude est levée.

Cependant, il existe *beaucoup de cachexies* dues au cancer, à la tuberculose, à l'impaludisme, au déclin desquelles on note une pigmentation anormale de la peau. En cas de doute, il ne faut pas conclure trop vite à la destruction probable des capsules surrénales et du sympathique, s'il existe chez le malade des signes non douteux de tuberculisation. Bouchut, l'un des premiers, émit cette opinion que la phtisie pulmonaire donne fréquemment lieu à une coloration particulière de la peau. Bazin, de son côté, disait : « Dans les derniers temps de la scrofule abdominale, le facies, s'il ne se trouve pas modifié par l'état d'infiltration du tissu sous-cutané de la face, notamment par la bouffissure des paupières, offre une teinte blême, bistrée, caractéristique, qui se rapproche plus ou moins de la teinte jaune paille des affections cancéreuses, du masque des femmes enceintes, ou, mieux encore, de la coloration propre aux sujets qui, depuis un temps plus ou moins long, se trouvent sous le coup de la fièvre paludéenne. »

En outre, dans sept observations de Jeannin<sup>(1)</sup>, on trouve l'indication d'une pigmentation cutanée commençant par la face et par les mains et s'étendant successivement aux différentes régions du corps, tout en prédominant dans les parties primitivement atteintes. Une céphalalgie très intense, une lassitude générale à une période peu avancée de la maladie, parfois même un certain degré d'asthénie, de l'amaigrissement et des vomissements muco-biliaires, marquent le début de l'affection.

On peut néanmoins affirmer la tuberculose pulmonaire en s'appuyant sur les signes d'auscultation, sur l'absence des douleurs épigastriques et lombaires, sur la non-pigmentation des muqueuses et la fréquence de la toux. Ces distinctions ne paraissent pas suffisantes à Guérmonprez, qui fait de ces formes un type pathologique intermédiaire entre la phtisie classique et la forme ordinaire de la maladie d'Addison.

De pareils faits sont sujets à révision; il ne faut d'ailleurs pas oublier que la tuberculose des capsules surrénales est de toutes les altérations, constatées dans la maladie d'Addison, la plus fréquente et que tuberculose capsulaire et tuberculose du poumon peuvent coïncider.

Il est beaucoup plus facile de reconnaître la mélanodermie si communément observée pendant la période cachectique de la *malaria*. Lorsque la mélanémie est légère, la coloration de la peau est cendrée, gris jaunâtre, plus tard jaune brun; dans les formes les plus intenses elle est très accentuée, mais elle rap-

(1) JEANNIN. *Des pigmentations cutanées dans la phtisie pulmonaire*. Thèse de Paris, 1869.

pelle toujours la teinte brun grisâtre. Cet aspect est tellement spécial que déjà Frerichs le considérait comme pathognomonique de la mélanémie. La pigmentation chez les paludéens est uniformément répandue sur tout le corps et non disposée en plaques, elle n'envahit jamais les muqueuses (Charcot). S'il restait le moindre doute, il faudrait extraire un peu de sang par piqûre et rechercher les granulations pigmentaires, ou même l'un des stades des hématozoaires de Laveran.

Le diagnostic de la *mélanodermie phtiriasique*, *maladie pseudo-bronzée*, *maladie des vagabonds*, qui se confondent avec elle, présente un certain intérêt, bien qu'elle soit presque toujours facilement reconnue. Cette coloration, parfois très foncée, est plus intense sur le tronc, l'abdomen et les membres inférieurs, que sur les parties découvertes, tête, mains, cou, le plus souvent exempts de pigmentation.

Dans la maladie d'Addison, au contraire, la localisation du pigment est toute différente, occupant les régions exposées à l'air et les membres au niveau des jointures du côté de la flexion. Dans la *mélanodermie phtiriasique*, la peau est souvent rugueuse, épaissie, jamais lisse ni souple; elle porte des traces de grattage avec éruptions diverses; le pigment peut être enlevé par l'ongle. Enfin, la *mélanodermie parasitaire* est curable et peut disparaître entièrement. Dans la *maladie bronzée*, le pigment siège dans le corps muqueux de Malpighi et non dans l'épiderme, il ne cède ni aux lavages, ni au grattage, ni aux soins hygiéniques.

Peut-être pourrait-on confondre la *mélanodermie phtiriasique* avec la *maladie bronzée* lorsqu'il s'y joint la faiblesse et la cachexie de misère si fréquente chez les gens d'un certain âge, mais il est possible de constater que dans la *mélanodermie parasitaire* les démangeaisons sont incessantes.

On donnait autrefois comme caractère distinctif de premier ordre dans la phtiriasie la non-pigmentation des muqueuses. Deux observations de Thibierge<sup>(1)</sup> démontrent que les taches pigmentées de la bouche s'observent dans la *mélanodermie phtiriasique*; des faits du même genre ont été signalés par Besnier et Chauffard; certaines des observations de Greenhow appartiennent à cette catégorie. Malgré tout, l'étude attentive des lésions cutanées permet d'établir le diagnostic.

On peut avoir à se prononcer sur le diagnostic de *pellagre* caractérisée du côté de la peau par une coloration noire, marquée surtout au niveau des parties exposées aux rayons solaires, s'accompagnant de vertiges, de douleurs vagues, de céphalalgie, de douleurs abdominales. Bientôt, survient un épuisement progressif avec amaigrissement, abattement moral et tendance au suicide. La *pellagre* procède par poussées au printemps, elle est endémique dans certains pays. La *mélanodermie* qui l'accompagne est précédée de rougeur de la peau avec gonflement, cuisson et démangeaison très intenses, puis l'épiderme durcit, prend un aspect rugueux, une teinte gris sale ou brunâtre, se fendille en petites lamelles, s'exfolie lentement en laissant à la surface une apparence lisse unie et une coloration rouge qui persiste (Fabre). Ce sont là les signes de l'érythème pellagréux. La bouche, la langue et le pharynx ne sont nullement pigmentés, tout au contraire d'une pâleur livide, quelquefois d'un rouge vif.

(1) THIBIERGE. Deux cas de *mélanodermie* avec pigmentation de la muqueuse buccale. *Soc. méd. des hôp.*, 1891.

même excoriés. La maladie s'accompagne presque toujours de diarrhée et de boulimie, tandis que dans la *mélanodermie addisonienne* la constipation est la règle et l'anorexie souvent absolue.

Des études récentes nous ont fait connaître une variété nouvelle de *mélanodermie* qui a beaucoup d'analogies avec la coloration bronzée de la maladie d'Addison, en rapport avec la *cirrhose hypertrophique pigmentaire* du diabète sucré décrite par Hanot et Chauffard, Letulle, Brault et Galliard, Hanot et Schachmann, Barth, Saundby et depuis par bien d'autres. D'ailleurs nous savons aujourd'hui que l'histoire clinique des cirrhoses pigmentaires s'est notablement étendue puisqu'elles ont été signalées, en dehors du diabète, dans l'alcoolisme (Letulle), que le foie soit hypertrophié ou atrophié (Brault).

La pigmentation du foie s'observe également avec ou sans cirrhose dans un grand nombre d'états cachectiques (tuberculose, cancer, etc.).

Le pigment trouvé en pareille circonstance est un pigment ferrugineux et diffère, par conséquent, de celui trouvé dans la maladie d'Addison.

Dans le diabète bronzé on n'a pas signalé la pigmentation des muqueuses ni les taches plus sombres formant un piqueté irrégulier comme on le voit au cours de la cachexie surrénale.

On n'éprouve aucune difficulté à diagnostiquer les syphilides pigmentaires, les ictères plus ou moins noirs, les pseudo-mélanodermies produites par l'absorption de sels d'argent ou de sels d'aniline, les pigmentations arsenicales et tant d'autres modifications du tégument qui ont été bien à tort rapprochées de la maladie d'Addison. Toutes ces affections se présentent avec un cortège de symptômes tels, qu'il est impossible de rester dans le doute.

Il suffit de signaler également les taches brunes de la sclérodémie et les formes maculeuses de la lèpre.

**Anatomie pathologique.** — Les premiers travaux d'ensemble consacrés à la maladie d'Addison enregistrent des lésions nombreuses et variées dans les glandes surrénales (Martineau, Jaccoud, Ball). A cette époque, on ne savait pas encore reconnaître, sous ses aspects multiples, l'influence prépondérante de la tuberculose. Cependant il est certain que, dans la très grande majorité des cas, les altérations trouvées dans les capsules ressortissaient à cette maladie. Les *dépôts scrofuleux*, les *collections puriformes*, les *transformations graisseuse et calcaire*, les *atrophies*, avec *induration*, les *hypertrophies*, les *inflammations chroniques* isolées ou réunies aux altérations précédentes sont en effet, sous des formes variées, l'expression du processus tuberculeux.

Habituellement, les capsules surrénales sont augmentées de volume et de poids, irrégulièrement bosselées sur leurs faces et leurs bords, adhérentes aux parties voisines par des tractus fibreux ou par un tissu rempli de granulations. De couleur gris jaune uniforme, elles sont souvent marbrées de blanc et de jaune franc. Cette disposition est plus apparente lorsque les tubercules font saillie à la surface de l'organe.

Sur les sections longitudinales, les tubercules apparaissent aux différents degrés de leur évolution, tantôt confluents, jaunâtres au centre et secs à la coupe, quelquefois ramollis. Certaines parties de glande peuvent être respectées, mais souvent la transformation est totale. Dans ce cas, la périphérie des capsules est encadrée par la membrane d'enveloppe épaissie, l'organe est