

grenouilles et les animaux hibernants, le thymus est volumineux pendant l'été, tandis que pendant l'hiver il devient petit. La pathologie nous apprend que cette glande, bien développée chez les enfants abondamment nourris, s'atrophie chez les enfants mal soignés, malpropres ou cachectiques. Mais on peut aussi bien soutenir que l'atrophie du thymus est l'effet et non la cause des troubles nutritifs. Si quelques auteurs ont prétendu que la destruction du thymus est incompatible avec la vie, les observations de Clark, Friedleben, Trisetheau tendent, au contraire, à démontrer que des enfants sans thymus peuvent vivre, même sans présenter de troubles particuliers.

Il fallait donc, pour trancher le problème, avoir recours à l'expérimentation. Aussi a-t-on pratiqué bien des fois l'extirpation de la glande. Ou bien on a abordé le problème par l'autre côté; on a recherché les effets des injections d'extraits, de l'ingestion ou des greffes. Les résultats ont été fort disparates, aussi bien chez les batraciens que chez les mammifères; car les expériences d'Abelous et Billard, qui semblaient établir que les grenouilles succombent toujours avec des symptômes très particuliers, ont été contredites par Ver Eecke. Nous avons donc cru intéressant d'entreprendre avec M. Ghika une nouvelle série de recherches. Nous avons étudié les effets de l'extirpation du thymus chez le chat et le lapin. Sans entrer dans le détail des faits qu'on trouvera exposés dans la thèse de Ghika, nous croyons pouvoir conclure que le thymus joue véritablement un rôle dans la nutrition. Seulement, pour le bien mettre en évidence, il faut opérer sur des animaux très jeunes. Notre meilleure expérience a été faite sur un chat âgé de 15 jours. L'extirpation du thymus fut complète. L'animal, qui pesait 485 gr., augmenta de poids pendant 22 jours de façon à atteindre 655. Un animal de la même portée, gardé comme témoin, pesait alors 890 gr. A partir de ce moment, l'opéré maigrit progressivement. Il succomba, dans une cachexie profonde, au bout de 55 jours. Il pesait alors 450 gr., 55 gr. de moins qu'au début de l'expérience, tandis que le poids du témoin atteignait 1090.

Parmi les symptômes observés chez les animaux déthymés, nous citerons, outre l'amaigrissement, l'arrêt de croissance, les anomalies du squelette et notamment les déformations costales, puis le tremblement, la stupeur et une fatigue précoce.

Ces diverses manifestations peuvent être très légères ou faire complètement défaut. C'est que des suppléances se produisent, d'autres organes hématopoétiques deviennent capables de remplacer le thymus, au moins dans certains cas. C'est une question sur laquelle il nous faudra revenir à plusieurs reprises. Disons seulement que chez les animaux privés de thymus nous avons trouvé la moelle osseuse rouge et proliférée: l'examen histologique démontrait son activité vicariante.

Si le thymus agit comme glande à sécrétion interne, il possède aussi une importante fonction cytopoétique. Sa structure, analogue à celle de tous les tissus adénoïdes, conduit à se demander s'il ne sert pas à former des globules blancs.

Les recherches expérimentales entreprises sur ce sujet ont donné des résultats assez contradictoires. Hewson qui, le premier, soupçonna le rôle hématopoétique de la glande, lia en masse les vaisseaux lymphatiques et y constata une accumulation de petites cellules qu'il considéra comme devant former les noyaux des globules rouges. Friedleben, Tarulli et Lo Monaco ont noté, à la

suite de l'extirpation du thymus, une diminution des globules rouges et une augmentation des globules blancs. Mais Langerhans et Savaliew, Carbone n'ont obtenu que des résultats négatifs. Les expériences que nous avons faites avec Ghika nous ont seulement montré que l'extirpation du thymus est suivie d'une anémie légère et que la leucocytose est très variable: elle tient probablement à la plaie opératoire. Il faut remarquer d'ailleurs que si le thymus sert à la formation des globules blancs, son extirpation devrait en diminuer le nombre et non l'augmenter. Seulement il est bien évident que les autres organes hématopoétiques, notamment la moelle des os, étant en activité, pourraient remplacer la glande absente; dès lors, les résultats paraîtront tout à fait contradictoires.

MODIFICATIONS DU THYMUS DANS LES INFECTIONS.

Si l'expérimentation et l'hématologie ne nous fournissent que des résultats incertains, l'étude histologique de la glande conduit à des conclusions beaucoup plus nettes. Dans un grand nombre de circonstances physiologiques ou pathologiques, on observe des proliférations cellulaires tout à fait comparables à celles que nous avons décrites dans la moelle des os.

Nous avons constaté tout d'abord que l'inanition prolongée est suivie de proliférations cellulaires exactement comme dans la moelle osseuse. Des modifications semblables s'observent dans les intoxications et les infections. Nous avons pu les étudier chez les animaux intoxiqués par le phosphore ou l'oxyde de carbone, chez d'autres inoculés avec les microbes les plus divers (streptocoque, staphylocoque, pneumobacille, colibacille, bacille de l'entérite dysentérique, bacille du charbon, de la diphtérie), et nous avons retrouvé les mêmes modifications en examinant le thymus d'enfants ayant succombé à la variole, la rougeole, l'érysipèle, la coqueluche, la syphilis, la tuberculose.

Cette étude des modifications du thymus dans les infections est toute nouvelle⁽¹⁾. Les seuls renseignements qu'on trouve dans les auteurs se réduisent à quelques examens macroscopiques. Berdoens parle d'un thymus volumineux, dur, chez un homme de 52 ans mort de tuberculose. Harder signale un thymus noir et induré chez un jeune homme de 15 ans, également tuberculeux. Péan constata une hypertrophie du thymus et de petits épanchements sanguins chez un enfant mort de rougeole hémorragique. Enfin, dans un travail récent, Jacobi, examinant au microscope le thymus de 9 enfants ayant succombé à la diphtérie, trouva, dans un cas, des lésions de dégénérescence cellulaire; dans les huit autres cas et dans un autre publié par Trisetheau l'organe était sain.

On pourrait donc conclure que le thymus ne réagit pas dans les infections ou qu'il subit parfois des dégénérescences partielles. Cette opinion ne nous semble pas acceptable.

Le thymus est constamment modifié au cours des divers processus infectieux.

A l'œil nu on constate souvent que l'organe est augmenté de volume, gorgé de suc, rouge et congestionné. Il peut même être le siège d'hémorragies sous-capsulaires et parenchymateuses. D'autres fois au contraire, il est pâle et anémié.

⁽¹⁾ ROGER et GHIKA. Recherches sur l'anatomie normale et pathologique du thymus. XIII^e Congrès intern. de médecine. Section de pathologie générale, p. 219. — *Journal de phys. et de path. gén.*, sept. 1900.

Au microscope on trouve des modifications du réseau fibrillaire, des vaisseaux, des cellules et des corpuscules de Hassall.

La substance fibrillaire est peu atteinte, au moins quand l'évolution est aiguë. On observe seulement dans quelques cas son épaissement, de telle sorte qu'elle tend à former des logettes à chaque cellule.

Les vaisseaux sont congestionnés, à tel point, dans certains cas, que les plus petits capillaires sont remplis de sang. Les parois sont souvent infiltrées de cellules jeunes. En certains endroits, on trouve des thromboses ou des hémorragies. Celles-ci sont surtout fréquentes chez les animaux infectés et parfois tellement abondantes que le sang fuse dans le parenchyme et détruit une grande partie de l'organe.

Les modifications principales portent sur les éléments cellulaires. Les lym-

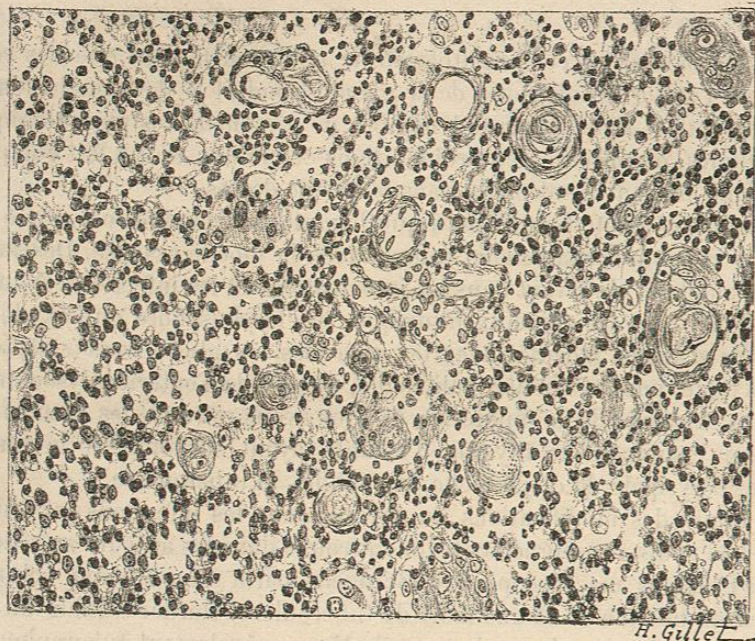


Fig. 79. — Enfant de deux mois mort d'érysipèle de la face. Exsudat récent dissociant les lymphocytes. Nombreuses formes granuleuses. Corpuscules de Hassall kystiques, à contenu colloïde, en bulbes d'oignon, uni- ou paucicellulaires.

phocytes et les petits mononucléaires forment toujours la partie fondamentale de la glande. Mais on observe un nombre un peu plus élevé de grands mononucléaires, de formes intermédiaires et de polynéutrophiles. Les poly-éosinophiles et les globules rouges nucléés sont également plus nombreux. Enfin on voit apparaître des éléments qui dans les thymus normaux sont fort rares ou font complètement défaut. Ce sont des mastzellen, des myélocytes, des leucocytes à granulations mixtes et, chez les animaux, des pseudo-éosinophiles. On trouve encore deux variétés spéciales de mononucléaires non granuleux : les uns sont de grosses cellules de 15 à 20 μ ; le noyau excentrique, volumineux, renferme des grains de chromatine disposés en rayon de roue; le protoplasma fixe fortement la thionine, presque pas l'éosine; les autres sont des cellules également volumineuses à protoplasma sombre et à noyau peu visible. Les premiers ressemblent aux plasmazellen; les seconds aux cellules d'irritation de Turck.

Les cellules de la charpente subissent elles-mêmes une prolifération. On voit de nombreuses cellules géantes, de grosses cellules épithélioïdes, de larges bandes de protoplasma parsemées de noyaux.

Ainsi le thymus des infectés renferme, en nombre variable, des éléments identiques à ceux de la moelle osseuse proliférée. Il est bien évident que, suivant le cas, on verra prédominer certaines formes cellulaires. Mais ce sont là des détails d'importance secondaire : ce qu'il fallait mettre en évidence, c'est la suractivité que l'infection imprime au thymus.

En face des modifications fonctionnelles que nous venons d'indiquer, il faut faire une place aux lésions.

Les cellules peuvent subir diverses dégénérescences, dégénérescence granuleuse, vacuolaire ou grasseuse, nécrose de coagulation, caryolyse. Parfois il



Fig. 80. — Même préparation que dans la figure précédente. Grossissement plus fort (oc. 2, obj. imm. homog. 1/12).

Très gros corpuscule de Hassall renfermant des cellules, des débris de cellules et de la substance colloïde. La paroi est formée de cellules épithélioïdes, qui se continuent nettement à droite avec les cellules de la charpente. Celles-ci ont sur plusieurs points un aspect épithélioïde. En bas et à gauche une grosse cellule, formée d'un noyau clair et d'un protoplasma arrondi, contenant de fines granulations éosinophiles disposées en couches concentriques.

se forme dans la glande des foyers de nécrose très étendus dans lesquels tous les éléments sont détruits.

Les lésions des corpuscules sont d'une interprétation fort délicate. Leur polymorphisme à l'état normal est tel qu'il est bien difficile de considérer comme pathologiques certains aspects un peu particuliers qu'on rencontre parfois.

Dans deux cas de variole nous avons trouvé des corpuscules extrêmement volumineux, ayant subi une véritable transformation kystique : leur centre était rempli d'une substance amorphe se colorant fortement par la fuchsine et l'éosine. On y voyait quelques lymphocytes mélangés à des débris cellulaires.

Enfin on peut rencontrer encore un nombre considérable de corpuscules très

petits, formés presque exclusivement d'une ou de deux grosses cellules fortement réfringentes. Il est difficile de dire s'il s'agit de corpuscules en voie de disparition ou au contraire d'une néoformation.

Toutes les infections n'agissent pas avec la même intensité sur le thymus, mais toutes agissent.

L'érysipèle est une des maladies dont l'action est le plus manifeste. Le thymus est remarquable par le développement de nombreux myélocytes granuleux.

Dans la variole le réticulum est souvent épaissi ; la congestion est fréquente : les foyers de dégénérescences cellulaires et de nécrose ont été observés 5 fois sur 11 cas. Les corpuscules de Hassall sont très nombreux et souvent kystiques. Dans certains cas, les lobules d'une même glande réagissent d'une façon différente (Weil) : les uns prennent un aspect myéloïde, les autres renferment de nombreux corpuscules.

Les myélocytes sont assez rares dans la scarlatine ; ce sont les éosinophiles qui dominent. La rougeole et la coqueluche ne produisent que des réactions assez faibles. La diphtérie, au contraire, suscite une transformation myéloïde comme l'érysipèle et provoque souvent de petits foyers hémorragiques.

Quand on pratique l'examen histologique d'un certain nombre de thymus, on en rencontre toujours quelques-uns remarquables par le développement de lésions scléreuses. Ghika, ayant étudié 64 glandes, en trouve 16 qui étaient sclérosées, et, dans 11 cas, les lésions étaient très intenses.

Dans les cas de ce genre, les lobules sont parcourus par des travées conjonctives irrégulièrement entre-croisées, dessinant des mailles grossières ou des alvéoles. Le réseau fibrillaire est épaissi et forme des loges à chaque cellule. La cirrhose est parfois insulaire et circonscrit des îlots irréguliers. Les vaisseaux sont fréquemment entourés d'une gaine conjonctive épaisse.

Ces lésions scléreuses s'observent parfois chez des enfants ayant succombé à des maladies aiguës. Il est bien certain qu'elles leur étaient antérieures. Elles peuvent dépendre de l'involution thymique. Mais, quand on les trouve chez de jeunes sujets, on est obligé de les rattacher à une infection antérieure ou à la syphilis, à une mauvaise hygiène, à l'athrepsie ou à une tare héréditaire ; la syphilis, la tuberculose, l'alcoolisme, la nutrition défectueuse des parents sont les causes les plus habituelles.

Infection primitive du thymus. — Si le thymus est presque constamment atteint au cours des maladies infectieuses, il est rarement frappé primitivement. Les faits publiés sont peu nombreux et souvent complexes.

Laissant de côté les observations anciennes de Véron, Billard, Weber, qui parlent de thymus enflammé, nous pouvons citer un fait de V. Wittich. Un jeune homme de 18 ans fut pris brusquement de crises dyspnéiques avec douleurs rétrosternales et bientôt fut atteint d'hydrothorax et d'ascite. Il mourut au cours d'un accès de suffocation. L'autopsie montra un thymus énorme, rempli de cavités purulentes. Le péricarde était sain.

Demme a publié un cas analogue : chez un enfant de deux mois et demi, il observa une transformation purulente du thymus, qui s'était traduite, pendant la vie, par une tumeur rouge et douloureuse occupant la partie inférieure du cou.

Schlossmann, Helm, Biedert ont rapporté des cas de mort subite ou de mort rapide précédée d'accès de suffocation chez de jeunes enfants. L'autopsie montra un thymus volumineux, enflammé (Biedert), ou infiltré de pus. Dans le

cas de Schlossmann, l'examen bactériologique donna un microbe analogue au pyo-bactérium de Fischer.

Tuberculose du thymus. — Il existe quelques cas douteux de tuberculose primitive du thymus (obs. de Vogel et Bednar, Carpenter). Le seul cas indiscutable est celui de Demme. Chez une petite fille sans antécédents héréditaires, qui mourut 42 jours après sa naissance, on trouva dans le thymus, sans qu'il y en eût ailleurs, des tubercules renfermant des bacilles.

Pour être rare, la tuberculose secondaire s'observe parfois chez l'enfant, surtout au cours de la granulie. Aux faits déjà publiés par Brodie, Bednar, Cruveilhier, Hoffmann, Leroux, Muller, Wildfang, Jacobi, Hennig, Farret, Trisetheau nous pouvons en ajouter un nouveau que nous avons étudié avec M. Ghika. Il s'agit d'un enfant de 4 ans atteint de coqueluche et de rougeole. Il succomba à une tuberculose miliaire généralisée, qui avait pour point de départ une tuberculose ganglionnaire ancienne. Le thymus, très volumineux, était déformé par des tubercules caséux, gros comme des grains de millet ou des pois. Le tissu glandulaire était réduit à quelques petits îlots et il fallait parcourir plusieurs préparations pour trouver un corpuscule de Hassall. La présence de cet élément permet d'affirmer qu'il s'agissait d'une tuberculose du thymus et non, comme on l'a soutenu pour quelques observations antérieures, d'une tuberculose des ganglions voisins.

Syphilis du thymus. — On peut observer dans le thymus, comme dans tous les organes, des gommés ou de la sclérose. Les gommés sont rares. Lehmann, Hennig en ont cité quelques exemples. La sclérose est plus fréquente. Jacobi, Mettenheimer ont décrit une atrophie du parenchyme avec prolifération du tissu conjonctif et épaississement des parois vasculaires. Dans quelques cas on a noté des thromboses (Fürth) et même des hémorragies. Ghika a examiné le thymus de trois fœtus issus de femmes syphilitiques. Les glandes paraissaient normales à l'œil nu. Dans l'une, il constata une sclérose intense, avec congestion excessive et abondance extrême des corpuscules de Hassall. Le tissu de sclérose dessinait des mailles renfermant de nombreuses cellules, parmi lesquelles prédominaient les lymphocytes et les mononucléaires. Dans les deux autres cas, les lésions étaient peu marquées ; on ne constatait que les modifications cellulaires qu'on trouve dans toutes les infections.

Abcès de Dubois et kystes de Bednar. — On a parfois rattaché à la syphilis deux lésions bien différentes de celles qu'on observe d'habitude dans cette infection.

Paul Dubois, après Haugsted, insista sur les abcès syphilitiques du thymus et leur accorda une valeur diagnostique de premier ordre. Strœbe, Mewis, Trisetheau ont observé des faits analogues : ils ont trouvé dans le thymus des abcès contenant un pus verdâtre. Chiari en a fait une étude intéressante. Il insiste sur l'existence, dans le revêtement épithélioïde du kyste, de brèches par lesquelles le tissu thymique fait hernie dans la cavité et se continue avec son contenu. Il conclut que les cavités ne sont que des corpuscules de Hassall envahis par le tissu thymique qui se ramollit ultérieurement. Chiari a trouvé seize fois des altérations de ce genre sur 53 autopsies d'enfants. Deux fois seulement la syphilis pouvait être incriminée, ce qui permet d'éliminer le rôle de cette infection.

Eberle admet, au contraire, que ces cavités résultent de la non-oblitération

du diverticule de la troisième fente branchiale. Elles sont donc congénitales et la syphilis expliquerait l'arrêt évolutif.

Dans tous les cas, la lésion ne mérite pas le nom d'abcès : ce sont des kystes remplis de cellules altérées.

Si le liquide reste limpide, la lésion porte le nom de kyste de Bednar. Sa pathogénie est tout à fait inconnue.

AFFECTIONS SPÉCIALES DU THYMUS.

Néoplasmes du thymus. — L'étude des néoplasmes du thymus rentrant dans l'histoire générale des tumeurs du médiastin, nous n'y insisterons pas longuement.

Jusqu'en 1858, époque où parut le travail classique de Friedleben, on admettait sans conteste l'origine thymique des tumeurs du médiastin. L'auteur soumit à une critique sévère les observations antérieures et conclut qu'il fallait les rejeter presque toutes. M. Rendu arrive à une opinion analogue. Cependant, à la suite des travaux de Steudener, Birch-Hirschfeld, Brigidi, Soderbaum et Hedenius, la théorie thymique regagna du terrain. Les observations récentes de Letulle, Vermorel, Michel Dansac, Ambrosini, Paviot et Gerest ont achevé de mettre hors de doute l'existence de tumeurs épithéliales d'origine thymique, de telle sorte qu'aujourd'hui nous pouvons admettre deux variétés de tumeurs nées du thymus : les unes de nature conjonctive, les autres de nature épithéliale.

Parmi les premières, la plus fréquente est le lymphadénome; en seconde ligne vient le sarcome qui est parfois combiné avec la variété précédente de façon à former un lympho-sarcome. Un cas d'angiome a été rapporté par Berens. Plusieurs auteurs ont décrit des kystes du médiastin qu'ils ont voulu rattacher au thymus.

Dans certains cas, la tumeur est complexe et revêt, suivant les endroits, l'aspect du lymphadénome, du sarcome ou de l'épithéliome (obs. de Letulle et Nicolle). Ces faits établissent une transition avec les tumeurs épithéliales.

Celles-ci peuvent être divisées en trois groupes (Paviot et Gerest) :

Les tumeurs pseudo-sarcomateuses formées d'un stroma fixe contenant des cellules rondes à peine épithélioïdes.

Les tumeurs à corps concentriques et à cellules géantes formées d'un stroma alvéolaire renfermant des cellules polymorphes et remarquables par la présence de corps concentriques, constitués par trois ou quatre grandes cellules emboîtées les unes dans les autres, mais non imbriquées comme dans les corpuscules de Hassall.

La troisième variété est fort rare. C'est une tumeur à cellules du type malpighien et à globes épidermiques (obs. de Thiroloix et Vermorel, Ambrosini).

A ces trois types on peut ajouter les tumeurs du type carcinomateux, formées d'un stroma alvéolaire rempli de cellules polymorphes. Dans le cas de Michel Dansac, des noyaux secondaires s'étaient développés dans le foie.

Le thymus dans les affections du sang. — Acland, chez un enfant de 7 ans ayant succombé à des hémorragies multiples par hémophilie, a trouvé un thy-

mus volumineux, renfermant des masses sphériques qui étaient en relation avec les vaisseaux sanguins et les corpuscules de Hassall et étaient formées de cellules épithélioïdes entourées de cellules rondes. Acland retrouva le même aspect chez un enfant de 14 ans atteint de purpura. Dans un autre cas de purpura infectieux, Lochte observa dans le thymus une formation de cellules épithélioïdes incluses dans des mailles très fines. Les cellules lymphoïdes peu nombreuses étaient groupées en îlots. La même altération a été retrouvée dans un cas de lymphadénie aiguë. L'hypertrophie du thymus n'est pas rare dans la leucémie et a été décrite par Isambert, Valleix, Grawitz, Mlle Sérard. Mais, contrairement à ce qu'a vu Lochte, c'est l'élément lymphoïde qui prolifère.

Enfin, on a cité plusieurs exemples d'hypertrophie du thymus dans la cyanose congénitale (Obs. de Haugsted, Fleischmann, Sandifort, Ribes, Duret, Mathieu et Sikora, etc.). Dans un cas étudié par Weil, le thymus était remarquable par l'apparition de tissu muqueux dans les travées et par le développement de mégacaryocytes, de cellules vaso-formatives et de vaisseaux de nouvelle formation.

Absence du thymus. — L'absence du thymus est une anomalie rare. On en compte 7 cas, qui ont été publiés par Bischoff, Friedleben qui en rapporte 4 observations, Trisetheau et Clark. On ne peut actuellement rattacher aucun trouble précis à cette anomalie.

Atrophie du thymus. — Les recherches de Friedleben, Seydel, Hansen, Farret démontrent que le thymus s'atrophie chez les enfants cachectiques, athreptiques ou mal nourris. Seydel attachait même une certaine importance à cette constatation au point de vue médico-légal. Durante a rapporté un cas de sclérose atrophique chez un nouveau-né mort cachectique : le thymus pesait 1 gr. 50.

Quelques auteurs ont voulu établir une relation entre l'atrophie précoce du thymus et certains états morbides. Blondel, admettant que la sécrétion interne du thymus possède des propriétés analogues à celles de l'ovaire, conclut à l'existence d'une chlorose thymique que guérirait la médication par les extraits de thymus.

En invoquant le rôle du thymus dans la nutrition et l'accroissement de l'organisme, M. Pitres pense que son atrophie précoce explique les myopathies essentielles de l'enfance.

Hémorragies du thymus. — On a observé des infarctus thymiques chez des enfants morts au cours de l'accouchement ou peu de temps après la naissance (Friedleben, Weber, Durante, etc.). On en a signalé aussi dans l'asphyxie, l'intoxication phosphorée. Nous en avons observé avec Ghika, dans diverses infections spontanées ou expérimentales.

Hypertrophie du thymus. — Si l'atrophie du thymus est une lésion rare, ne se traduisant par aucun symptôme bien défini, l'hypertrophie semble assez fréquente et représente une importante cause de mort subite chez l'enfant.

Tantôt la mort survient brusquement sans avoir été précédée d'aucun trouble prémonitoire; d'autres fois, elle est annoncée par des accès de suffocation, des accidents dyspnéiques continus ou paroxystiques. Dans certains cas, d'ailleurs assez rares, l'hypertrophie du thymus coexistait avec une hypertrophie de tous les appareils lymphatiques, ganglions, rate, plaques de Peyer. C'est la *diathèse lymphatique* de Paltauf, caractérisée par un état cachectique progressif.