

de volume et ne paraît pas altérée. Il est donc indispensable, avant d'affirmer l'absence de granulations thyroïdiennes, d'avoir pratiqué un examen histologique.

Il est bien évident que plusieurs de ces formes anatomiques peuvent coexister chez un même sujet; ce fut le cas de la malade dont nous avons déjà parlé: elle présentait à la fois un abcès tuberculeux de la pyramide de Lalouette, des tubercules fibreux à la partie supérieure du lobe gauche, des granulations miliaires dans les deux lobes; enfin l'examen histologique nous fit découvrir des tubercules jeunes, microscopiques.

L'aspect des tubercules thyroïdiens, dans les deux cas que nous avons eu l'occasion d'étudier, ne correspond pas aux descriptions données par les auteurs. Presque tous les histologistes ont insisté sur la présence et l'abondance des cellules géantes. Ces éléments font défaut dans nos préparations. Ce qu'on voit, c'est, à la partie centrale, une masse vitreuse ou caséuse, tranchant sur le reste du tissu par son aspect homogène. Séparée quelquefois par une bande claire, elle est limitée par des cellules épithélioïdes entremêlées, dans la partie périphérique, à des cellules rondes. On peut ainsi décrire au tubercule thyroïdien trois zones: la zone centrale ou caséuse, la zone moyenne ou épithélioïde, la zone externe ou leucocytaire.

Autour du tubercule le tissu thyroïdien est profondément lésé. La place des vésicules est indiquée par les cellules glandulaires qui sont encore groupées sous forme de cercles ou d'ellipses, mais sont mal colorées. La cavité des vésicules, au lieu d'être remplie par la matière colloïde, contient quelques fibrilles englobant des cellules épithéliales. Entre les vésicules, se voit un tissu fibreux, beaucoup plus abondant que normalement et renfermant de nombreuses cellules fixes, proliférées.

Si, le plus souvent, les tubercules thyroïdiens subissent une transformation caséuse, il est des cas où la granulation évolue vers le type fibreux. Nous avons rencontré un bel exemple de ce processus chez la malade dont nous avons déjà parlé. La partie supérieure du lobe gauche était occupée presque entièrement par une masse fibreuse, au niveau de laquelle il ne restait plus que quelques vestiges de lobules thyroïdiens.

La plupart des auteurs qui ont décrit des tubercules thyroïdiens ne sont pas parvenus à y colorer le bacille de Koch. Nous n'avons pas réussi davantage sur les coupes provenant de l'enfant. Mais, dans le deuxième cas, celui qui se rapporte à la femme adulte, nous avons vu un grand nombre de bacilles: ils se trouvaient à la périphérie de la masse caséuse, en plein tissu nécrobiosé, et un peu plus en dehors au milieu des cellules épithélioïdes. Nous en avons même coloré, loin des tubercules, dans les bandes conjonctives qui sillonnaient le tissu.

**Tubercule thyroïdien expérimental.** — En injectant des cultures tuberculeuses par l'artère thyroïdienne, nous sommes parvenus à reproduire des granulations chez les animaux, du moins chez le lapin. Chez le cobaye, qui est beaucoup plus sensible, nous avons obtenu des lésions diffuses, mais pas de réaction en foyer. Cependant, avec des cultures probablement moins virulentes, le résultat peut être différent et des tubercules peuvent se produire, comme le démontre une expérience de Pinoy.

Le tubercule expérimental est constitué sur le même type que le tubercule humain. Mais les diverses zones sont mieux séparées les unes des autres.

En nous permettant de suivre jour par jour l'évolution des nodules, l'expérimentation nous fait saisir le mode de formation de la lésion.

Le premier effet du bacille ou de sa toxine est de provoquer une dégéné-

rescence des cellules. Comme toujours, les éléments les plus hautement différenciés sont les moins résistants: c'est donc l'épithélium vésiculaire qui est atteint tout d'abord. Si le processus est très intense, c'est-à-dire si les bacilles sont très virulents ou s'ils sont injectés en grand nombre ou, ce qui revient au même, si l'organisme est peu résistant, comme c'est le cas pour le cobaye, la réaction est nulle ou peu marquée. Si l'action est moins énergique ou la résistance plus grande, une réaction se produit. Or deux cas différents doivent être envisagés. Tantôt, l'imprégnation de l'organisme est diffuse, il s'agit de toxines formées dans un autre point et amenées par la circulation dans la thyroïde: la réaction sera elle-même diffuse et aboutira à la production des lésions scléreuses dont il nous reste à faire l'étude. Tantôt, au contraire, les bacilles ont pénétré dans la glande; s'ils sont parfois disséminés dans le tissu, ils prédominent en certains points. Ce sont ces colonies bactériennes qui donneront naissance à la plus grande quantité de toxines, provoqueront les lésions dégénératives les plus intenses et deviendront, par suite, l'objectif principal des réactions défensives: dès lors, la granulation tuberculeuse se constitue. Si on rapproche les faits cliniques et expérimentaux, on finit par reconnaître que les éléments du tubercule proviennent des cellules migratrices. Les cellules du tissu peuvent bien entrer en prolifération et se multiplier au point de remplir les vésicules. Mais elles n'ont plus leurs caractères et leurs propriétés physiologiques; elles sont tuméfiées, leur protoplasma perd ses affinités tinctoriales et le noyau se réduit à quelques grains encore colorés. Ainsi modifiées, les cellules épithéliales ressemblent assez aux cellules épithélioïdes qui entourent la masse caséuse; elles s'en distinguent par des contours plus irréguliers, un protoplasma plus homogène, un noyau plus périphérique.

**Sclérose thyroïdienne des tuberculeux.** — En face des tubercules thyroïdiens, il convient d'étudier une autre lésion beaucoup plus fréquente, la sclérose thyroïdienne des tuberculeux. Cette altération est, pour ainsi dire, constante, au moins dans les cas à marche chronique: sur 12 thyroïdes de phtisiques examinées à ce point de vue, avec l'aide de M. Garnier, 11 en étaient atteintes. Pinoy a également observé la sclérose dans les deux thyroïdes tuberculeuses qu'il a examinées. Charrin et Nathan Lerrier en admettent l'existence chez les nouveau-nés issus de mères tuberculeuses. Le seul cas où la sclérose faisait défaut concerne une femme affectée d'un goitre d'origine inconnue, n'ayant donné lieu pendant la vie à aucun trouble. La thyroïde pesait 90 grammes, c'est-à-dire trois fois plus qu'à l'état normal; au microscope, les vésicules se montraient distendues par la matière colloïde; les cellules épithéliales étaient aplaties; mais on ne voyait ni granulation ni sclérose. Ainsi l'existence d'une ancienne lésion goitreuse, loin de représenter un point d'appel pour les manifestations morbides, semblait au contraire avoir préservé la glande des altérations que la tuberculose y suscite.

Il est difficile actuellement de déterminer quels sont, parmi les symptômes que présentent les phtisiques, ceux qui dépendent de la sclérose thyroïdienne. Tout au plus peut-on se demander si la tachycardie, cette manifestation si fréquente et souvent si précoce de la tuberculose pulmonaire, n'est pas due à une excitation de la glande, à une suractivité qui précéderait la destruction du tissu et la sclérose. Deux observations, rapportées l'une par MM. Gilbert et Castaigne<sup>(1)</sup>,

(1) GILBERT et CASTAIGNE. Infection thyroïdienne et goitre exophtalmique. *Soc. de biol.*, 5 juin 1899, p. 465.

l'autre par M. Breton<sup>(1)</sup> nous paraissent, à ce point de vue, fort intéressantes.

Dans le cas de Gilbert et Castaigne, il s'agissait d'une femme de 42 ans, diabétique et tuberculeuse, qui présentait tous les signes du goitre exophtalmique. A l'autopsie, on constate que le corps thyroïde, qui pesait 140 grammes, était atteint d'une sclérose hypertrophique diffuse et renfermait des follicules tuberculeux microscopiques. L'inoculation du tissu thyroïdien à des cobayes provoqua le développement d'une tuberculose expérimentale. Bien que la présence de granulations et de bacilles éloigne ce fait de ceux que nous étudions actuellement, il semble probable qu'il s'est agi d'un goitre exophtalmique ayant eu pour point de départ la toxi-infection tuberculeuse. Les symptômes étaient sous la dépendance de la suractivité pathologique que l'infection avait provoquée.

L'observation de Breton fait la contre-partie de la précédente. Elle concerne une jeune fille présentant le tableau complet de la maladie de Basedow; or, la plupart des troubles, exophtalmie, tremblement, saillie du corps thyroïde, s'amendèrent à mesure que des signes non douteux de tuberculose pulmonaire se développaient au sommet droit; la tachycardie persista, mais les violentes crises paroxystiques dont la malade souffrait auparavant ne se renouvelèrent plus. Si vraiment l'hyperthyroïdation engendre et explique les principaux symptômes du goitre exophtalmique, on conçoit que les troubles aient rétrogradé dès que la tuberculose a eu provoqué de la sclérose thyroïdienne.

Jusqu'ici ces observations sont les seules dans lesquelles on puisse attribuer à une sclérose tuberculeuse de la thyroïde certains symptômes observés pendant la vie. Peut-être arrivera-t-on, plus tard, à tracer l'histoire clinique de la sclérose thyroïdienne des tuberculeux ou tout au moins à lui rattacher quelques troubles. C'est ainsi que nous serions tenté d'expliquer l'embonpoint, souvent exagéré, des sujets guéris de tuberculose par une insuffisance fonctionnelle liée à la sclérose de la glande.

Les recherches de M. Gautier et de son élève Bourcet établissent que, dans la tuberculose, l'arsenic et l'iode contenus dans le thyroïde diminuent et, parfois, disparaissent. M. Gautier rattache à cette modification chimique l'altération de la peau, notamment sa pigmentation et les troubles menstruels. C'est en suppléant à l'insuffisance thyroïdienne que le cacodylate de soude, surtout quand on l'associe à de faibles quantités d'iode, ferait cesser ces désordres.

C'est surtout au point de vue anatomique que la sclérose thyroïdienne des tuberculeux mérite actuellement d'être étudiée.

Par un simple examen macroscopique, on peut déjà constater de profondes modifications. La thyroïde est plus petite qu'à l'état normal; son poids, qui oscille, comme on sait, autour de 25 grammes, tombe à 15, 11, 10 et même 9 grammes. La surface est souvent plus pâle que normalement; sur les coupes, le tissu paraît inégalement coloré; certaines parties sont jaunâtres, d'autres légèrement rosées. La consistance est parfois augmentée. Enfin, quand la lésion est très accentuée, on peut voir des bandes scléreuses sillonnant le tissu: elles sont plus nombreuses et plus développées à la partie moyenne de chaque lobe, c'est-à-dire vers le point où les gros vaisseaux pénètrent dans la glande.

L'examen microscopique va nous permettre de reconnaître la véritable nature des lésions. La sclérose peut être pure ou associée à des altérations parenchymateuses. Ce qu'on observe le plus souvent, c'est un processus destructif

<sup>(1)</sup> BRETON. De la tachycardie chez les tuberculeux pulmonaires. *Journal des praticiens*, 16 décembre 1899, p. 792.

aboutissant à la *sclérose atrophique* de la thyroïde. Mais, dans un cas jusqu'ici unique, les éléments cellulaires avaient proliféré, les vésicules avaient pris un développement inusité: il s'était produit une *sclérose hypertrophique*. Nous allons étudier successivement ces deux types anatomiques.

1° *Sclérose atrophique*. — La disposition du tissu conjonctif est assez variable. Tantôt la sclérose est diffuse, irrégulière, tantôt elle dessine des figures géométriques, plus ou moins typiques. Dans le premier cas, le tissu conjonctif est abondant, autour des vaisseaux, formant des cercles concentriques plus ou moins nombreux; de ces filots partent des bandes minces qui s'enfoncent dans le parenchyme et se perdent au milieu des vésicules; rarement elles s'unissent à des bandes semblables venues d'un filot voisin, de façon à former l'ébauche d'une disposition lobulaire.

Il est fréquent de voir les bandes fibreuses parties des vaisseaux se réunir entre elles de façon à décrire des ellipses; quand elles sont complètes, elles divisent la glande en un certain nombre de départements et lui donnent un aspect lobulé. Plus souvent l'ellipse reste ouverte à une extrémité; elle prend alors la forme d'une ogive.

Au lieu de suivre un trajet elliptique, les bandes principales peuvent se contourner différemment; elles dessinent des cercles plus ou moins réguliers ou des figures plus compliquées, ovoïdes, piriformes, etc. Quelquefois les bandes s'arrêtent dans le tissu, laissant inachevé le dessin commencé; ce type forme donc le passage entre les formes ovales complètes et les formes de sclérose disséminée irrégulière.

La glande présente, dans ces cas, un aspect lobulé qui, au premier abord, suivant la remarque de Defaucambergé<sup>(1)</sup>, semble la rapprocher de la thyroïde infantile. Il n'y a là qu'une apparence. Dans la sclérose tuberculeuse, les bandes conjonctives sont moins régulières; au lieu de former une charpente à l'organe, elles semblent se frayer un chemin au milieu des vésicules qu'elles écartent et, parfois même, qu'elles enserment. Les bandes de sclérose renferment souvent des vésicules en voie de disparition; les unes sont privées de matière colloïde, les autres sont vides et déformées; d'autres ne sont plus représentées que par des cellules rangées en demi-cercle. On suit ainsi les différentes phases du processus qui aboutit à la disparition du tissu glandulaire et à la production du tissu scléreux.

Les points nodaux où s'entre-croisent les tractus scléreux ont pour centres les vaisseaux sanguins. Les artères sont nettement altérées. Leur membrane externe est épaissie, formée d'un feutrage conjonctif qui décrit des cercles concentriques autour des vaisseaux. Cette périartérite est souvent accompagnée d'endartérite; le calibre de l'artère est diminué, et, par place, complètement oblitéré; la membrane interne épaissie fait saillie dans la lumière du vaisseau qu'elle peut combler. Sur les veines, les altérations sont en général moins marquées; la plupart d'entre elles restent perméables; tout se borne à de la périphlébite.

Au milieu de cette sclérose, l'état du tissu thyroïdien lui-même est peu changé. Souvent les vésicules ont leur aspect habituel; l'évolution des cellules thyroïdiennes semble normale. Mais la glande paraît, sur certains points, en état de suractivité fonctionnelle; des filots de vésicules sécrètent activement; on y voit des cellules en voie de désintégration; des amas cellulaires s'infiltrèrent entre les

<sup>(1)</sup> DEFAUCAMBERGÉ. *Contribution à l'étude du corps thyroïde*. Thèse de Paris, 1889.

vésicules, quelquefois un peu de matière colloïde apparaît dans les espaces lymphatiques intervésiculaires.

Dans deux cas pourtant le parenchyme était profondément modifié; il y avait à la fois dysthyroïdation, c'est-à-dire formation d'une matière colloïde anormale, et athyroïdation, c'est-à-dire arrêt de l'évolution thyroïdienne. Dans ces deux cas, il s'agissait de malades chez qui la tuberculose avait évolué très lentement; aussi la sclérose était-elle très avancée; l'atrophie était si marquée que la glande pesait 15 grammes dans un des cas et, dans l'autre, celui où les lésions atteignaient leur maximum, son poids n'était plus que de 9 grammes.

2° *Sclérose hypertrophique.* — Nous n'avons à notre disposition qu'un seul cas de sclérose hypertrophique. Mais ce type anatomique nous paraît assez important pour être individualisé. La glande provenait d'une diabétique qui succomba à une tuberculose à évolution assez rapide. Elle pesait 52 grammes; sa consistance était molle; sa couleur ne paraissait pas profondément modifiée. La sclérose affectait une disposition irrégulière; autour des vaisseaux, se voyaient de gros îlots scléreux, d'où partaient des bandes fibreuses s'enfonçant dans le parenchyme; ces bandes cheminaient entre les vésicules donnant naissance à des ramifications secondaires plus fines qui se perdaient bientôt dans le tissu. Le parenchyme était le siège d'une prolifération cellulaire active; l'irritation, au lieu de se traduire par une modification de la sécrétion, avait provoqué une multiplication anormale des éléments. Toutes ces cellules paraissaient jeunes, saines, mais sans grande activité sécrétoire.

Tel est l'aspect général des lésions dans les deux formes de sclérose. Leur étendue et leur intensité varient quelque peu d'un cas à l'autre. C'est quand l'évolution a été lente que le tissu conjonctif est le plus abondant et que le parenchyme paraît le plus altéré. Dans les cas à évolution rapide ou subaiguë, les lésions sont surtout cantonnées autour des vaisseaux; de même chez un malade atteint de tuberculose fibreuse, qui mourut en quelques jours d'une gastro-entérite, le tissu conjonctif était épaissi, les artères étaient engainées, mais il n'y avait pas encore de sclérose généralisée.

L'examen histologique ne nous ayant révélé ni productions tuberculeuses, ni cellules géantes, ni bacilles, la sclérose doit être attribuée à l'imprégnation du tissu glandulaire par les toxines sécrétées en d'autres points de l'organisme. La sclérose thyroïdienne peut ainsi être rapprochée des scléroses tuberculeuses décrites dans les autres organes ou dans les tissus, le foie, les muscles, le cœur, le pancréas, la moelle osseuse. Elle peut être également reproduite par l'expérimentation chez les animaux, cobayes ou lapins, inoculés sous la peau; seulement, le processus étant plus rapide que chez l'homme, les lésions sont moins marquées. Dans tous ces cas, les toxines apportées par la circulation vont d'abord léser les artères, puis elles étendent leur action au parenchyme glandulaire. On conçoit ainsi que la sclérose soit d'abord péri-artérielle et qu'elle se propage dans le tissu à mesure que progressent les lésions cellulaires. La sclérose représente une cicatrice, destinée à remplacer les éléments différenciés les plus élevés en organisation et, partant, les plus sensibles à l'action des toxines. On peut donc, jusqu'à un certain point, considérer la sclérose comme un processus curateur. Voilà pourquoi elle est surtout marquée dans les cas à marche lente et fait défaut quand le processus, par suite d'une virulence plus grande de l'agent pathogène ou d'une sensibilité spéciale du sujet, a été rapide.

#### SYPHILIS DE LA THYROÏDE

La glande thyroïde peut être atteinte, au même titre que les autres tissus glandulaires, au cours de la *sypphilis secondaire*. On peut observer, à ce moment, un *goitre aigu syphilitique* (Mauriac) qui comprime le larynx et la trachée, provoque la raucité de la voix et guérit sous l'influence du traitement spécifique.

Lancereaux a observé l'hypertrophie thyroïdienne à la *période tertiaire*: la glande est augmentée de volume et sa consistance est plus ferme que normalement. Il s'agit, dans ce cas, d'un thyroïdite interstitielle, également signalée par Küttner et Köhler.

Les lésions spécifiques semblent exceptionnelles. Wölfler cite une observation de Navratil: la thyroïde renfermait une gomme grosse comme le poing. L'observation la plus complète est celle de E. Fränkel. Il s'agissait d'un individu qui succomba à une syphilis de la trachée, du poumon et du foie. Aucun symptôme particulier n'avait appelé l'attention sur la thyroïde. A l'autopsie on trouva, entre l'isthme et le lobe droit, une masse jaunâtre ayant 2 centimètres de haut sur 1 centimètre de large. L'examen microscopique montra qu'elle s'était développée dans le tissu interfolliculaire et avait comprimé et par places envahi le parenchyme. La lésion se différenciait du tubercule par l'absence de cellules géantes et de dégénérescence et par la présence de quelques bacilles identiques au microbe que Lustgarten a décrit comme l'agent spécifique de la syphilis. Ces lésions tertiaires sont souvent d'un diagnostic difficile. Hürtl rapporte un cas où l'on pensa à un goitre malin et où l'on pratiqua l'extirpation de la tumeur. Celle-ci avait acquis en 5 mois le volume du poing. L'examen histologique ayant fait admettre l'existence d'une thyroïdite syphilitique, on prescrivit l'iodure de potassium, qui acheva la guérison du malade.

Les lésions thyroïdiennes de la *sypphilis héréditaire* méritent de nous arrêter un instant. Demme a trouvé, dans 5 cas, de petites gommages grosses comme des grains de mil. Fürst a observé un enfant, issu d'une mère syphilitique, qui, à la naissance, ne présentait aucune manifestation de contamination héréditaire, mais était atteint d'un goitre d'origine syphilitique dont la nature semble démontrée par le traitement, qui le fit rétrocéder en 6 semaines.

M. Garnier a étudié, au point de vue histologique, la thyroïde de 5 nouveau-nés hérédo-syphilitiques. Une seule fois la glande était saine. Dans les 4 autres cas, elle était remarquable par des modifications diamétralement opposées à celles qu'on observe dans les infections chez l'adulte: la sécrétion colloïdale, au lieu d'être exagérée, était entravée ou totalement suspendue. Les vésicules étaient uniquement remplies de cellules, si bien qu'en beaucoup d'endroits la disposition vésiculaire semblait avoir disparu. Dans un cas les altérations étaient plus marquées: les capillaires étaient fortement dilatés et, en certains points, de petites hémorragies s'étaient produites, en même temps que se développaient des foyers de nécrose cellulaire. Ces diverses lésions ne semblent pas spéciales à l'hérédo-syphilis: on les observe, plus ou moins marquées, dans la plupart des infections du fœtus. C'est une réaction qui peut paraître banale, mais qu'il était intéressant de mettre en évidence, et qui peut expliquer certains troubles dans le développement ultérieur de l'individu. Nous avons déjà rappelé quelle importance Hertoghe attache aux lésions thyroïdiennes dans la genèse des dystrophies syphilitiques.