

Les lésions du corps thyroïde dans la maladie de Basedow / par Gustave Roussy et Jean Clunet.

Contributors

Roussy, Gustave, 1874-1948.
Clunet, Jean.

Publication/Creation

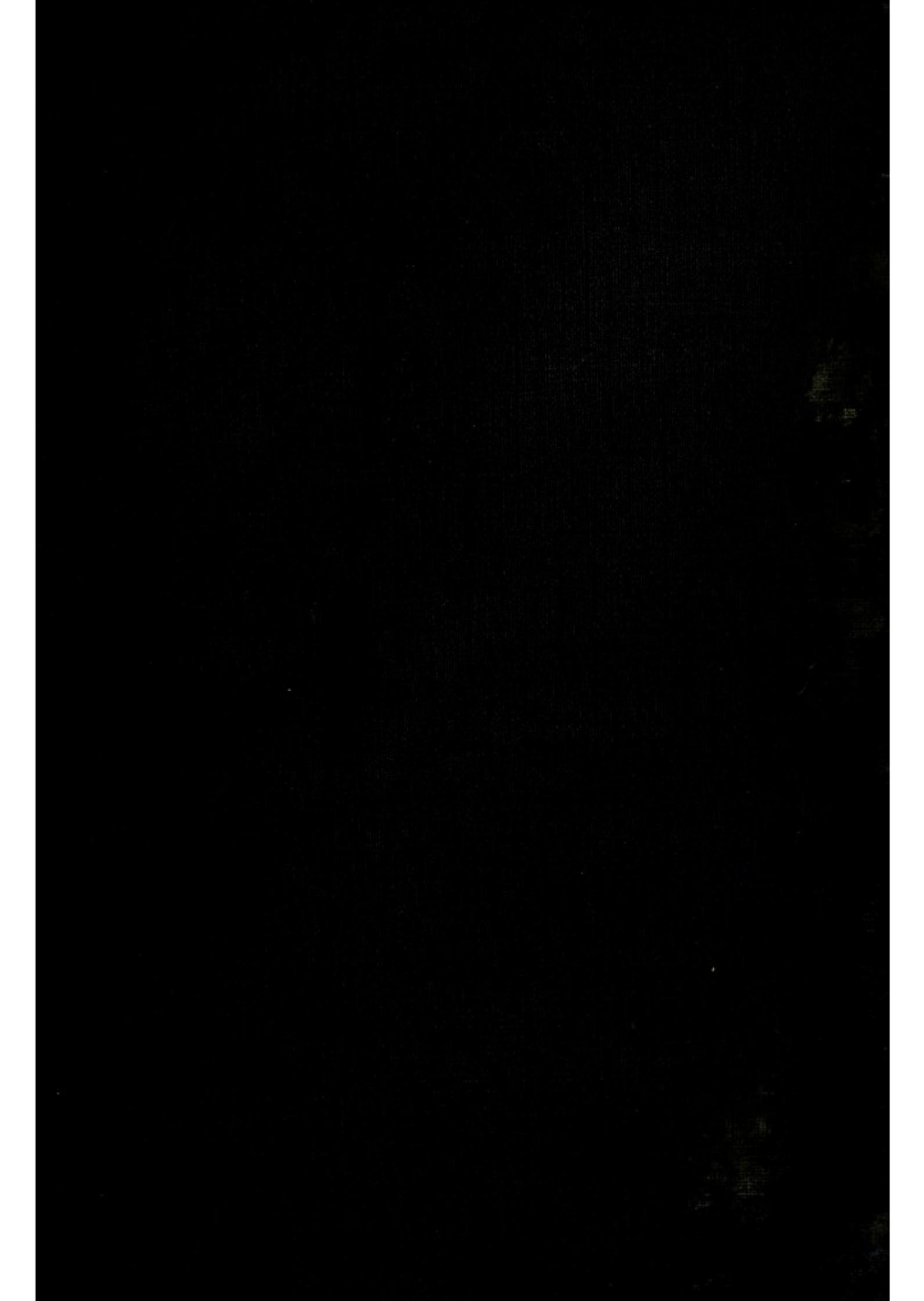
Paris : Masson, [1914?]

Persistent URL

<https://wellcomecollection.org/works/zmwzuhsf>

License and attribution

Conditions of use: it is possible this item is protected by copyright and/or related rights. You are free to use this item in any way that is permitted by the copyright and related rights legislation that applies to your use. For other uses you need to obtain permission from the rights-holder(s).



Hommages des auteurs

ANNALES
DE
MÉDECINE

Roussy
Clunet
Jean

Les lésions du corps thyroïde dans la maladie de Basedow (avec figures) [Planches VIII et IX] par MM. Gustave ROUSSY et Jean CLUNET.

(Annales de Médecine, t. I, n° 4, avril 1914.)



22500921866

SON & C^{IE}, ÉDITEURS

120, Boulevard Saint-Germain, PARIS

Med
K33524



Robert McCarrison

34064990

| | |
|-------------------------------|----------|
| WELLCOME INSTITUTE LIBRARY | |
| Coll. | WelMomec |
| Coll. | |
| No. | WK |
| | |
| | |
| | |

LES LÉSIONS DU CORPS THYROÏDE DANS LA MALADIE DE BASEDOW

Par MM.

GUSTAVE ROUSSY

et

JEAN CLUNET

Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Paris. Préparateur à la Faculté de Médecine de Paris

(Planches VIII et IX).

L'histoire du goitre exophtalmique nous montre une fois de plus avec quelle peine nous pénétrons le déterminisme des phénomènes morbides et tout l'embarras que nous éprouvons à nous orienter parmi les lésions multiples et multiformes dont ils s'accompagnent.

Sans doute, si l'anatomie pathologique ne donne pas toujours les résultats précis et définitifs qu'on attend d'elle, c'est qu'elle fait trop souvent une plus large part à l'interprétation qu'à la constatation exacte et fidèle des faits qui lui appartiennent; c'est aussi qu'elle subit inévitablement les fluctuations de la physiologie et de la clinique.

Parmi les théories pathogéniques de la maladie de Basedow, la théorie thyroïdienne tend aujourd'hui à prendre un regain d'actualité. En effet, d'une part, les thérapeutiques modernes, hémithyroïdectomie, radiothérapie, s'adressent au corps thyroïde. Leur efficacité montre que les troubles thyroïdiens sont au premier plan dans la genèse du processus morbide.

D'autre part, les travaux les plus récents des histologistes, parus surtout à l'étranger, s'efforcent à donner à la lésion thyroïdienne un type anatomique propre.

Néanmoins dans nos livres classiques français, règne la plus grande incertitude en ce qui concerne les lésions thyroïdiennes du goitre exophtalmique : lésions de thyroïdite chronique, de sclérose, de goitre colloïde banal, d'adénome, d'hémorragies interstitielles, font tour à tour l'objet des descriptions histologiques et les auteurs concluent qu'il n'y a *aucune caractéristique histologique qui permette de distinguer sûrement le goitre banal du goitre exophtalmique*. Cette assertion énoncée par Joffroy et Achard ⁽¹⁾ en 1895 est reprise et adoptée sans conteste encore récemment par Bérard ⁽²⁾ dans sa monographie de 1908.

1. JOFFROY et ACHARD. Contribution à l'anatomie pathologique de la maladie de Basedow. *Archives de médecine expérimentale*, n° 6, 1895, p. 807.

2. BÉRARD. Corps thyroïde in *Nouveau traité de Chir.* Le Dentu et Delbet, 1908.

Nous nous proposons dans ce mémoire d'apporter les documents anatomiques personnels que nous avons pu recueillir sur le goitre exophtalmique, et de chercher, en les comparant aux faits analogues publiés récemment à l'étranger, comment on peut établir à l'heure actuelle l'histologie pathologique des lésions thyroïdiennes du Basedow. Nous verrons quelles sont les déductions pathogéniques qu'on peut en tirer, quelles sont enfin les conclusions pratiques et thérapeutiques qui se dégagent de cette étude.

Déjà dans des notes publiées à la Société de neurologie (29 juin 1915 et 29 janvier 1914) nous avons publié de façon succincte un certain nombre de faits; nous les reprendrons ici en détail, avec figures à l'appui, en y joignant les observations nouvelles que nous avons pu recueillir depuis.

* * *

I. — Historique.

Le goitre a été de tout temps considéré comme un élément symptomatique essentiel de la maladie de Basedow, mais selon les hypothèses sans cesse renouvelées qui ont été faites pour expliquer cette maladie, les *lésions thyroïdiennes* ont tantôt été mises aux premières places, tantôt négligées d'une façon à peu près complète. Et ce n'est que depuis quelques années qu'on s'est astreint à en faire une étude aussi objective que possible, la seule qui puisse aider la physiologie pathologique à établir la pathogénie du goitre exophtalmique.

Dans cette étude historique, nous ne ferons que citer les travaux les plus anciens pour insister davantage sur ceux parus dans ces dernières années, plus importants, plus complets et assez concordants entre eux pour qu'on puisse y découvrir enfin un type anatomique appartenant en propre à la maladie de Basedow.

Deux noms méritent d'être cités en tête de ce chapitre, ce sont ceux de Gauthier (de Charolles) ⁽¹⁾ et de Moebius ⁽²⁾ qui presque simultanément, l'un en France (1885), l'autre en Allemagne (1886), ont pris pour objectif le corps thyroïde dans la maladie de Basedow et ont avancé que cette glande, par sa sécrétion devenue excessive et toxique, était l'origine de tous les troubles observés.

Peu après, en 1888, parut la thèse de Bertoye ⁽³⁾ inspirée par Renaut et

1. GAUTHIER (de Charolles). Du goitre exophtalmique. *Mémoire présenté à l'Acad. de médecine*, septembre 1885. — Corps thyroïde et maladie de Basedow. *Lyon médical*, n° 35, 1895. — Fonctions du corps thyroïde. *Revue de médecine*, t. XX, 1900, p. 59.

2. MOEBIUS. Schildrüsentheorie. *Schmieds Jahrb.* Bd 210, p. 257, 1886. — Ueber das Wesen der Basedowschen Krankheit. *Zent. f. Nervenh.*, s. 8, 1887.

3. BERTOYE. *Thèse de Lyon*, 1888.

qui contenait une analyse histologique des lésions thyroïdiennes observées par cet auteur. Renaut fut un des premiers à admettre que le corps thyroïde présentait des modifications spécifiques dans la maladie de Basedow, en décrivant une thyroïdite avec sclérose intralobulaire comprimant les voies lymphatiques, sauf dans les intervalles des lobules.

Sept ans plus tard, le Congrès des médecins aliénistes et neurologistes de langue française, tenu à Bordeaux en 1895, met à l'ordre du jour cette question : « Corps thyroïde et maladie de Basedow ».

Brissaud ⁽¹⁾ dans son rapport établit les notions acquises à cette époque et résume les observations anatomiques très peu nombreuses encore de thyroïde Basedowienne publiées depuis la thèse de Bertoye. Il cite en particulier celles de Joffroy et Achard (1895) qui avaient cherché en vain une caractéristique histologique permettant de différencier le Basedow du goitre banal; celles de Grainger Stewart et Gibson ⁽²⁾ (1895) signalant la formation à l'intérieur des acini de bourgeons épithéliaux végétants et celles de Greenfield ⁽³⁾ (1895) décrivant des espaces tubulaires néoformés à épithéliums cubiques.

Brissaud opposant les partisans des deux théories : « les thyroïdiens et les bulbaires », ne prend pas nettement position. C'est ainsi que d'une part il admet : « que dans le goitre simple, les altérations de la glande sont partielles et ne changent rien à la constitution et à la fonction du tissu resté sain, dans le goitre exophtalmique elles sont généralisées à la totalité de la glande.... »

D'autre part, il s'efforce de démontrer que la disposition anatomique de 25 thyroïdes adultes prises au hasard est sensiblement analogue à celle des thyroïdes du Basedow. Néanmoins il admet que la lésion la plus fixe, la plus uniforme du goitre exophtalmique est représentée : par des formations kystiques et par une cirrhose hypertrophique.

A ce même Congrès, Renaut insiste à nouveau sur l'effacement des lymphatiques intralobulaires et sur la cirrhose hypertrophique avec formations à l'intérieur du lobule de boyaux glandulaires jeunes analogues à ceux du corps thyroïde d'un fœtus de 4 mois. En outre, il distingue dans le lobule une sécrétion centrale d'aspect foetal, la thyromucoïne non colorable par l'éosine et une sécrétion périphérique adulte, la thyrocolloïne, éosinophile.

1. Congrès des médecins aliénistes et neurologistes de France et des pays de langue française. Sixième session. Bordeaux, 1^{er}-7 août 1895.

2. GRAINGER STEWART AND G. A. GIBSON. — Notes on some pathological appearance in three fatal cases of Graves's disease. Sixty first annual meeting of the British Medical Association. — *The British Medical Journal*, 25 septembre 1895. Tome II, p. 676.

3. WILLIAM S. GREENFIELD. The Bradshaw Lecture on some diseases of the thyroid gland delivered before the Royal College of Physicians. — *The British medical Journal*, 9 décembre 1895. Tome II, p. 15-61.

Depuis 1895, il a paru d'innombrables travaux originaux sur l'état du corps thyroïde dans le goitre exophtalmique. Nous citons les principaux :

En Angleterre, ceux d'Edmunds⁽¹⁾, 1895-1896, de Murray⁽²⁾, 1896-1905.

En Allemagne, ceux de Müller, de Farner 1896, de Haemig 1897, de Askanazy⁽³⁾ 1898, de Erdheim⁽⁴⁾ 1905, de Landström⁽⁵⁾, Kraus⁽⁶⁾, Langhans⁽⁷⁾ 1907, de Simmonds 1911-1913, de Werdt⁽⁸⁾, A. Kocher, 1902, 1910, 1911, 1912, de Zander, von Verebely⁽⁹⁾, Petterel 1912⁽¹⁰⁾.

En Amérique, ceux de Mac Callum 1905-1907, Louis Wilson 1908, 1909, 1914, de Shepperd et Duval⁽¹¹⁾ 1909.

En France, ceux de Soupault⁽¹²⁾ 1897, Bérard 1908, Rubens-Duval 1909, Alamartine 1910.

Toutes ces recherches n'ont pas la même valeur, il s'en faut. Elles ont abouti à des résultats en général dissemblables. Certains auteurs n'ont pu trouver de différence appréciable entre le goitre simple et le goitre exophtalmique. D'autres ont décrit dans la maladie de Basedow des lésions sinon constantes et uniformes, du moins très habituelles. Mais ces lésions particulières n'ont nullement été vues de la même façon par tous les observateurs. Par exemple, tandis que les uns rencontrent une cirrhose hypertrophique (sclérose conjonctive associée à une prolifération adénomateuse plus ou moins accentuée), d'autres affirment que l'hypertrophie ou l'hyperplasie atteint uniquement l'élément épithélial et que le tissu conjonctif n'est nullement modifié.

Passons maintenant en revue les mémoires récents et les plus importants qui montrent l'état actuel de la question.

En Allemagne, dès 1896, Müller⁽¹³⁾ d'une part et Farner⁽¹⁴⁾ d'autre part insistaient sur les caractères histologiques particuliers du corps thy-

1. EDMUNDS. Experiments. on the thyroïd and parathyroïd glands. *Journ. of pathology*, janvier 1895.

2. GEORGE R. MURRAY. Sixty fourth annual meeting of the British Médical Assoc. : — A discussion on the pathology of exophtalmic goitre. *The British med. Journ.* 5 oct. 1896. I. p. 895.

3. ASKANAZY. Pathologische anatomische Beiträge zur Kenntniss des Morbus Basedowii. *Deut. Arch. z. klin. Med.*, Bd 61, 1898, n° 1 et 2.

4. ERDHEIM. Zur normalen und pathol. Histologie der Glandula thyroïdea, parathyroïdea und Hypophysis, *Ziegl. Beit.* Bd 55, 1905, s. 138.

5. LANDSTRÖM. Ueber morbus Basedowii; eine chir. u. anatom. Studie. *Nord. med. Archiv.*, XL. Bd., 1907.

6. KRAUS. Morbus Basedowii, in MEHRING. *Lehrbuch der inn. Med.* 4 Auf 1., 1907.

7. LANGHANS. Ueber die epithel. Formen d. malign. Struma. *Virch. Archiv.*, 1907.

8. WERDT. Zur Frage der Beziehung zwischen Status lymphat. bzw Thymus lymphat. und Morbus Basedowii. *Berl. klin. Woch.*, s. 2588, 1910. — Ueber Lymphfollikelbildung in Strumen. *Frankf. Zeit. f. Pathol.* VIII s. 401, 1911.

9. VON VEREBELY. Pathol. der Based. Krankh. *Neur. Zentralbl.* 1^{er} février 1915.

10. PETERREL. Beit. zur pathol. Anatomie des Morbus Basedowii. *Deut. Zeit. f. Chir.*, Bd 116. 1912.

11. SHEPPERD et DUVAL. The histopathol of goiter. *Annals of Surg.* t. L, p. 84, 1909.

12. SOUPAULT. *Revue de neurologie*, 50 novembre 1897, p. 650.

13. MULLER. Beit. zur Histol. der normalen und erkrank. Schilddrüse. *Zieglers Beit.*, Bd 19, 1896.

14. FARNER. Beit. zur pathol. Anatomie des Morbus Basedowii. *Virchows Archiv.*, Bd 45, 1896. s. 509.

roïde dans la maladie de Basedow et décrivaient des lésions d'hyperplasie cellulaire et des modifications de la colloïde. En 1897, Haemig (1) notait les mêmes altérations et signalait la forme parenchymateuse, diffuse qui pour lui est seule spécifique de la maladie.

Plus près de nous, trois noms se détachent parmi ceux des pathologistes qui ont étudié la question : A. Kocher, Simmonds et Zander.

A. Kocher (2) a eu à sa disposition des pièces opératoires très nombreuses provenant de la clinique du professeur Th. Kocher de Berne ; il a publié les résultats de ses examens histologiques dans divers mémoires très importants et très consciencieux.

D'après lui, les lésions du corps thyroïde de la maladie de Basedow diffèrent totalement de celles du goitre simple ; elles sont étendues à toute la glande et affectent une marche progressive. Quand elles ne sont pas progressives, c'est qu'il s'agit d'hyperthyroïdisme passager et non de goitre exophtalmique qui pour l'auteur peut être homologué à une affection maligne.

Histologiquement, on note une augmentation du nombre et souvent du volume des lobules glandulaires, une augmentation du nombre des vésicules. Mais ce qui est caractéristique, ce sont les modifications des parois des acini et de leur contenu. Les altérations épithéliales consistent : soit en l'agrandissement des cellules devenues cylindriques ; soit dans la prolifération des cellules se disposant en plusieurs couches d'éléments plus petits et irréguliers avec état vacuolaire du protoplasma dans les cellules de la couche profonde ; soit enfin en la combinaison de ces deux variétés. Le contenu des acini est moins dense et moins fluide. Cette colloïde fluide est beaucoup moins riche en iode que la colloïde épaisse de la glande normale. La thyroïde de Basedow, et particulièrement, dans les parties où la colloïde fait défaut, contient souvent des follicules lymphatiques ayant une tendance à proliférer. Quand la maladie s'améliore, l'hyperplasie cellulaire diminue et la colloïde s'épaissit.

Simmonds (3) décrit une prolifération adénomateuse avec épithélium élevé, cylindrique, qui rappellerait souvent le cystadénome de l'ovaire

1. HAEMIG. Anatomische Untersuchungen über Morbus Basedowii. *Archiv. f. klin. Chir.*, Bd LV, 1897, s. 4.

2. KOCHER (A.). Ueber Morbus Basedowii. *Mitt. aus den Grenzgeb. der med. und der chir.*, 1902. — Ergebnisse histol. und chemische Untersuch. von 160 Basedowfälle. *Arch. f. klin. Chir.*, B. 92, s. 442, 1910. — Die Behandlung der Basedowschen Krankheit. *Münch. Med. Wochensh.*, 1910, n° 45. — Neuere Untersuch. der Schilddrüse bei Basedow und Hyperthyroidismus. *Arch. f. klin. Chir.*, B. 95, s. 1007, 1911. — Die histol. und chemische Veränderung der Schilddrüse bei Morbus Basedovii und ihre Beziehung im Funktion der Drüse. *Virchow's Archiv. f. Pathol. und Anat. Phys.*, B. CCVIII, s. 86, 1912.

3. SIMMONDS. Ueber lymphatische Herde in der Schilddrüse. *Virch. Archiv.*, B. CCXI, 1915, s. 75. — Ueber die anatom. Befunde bei Morbus Basedowii. *Deut. med. Woch.*, 25 novembre 1911, n° 47.

et qui, d'ailleurs, ne s'observe que dans la moitié des cas. Ce qui a frappé surtout cet auteur et a été l'objet de son étude, ce sont les nodules lymphatiques qui ont également été décrits par Gierke⁽¹⁾, Borchardt⁽²⁾, Langhans et Lubarsch⁽³⁾. Ces nodules forment des amas de cellules rondes pressées les unes contre les autres avec des noyaux très sombres, semblables à ceux des lymphocytes des ganglions. Ces amas lymphoïdes existent aussi dans les corps thyroïdes normaux ou atteints de goitres simples. Ils manquent chez l'enfant, mais peuvent se rencontrer après 50 ans, dans 2 pour 100 des cas chez l'homme, dans 15 pour 100 chez la femme. Ils existeraient dans 75 ou 80 pour 100 des thyroïdes basedowiennes. Leur étiologie est très discutée. Simmonds pense qu'ils sont dus, dans le goitre exophtalmique, à une irritation locale par la sécrétion trop abondante ou altérée.

Zander⁽⁴⁾ donne comme tout à fait spéciales au goitre exophtalmique les altérations suivantes : proliférations et hyperplasie des vésicules thyroïdiennes et de leur épithélium, liquéfaction de la colloïde et le plus souvent augmentation du nombre des éléments lymphatiques. Ces altérations ne seraient pas diffuses, mais en foyer.

Ces idées sont acceptées et discutées dans les livres classiques les plus récents qui traitent du sujet, notamment par Biedl⁽⁵⁾, dans son importante monographie sur les « Sécrétions internes », et par Hans Eppinger, dans son article du *Traité de neurologie* publié sous la direction de Lewandowsky.

En Amérique, deux noms font autorité en la matière : ceux de Mac Callum et de Wilson.

Mac Callum⁽⁶⁾, en 1907, a présenté à l'American medical Association une étude anatomo-pathologique très documentée du goitre exophtalmique, basée sur 60 cas.

Il déclare d'abord que l'histologie du goitre exophtalmique ressemble absolument à celle des hypertrophies thyroïdiennes compensatrices que Halsted a décrites et aussi à celle du corps thyroïde de certains chiens errants de Baltimore et de Cleveland.

Les lésions basedowiennes sont habituellement diffuses, mais peuvent

1. GIERKE. Die Persistenz und Hypertrophie der Thymusdrüse bei Basedow Krankh. *Munch. med. Woch.*, 16 avril 1907, s. 775.

2. BORCHARDT. Ueber das Blutbild bei Erkrankung. der Drüsen mit innerer Sekretion und seine Beziehung zum Status thymico-lymphaticus. *Deut. Archiv. f. klin. Med.*, Bd 106, 1912, p. 182.

3. LUBARSCH. Die pathol. Bedeutung der Schilddrüse, Hypophyse, Thymus. *Jahresch. f. ärztl. Fortb.*, janv. 1912.

4. ZANDER. Zur Histologie des Basedow Struma. *Mitt. aus den Grenzgeb. der. Med. und Chir.* B. XXV, 1912.

5. A. BIEDL. *Innere Sekretion*. Urban et Schwartzberg, édit. Berlin u. Wien, 1915.

6. MAC CALLUM. The pathological anatomy of exophtalmic goiter. *Preliminary report John, Hopkins Hospital Bulletin*, vol. XVI; *Med. Record*, 1905, vol. LXVII. — The pathology of exophtalmic goiter. *The Journal of the Amer. med. Association*, 1907, 7 octob. vol. LXV.

se présenter aussi sous la forme de foyers disséminés. La glande est sillonnée de bandes fibreuses qui accusent sa division en lobules. Les acini irréguliers, à parois plissées et formant des végétations intra-alvéolaires, sont tapissés par des cellules épithéliales hautes et cylindriques, à contour net et à noyau présentant de nombreuses figures de karyokinèse.

Dans la plupart des cas, la colloïde est rare et modifiée. Elle est faiblement colorable et apparaît comme une masse fendillée et vacuolaire. D'une manière générale, elle est d'autant moins abondante que le cas est plus grave.

Dans les cas typiques, au sein du tissu fibreux existent des amas de tissu lymphoïde, parfois très grands, d'autres fois petits et mal délimités. Cette disposition est sans doute en rapport avec l'hypertrophie si fréquente des organes lymphoïdes.

Louis B. Wilson⁽¹⁾ a eu l'occasion d'examiner un nombre considérable de pièces provenant de la clinique des frères Mayo : 1208 goîtres exophtalmiques et 2556 goîtres simples, d'après son dernier article. Pour lui, le goitre exophtalmique est, d'une façon générale, caractérisé par une hypertrophie parenchymateuse du corps thyroïde. Cette hypertrophie se manifeste histologiquement, soit par l'hypertrophie et la prolifération cellulaire amenant des redoublements de la couche bordante ou des formations papillaires, soit par l'augmentation du nombre des acini. En outre, chacune de ces deux formes comporte des variétés selon l'intensité du processus hyperplasique, l'altération plus ou moins prononcée de la colloïde et l'état des cellules qui peuvent s'exfolier et dégénérer.

C'est dans les cas aigus qu'on trouve l'hypertrophie la plus marquée et une sécrétion abondante moins fluide et non colorable.

Quand les symptômes s'amendent, l'épithélium s'aplatit et la colloïde devient plus dense et colorable.

Wilson signale par endroits une infiltration leucocytaire du tissu conjonctif, sans paraître y attacher une grande importance.

En France, dans ces dernières années, les travaux sur la question ont été fort peu nombreux. Seuls ceux de Rubens-Duval, 1909, et d'Alamartine, 1910, méritent d'être retenus.

Quoique l'étude de Rubens-Duval⁽²⁾ ne soit qu'une annexe de la thèse de Bodolec et n'ait porté que sur un nombre très restreint de cas, elle

1. LOUIS B. WILSON. The pathological changes in the thyroid gland as related to the varying symptoms in Grave's disease based on the pathological findings in 275 cases of exophtalmic goiter. *Med. Record*, 1908, LXXIV, p. 119; *Amer. Journ. of the med. Sciences*, 1908, 156, 6. — The pathological relationships of exophtalmic and simple goiter. *Surg. Gyn. and Obst.* VIII, p. 588, 1909. — Relation of the pathology and the clinical symptom of simple and exophtalmic goiter. *The Journal of the Amer. med. Assoc.* v. LXII, n° 2, 10 janvier 1914.

2. RUBENS-DUVAL. In *Thèse Bodolec*, Paris, 1909.

n'en a pas moins une grande importance par la minutie et la précision des descriptions qu'elle comporte.

Rubens-Duval conclut à une hyperplasie pure et massive du parenchyme thyroïdien. Les cavités sécrétantes sont augmentées de nombre et de volume.... Certaines sont transformées en petits kystes dont la lumière est réduite par le développement des végétations épithéliales intra-kystiques.... Le revêtement épithélial est formé de cellules cubiques hautes, bien colorées et pourvues d'un noyau riche en chromatine. L'épithélium hyperplasié paraît être en suractivité fonctionnelle... la petite quantité de colloïde observée tient plus à la rapidité de sa résorption... qu'à une réduction de sa production. Dans deux cas très avancés, il existe des nodules formés par des cavités sécrétantes dont l'épithélium est constitué par des cellules extrêmement volumineuses; ce sont de véritables nodules adénomateux; on trouve également des follicules lymphatiques (néoformation lymphoïde pouvant ressortir d'un processus inflammatoire).

Avec Alamartine⁽¹⁾, enfin, on revient aux idées anciennes soutenues autrefois par Renault.

Le premier fait, dit-il, qui attire l'attention, c'est l'augmentation du tissu conjonctif de soutien « qui accentue la lobulation de la glande et la fait ressembler à une sous-maxillaire ». Ce tissu conjonctif dense est quelquefois infiltré de petits amas folliculaires. Les vaisseaux sont épaissis. Les éléments épithéliaux sont répartis irrégulièrement, formant tantôt des vésicules, tantôt des amas cellulaires pleins. L'épithélium peut se disposer en plusieurs couches et émettre des arborisations papillaires. Les cellules sont hautes, à protoplasma granuleux; dans les formes graves, elles se nécrosent et desquament; il s'agit d'une « cirrhose glandulaire hypertrophique, variété de thyroïdite chronique ».

Corps thyroïde et thymus. — Outre ces lésions thyroïdiennes, la maladie de Basedow comporte, non d'une façon constante mais avec une fréquence assez remarquable, des modifications d'une glande, le thymus, qui par son origine, ses connexions anatomiques et peut-être physiologiques, semble devoir s'offrir à l'étude en même temps que le corps thyroïde.

En fait, le thymus des basedowiens prend, depuis quelques années, une place importante dans l'étude anatomo-pathologique et pathogénique du goitre exophtalmique et mérite de nous arrêter.

Tout d'abord un fait semble bien acquis, et c'est la base indispensable

1. ALAMARTINE. Le goitre exophtalmique et son traitement chirurgical. *Thèse de Lyon*, 1910. — Effets de la ligature des artères du corps thyroïde sur la structure de cette glande. *Soc. de Biol.*, 1911, p. 614.

de toutes les recherches actuelles sur cette question : *le thymus persistant ou hypertrophié se rencontre très souvent dans la maladie de Basedow.*

Ce sont surtout les chirurgiens allemands, en particulier : Capelle⁽¹⁾, Kocher, etc... qui ont le plus contribué à mettre ce fait en lumière. Pour donner une idée de cette fréquence, on peut citer la statistique de Matti⁽²⁾ qui indique 61 pour 100 de thymus persistant chez les basedowiens morts soit de maladie intercurrente, soit de la maladie elle-même, mais sans avoir été opérés.

Il était naturel de penser que cette anomalie thymique n'était pas due à une simple coïncidence et avait un rapport quelconque avec la maladie. Ce sont encore des chirurgiens : Garré⁽³⁾, von Haberer⁽⁴⁾, etc., qui semblent avoir fourni les preuves les plus nettes du rôle important que doit jouer le thymus, par les résultats heureux qu'ils ont parfois obtenus dans le goitre exophtalmique à l'aide de la thymectomie.

Mais quel est le rôle exact qui revient au thymus? Quelle est la nature des relations qui existent entre les lésions thymiques et les lésions thyroïdiennes? Nous n'avons jusqu'ici, pour répondre à ces questions, que des hypothèses. Voici les principales :

Quelques auteurs persistent à croire que le thymus est un organe lymphatique. Son hypertrophie ne serait alors qu'un élément du *status lymphaticus* tel qu'on l'observe quelquefois dans les affections thyroïdiennes. A cette théorie peut se rattacher celle de von Hansemann⁽⁵⁾ qui dit en substance : l'hyperplasie thyroïdienne est primitive ; le corps thyroïde déverse dans les voies lymphatiques un produit de sécrétion modifié qui va directement agir sur les ganglions et sur le thymus pour les hypertrophier.

Si l'on admet, et cela ne paraît plus discutable, que le thymus est une glande endocrine dont le fonctionnement est plus ou moins lié à celui du corps thyroïde, il y a, suivant les auteurs, diverses manières de concevoir l'association : gros thymus-Basedow.

Pour Gierke, Rössle⁽⁶⁾, Gebele⁽⁷⁾, le thymus s'hyperplasiait pour suppléer la thyroïde insuffisante.

1. CAPELLE. Ueber die Beziehungen der Thymus zum Morbus Basedow. *Beiträge z. klin. Chir.*, 1908, LVIII, s. 555. — Ein neues Beitrag zur Basedow Thymus. *Munch. med. Wochenschr.*, 1^{er} sept. 1908.

2. MATTI. Ueber die Kombination des Morbus Basedowii mit Thymus hyperplasie. *Deutsche Zeitschr. f. Chir.*, B.CXVI, 1912, s. 425.

3. GARRÉ. Thymectomie bei Morbus Basedowii. *Weiner klin. Woch.*, 1914, s. 616; *Vereinigung nieder-rheinisch-westfälischer Chir.*, 16 febr. 1915.

4. VON HABERER. Thymusreduktion und ihre Erfolge. *Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Mediz. u. Chir.* 1915, XXVII, s. 1909.

5. VON HANSEMANN. Schilddrüse und Thymus bei des Basedow'schen Krankheit. *Berlin. klin. Wochenschr.*, 30 octob. 1905, num. supplém.

6. RÖSSLE. Ueber Hypertrophie und Organkorrelation. *Munch. med. Woch.*, 1907.

7. GEBELE. Ueber die Thymus persistenz beim Morbus Basedowii klinisch-experimentelle Studie. *Beiträge z. klin. Chir.*, 1910, LXX, 1.

Pour Hart (1), l'hypertrophie thymique est primitive et essentielle et détermine secondairement, par la mise en liberté des poisons thymiques, l'hypertrophie basedowienne du corps thyroïde. Elle a pour elle les expériences positives de Bircher (2) qui a vu des symptômes basedowiens apparaître chez le chien après l'implantation intra-péritonéale des fragments de thymus persistant, et contre elle les expériences négatives de Gebele d'une part, et tous les cas de maladies de Basedow sans thymus d'autre part. Plus tard, Hart a changé sa manière de voir, il considère l'hypertrophie thymique, le goitre exophtalmique et diverses autres affections comme l'expression d'un même trouble constitutionnel.

Enfin Capelle et Bayer (3) tirant parti d'une notion toute hypothétique émise par Eppinger et Hess (4) — les effets antagonistes des glandes à sécrétion interne sur les nerfs de la vie végétative — ont avancé tout récemment que le thymus et le corps thyroïde intervenaient plus ou moins dans la production du syndrome de Basedow, suivant la prédominance vagotonique ou sympathicotonique des symptômes.

F. Rose (5) dans une revue critique récente semble adopter pour une part cette manière de voir.

Quant à la structure histologique du thymus basedowien, elle ne semble pas avoir été souvent étudiée et elle est encore fort incertaine. Pour la plupart des auteurs, Schridde (6), Hart, Capelle et Bayer, la lésion la plus habituelle et la plus importante serait l'hyperplasie de la substance médullaire.

* * *

II. — Observations personnelles (7).

CAS N° 1

Basedow-type (D^r Foisy, de Châteaudun). — Femme de 21 ans, début de l'affection en 1910. Le 26 septembre 1912, on note : hypertrophie du corps thyroïde

1. HART. Thymus persistenz und Thymus hyperplasie. *Centralblatt. f. die Grenzgebiete der Med. u. Chir.*, 1909, XII.

2. BIRCHER. Zur experimentellen Erzeugung des Morbus Basedowii. *Zentralbl. f. Chir.*, 1912, s. 251.

3. CAPELLE et BAYER. Thymectomie bei Morbus Basedow. Ein Beitrag für die Beziehungen der Thymus zur Basedow'schen Krankheit. *Beiträge z. klin. Chirurg.*, 1911, LXXII, s. 214. — Thymus und Schilddrüse im ihren wechselseitigen Beziehungen zum Morbus Basedowii. *Beiträge z. kl. Ch.*, 1915, LXXXVI, 2-3.

4. EPPINGER et HESS. Zur Pathologie des vegetativen Nervensystems. *Deuts. Archiv. f. klin. Med.*, 1909, LXVIII, s. 251.

5. F. ROSE. Le thymus et la maladie de Basedow. *Semaine médicale*, 21 janvier 1914.

6. SCHRIDDE. Die Diagnose der status thymolymphaticus. *Munch. med. Wochenschr.*, 26 nov. 1912.

7. Nous tenons à exprimer nos plus vifs remerciements à nos confrères et collègues MM. Vaquez, Foisy, Masson, Lecène, Rubens-Duval, Prat, Boisseau, Aubertin, qui ont bien voulu nous transmettre les observations et les pièces utilisées dans ce mémoire.

avec prédominance à droite, exophtalmie très prononcée, tremblement général surtout marqué aux mains, pouls à 154, cinq à six selles liquides par jour, urines deux litres par jour. Délire nocturne. Amaigrissement.

Opération le 5 octobre 1912 (Dr Fois), anesthésie locale, hémithyroïdectomie droite intra-capsulaire après ligature des deux artères thyroïdiennes droites; ensuite ligature de la thyroïde supérieure gauche. Suites opératoires assez mouvementées: 1^{er} jour, la malade est assez calme, pouls 120, le soir; le 2^e jour pouls à 156; le soir température 38,7, cyanose du visage, agitation, crise de délire nocturne; le 3^e jour, le soir pouls 122, température 38,6, polyurie abondante, nombreuses selles liquides (12 selles), soif vive, cyanose persistante, agitation. Le 4^e jour, la diarrhée a diminué, la cyanose disparaît, l'agitation et le délire se calment, température le soir 38°. Le 6^e jour, température normale, pouls 92.

Sortie de l'hôpital le 17 octobre 1912. La malade n'est presque plus énermée, plus de diarrhée, nuits encore un peu agitées, plus de palpitations, diminution du tremblement. Pouls 86.

Revue le 15 septembre 1915. la malade se trouve très bien; elle a repris son travail, s'alimente bien et a engraisé (74 kgs). Pouls à 116. La diarrhée a disparu, les règles sont régulières et d'abondance normale. Plus d'agitation et de délire nocturne, le tremblement a disparu. Le lobe thyroïdien gauche est encore gros.

L'exophtalmie a notablement diminué sans avoir totalement disparu.

Examen de la pièce. — La pièce chirurgicale pèse 58 gr., elle a conservé la forme du lobe thyroïdien normal mais augmenté de volume. A la coupe macroscopique, pas de masse colloïde, mais surface granitée, poisseuse, d'aspect lobulé.

Examen histologique. — La pièce divisée en deux fragments a été étudiée sur des coupes très étendues, comprenant la totalité en surface du lobe thyroïdien enlevé. (Pl. VIII, fig. 1 et 2.)

Faible grossissement. — Lobulation très nette, dessinée par de fins tractus conjonctifs. Acini de dimension sensiblement égale, contenant pour la plupart une colloïde nettement chromophile, pâle et ductile, directement accolée à la face interne de la paroi. Dans de très rares acini, colloïde normale se colorant fortement en rouge par l'éosine; enfin, ici ou là, dans quelques acini, la colloïde semble avoir été complètement dissoute et n'apparaît plus que sous la forme d'une masse finement granuleuse. Entre les acini, nombreuses travées pleines. Dans la plupart des acini, paroi irrégulière et soulevée par d'abondantes végétations intra-acineuses.

Nombreux amas lymphoïdes, les uns en trainées fines ou épaisses, d'autres à disposition nettement folliculaire et siégeant tantôt dans le stroma interlobulaire, tantôt et le plus souvent dans l'intérieur même des lobules.

Fort grossissement. — Dans les acini à colloïde chromophile les cellules sont hautes, cylindriques, à protoplasma finement granuleux, à noyaux clairs basaux; la partie interne de la cellule n'est pas limitée par une sorte de bordure comme dans certains cas. Les acini à contenu colloïde normal, au contraire, sont tapissés par des cellules beaucoup plus basses, cubiques, avec noyaux foncés. Dans certains acini à colloïde pâle, on voit des gouttelettes et des fragments de colloïde plus foncés, prenant les mêmes colorations que la colloïde normale, et dont quelques-uns par leur ordination concentrique rappellent les corps amylicés de la prostate.

Dans les amas lymphoïdes, nombreux centres clairs, formés par des cellules du type germinatif, mais à protoplasma plus polyédrique et plus nettement limité à la périphérie. Quelquefois ces centres clairs occupent la plus grande partie des follicules.

Pas d'amas éosinophiles.

Le stroma conjonctif du type adulte est partout grêle. A la périphérie de la pièce

EXPLICATION DE LA PLANCHE VIII

Fig. 1. — Basedow-type (Cas n° 1) datant de 2 ans chez une femme de 21 ans. Hémithyroïdectomie, amélioration qui se maintient un an après l'intervention. *Formol. Hématéine. Éosine. Safran. Grossissement 45 diamètres.* — *Pièce opératoire* : lobe thyroïdien volumineux ayant conservé sa forme, aspect homogène, charnu à la coupe. *Coupe microscopique* : aspect lobulé, limité par du conjonctif coloré en jaune par le safran. Dans la presque totalité de la préparation, les acini ont un contenu ductile, colorable en rose pâle par l'éosine. Dans la partie inférieure du dessin, la colloïde est rétractile rose foncé, et présente en bas et à gauche des fissures produites par le rasoir. Dans beaucoup d'acini végétations papillomateuses. Au centre et en haut volumineux amas lymphoïdes typiques à centre clair.

Fig. 2. — Amas lymphoïde de la figure précédente, vu à un fort grossissement. *Même coupe, grossissement 100 diamètres.*

Fig. 3. — Basedow-type (Cas n° 5). Hémithyroïdectomie. Guérison opératoire. *Bouin. Hématéine. Éosine. Safran. Grossissement 500 diamètres.* La figure montre les différents aspects les plus fréquents que revêt l'épithélium thyroïdien dans le Basedow. Au centre, acinus basedowien typique à colloïde pâle ductile; on remarque les connexions entre la colloïde ductile et les cellules qui l'ont sécrétée. Au-dessus, petit acinus à colloïde plus soluble qui n'est plus représentée que par un délicat réticulum, au-dessus et à gauche, colloïde pâle mais plus rétractile. En bas et à droite, acinus paraissant complètement vide par dissolution de la colloïde dans les réactifs. Entre ce dernier acinus et l'acinus central, travées pleines. A remarquer dans les divers acini décrits, que les cellules thyroïdiennes sont hautes, cylindriques, à noyau le plus souvent basal, à contour limité parfois par un double trait qui donne à cette partie du protoplasma une apparence de plateau.

EXPLICATION DE LA PLANCHE IX

Fig. 1. — Basedow-type (Cas n° 5). Hémithyroïdectomie, guérison opératoire. *Bouin. Hématéine. Éosine. Safran. Grossissement 90 diamètres.* Volumineux amas éosinophile formant la presque totalité d'un lobule, limité par du conjonctif adulte, coloré en jaune par le safran. Les cellules éosinophiles forment, outre des travées pleines, de véritables acini à colloïde pâle et ductile.

Fig. 2. — Partie supérieure de l'amas éosinophile dessiné figure 1. — *Même coupe, grossissement 500 diamètres.* Monstruosité cellulaires : noyaux très volumineux. Protoplasma éosinophile granuleux. En haut et à droite de la figure, coloration et structure intermédiaire entre les éléments éosinophiles proprement dits et les acini basedowiens.

Fig. 3. — Basedow-type (Cas n° 10). Femme de 48 ans. Hémithyroïdectomie, guérison opératoire. *Dominici. Hématéine. Éosine. Aurantia. Grossissement 200 diamètres.* Volumineux amas éosinophile, avec ébauche de formations acineuses en haut et à droite. Etat vacuolaire des protoplasmas cellulaires (spongiocytose) surtout net dans la partie supérieure et gauche de l'amas.

Au-dessus et à droite de l'amas éosinophile, périphérie d'un follicule lymphoïde.

Au-dessous, acini basedowiens-types, contenant de la colloïde granuleuse.

Fig. 4. — Basedow-type (Cas n° 2). Femme de 56 ans. Hémithyroïdectomie, guérison opératoire. *Bouin. Hématéine. Éosine. Aurantia. Grossissement 400 diamètres.* Petit amas éosinophile au centre et à droite de la figure. Cellules éosinophiles isolées contribuant à tapisser la paroi d'acini basedowien-type, au centre de la figure.



Fig. 1.

A. KARMANSKI.



Fig. 2.

A. KARMANSKI.

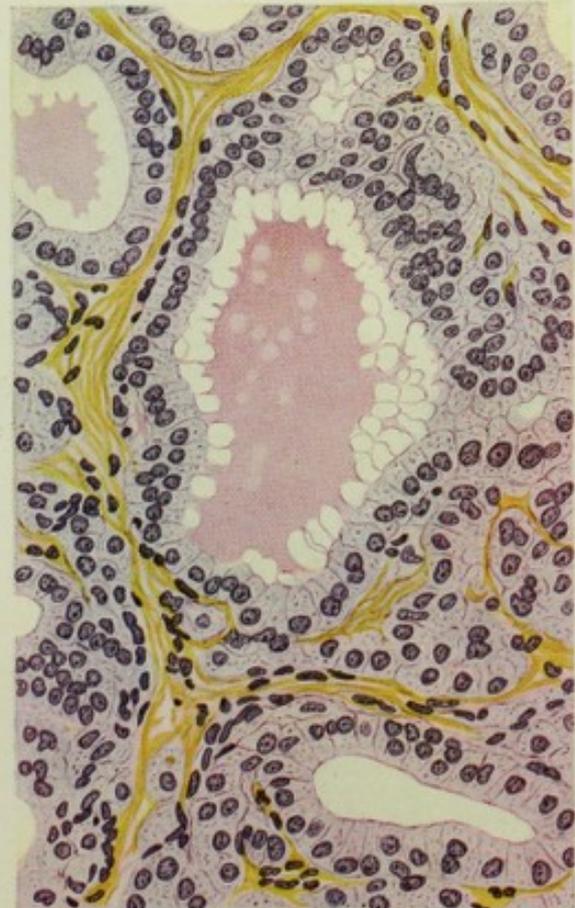


Fig. 3.

A. KARMANSKI.

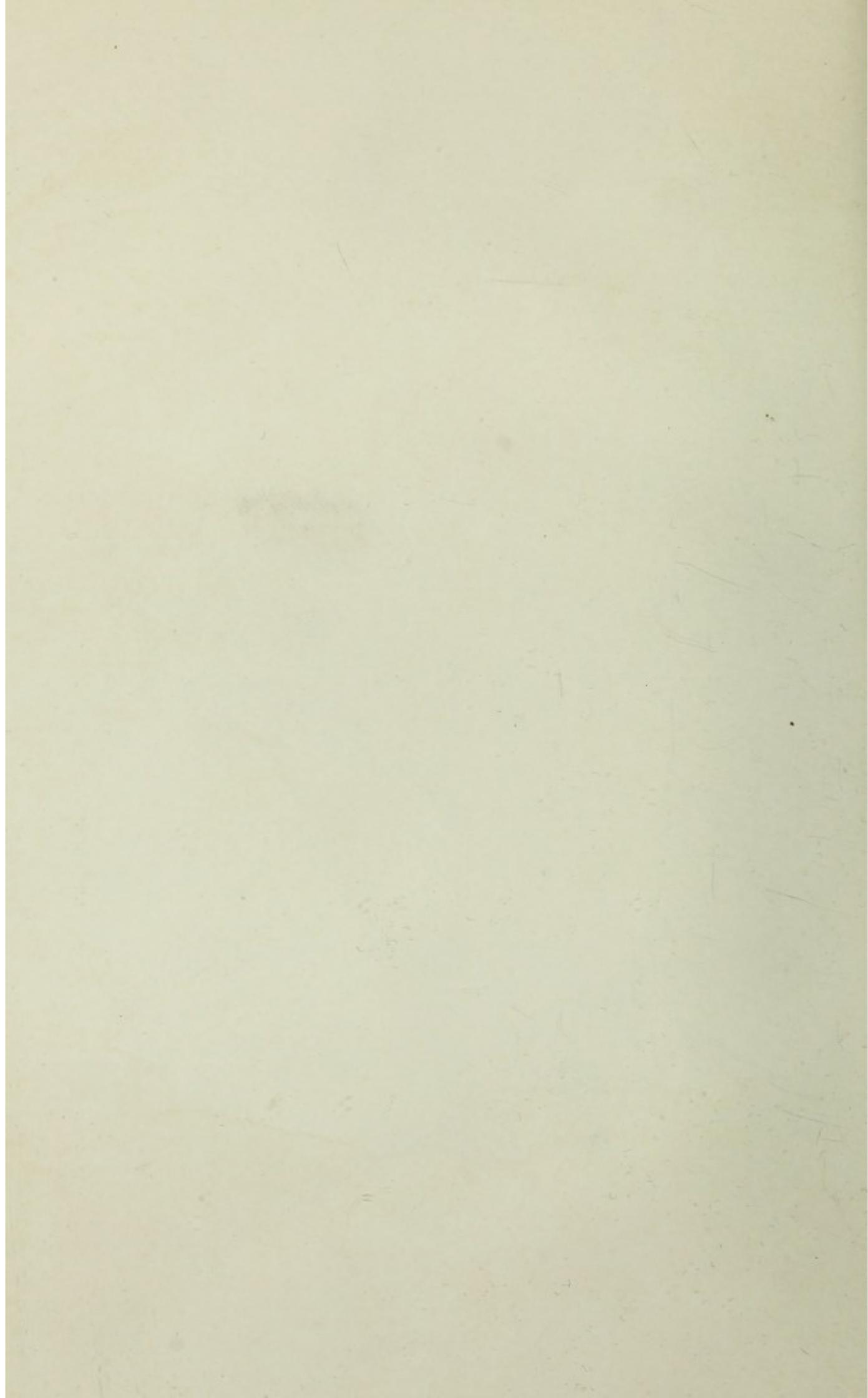




Fig. 1. A. KARMANSKI

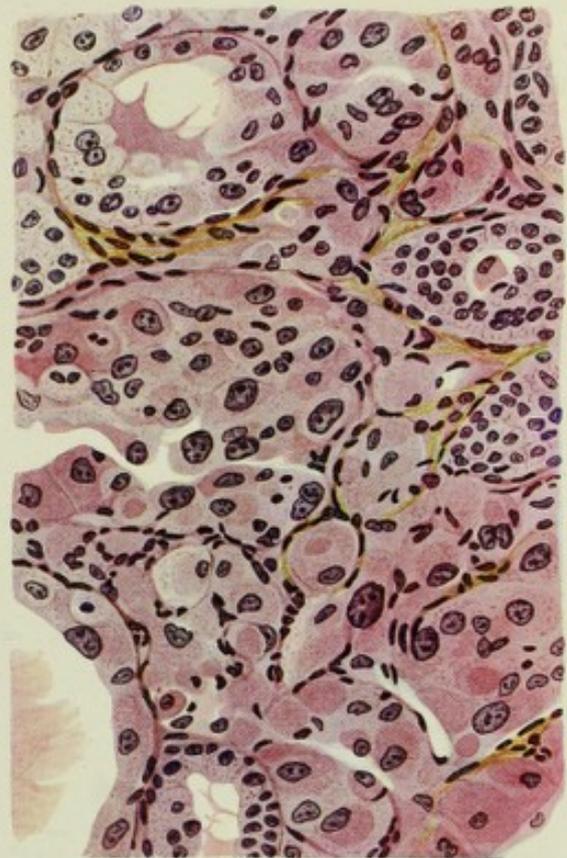


Fig. 2. A. KARMANSKI

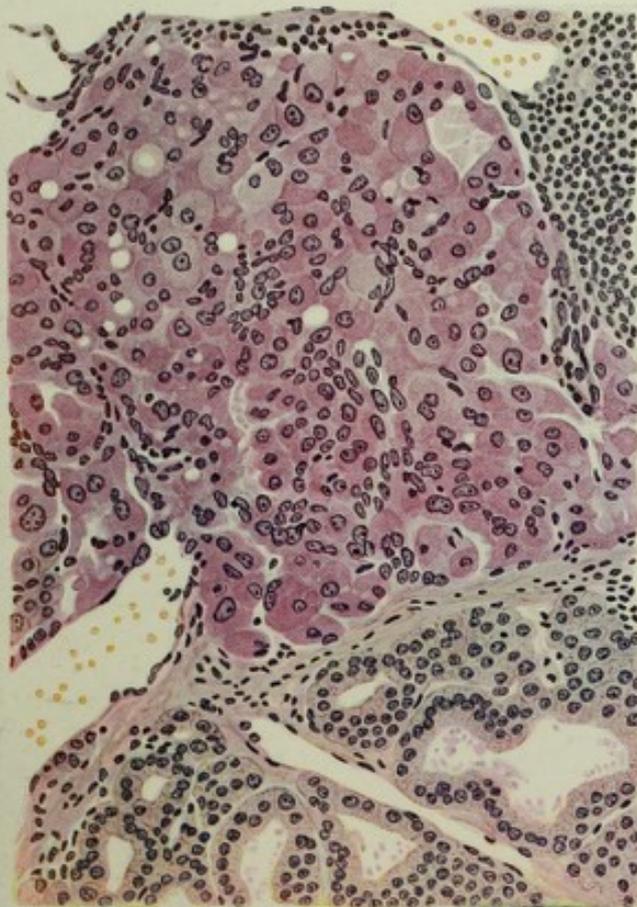


Fig. 3. A. KARMANSKI

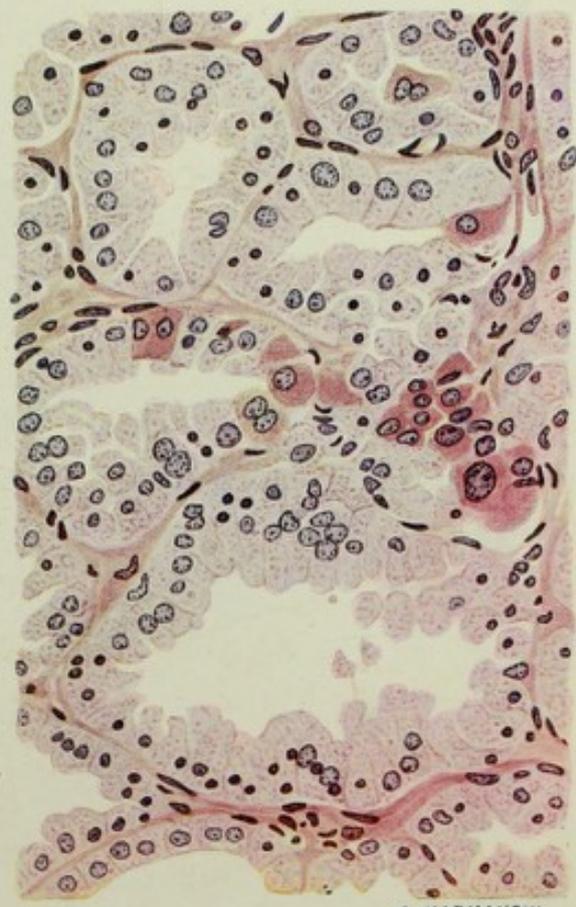
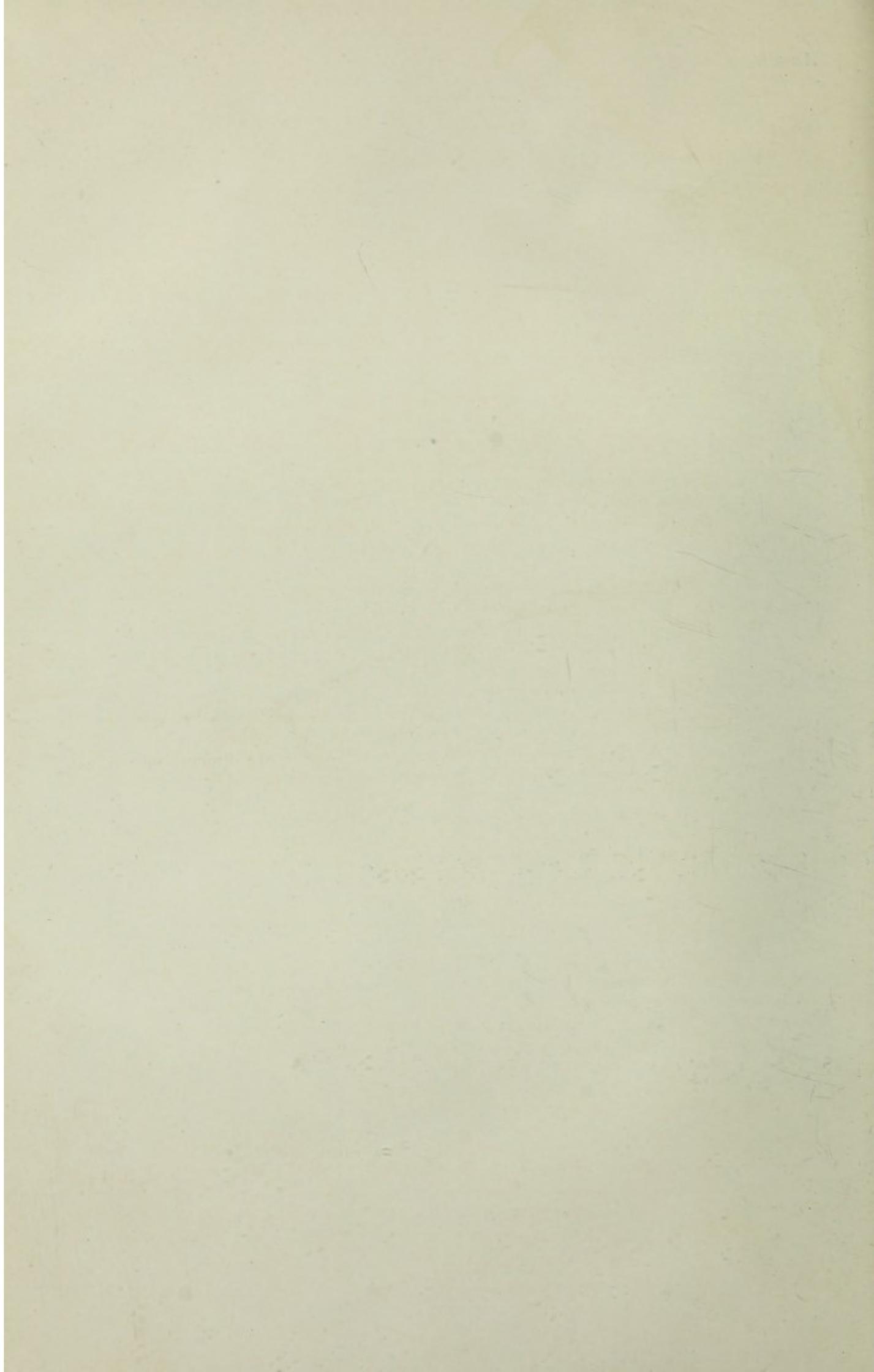


Fig. 4. A. KARMANSKI



réaction inflammatoire et hémorragique très nette, résultant très vraisemblablement des manipulations opératoires.

Dans les vaisseaux, pas trace de vascularite.

CAS N° 2

Basedow-type (Dr Foisy, de Châteaudun). — Femme de 56 ans, prise en février 1915 de crises dyspnéiques. En avril, on note du tremblement et de l'œdème des jambes qui dure un mois; en mai, le cou grossit du côté droit, elle se plaint de tremblement, d'insomnie et de dyspnée. En juin, le cou se met à grossir du côté gauche; de violentes palpitations apparaissent: on porte alors le diagnostic de « goitre exophtalmique »: le 29 juin la circonférence du cou était de 56 centimètres le pouls battait à 112, la malade pesait 66 kg 500.

Thérapeutique: pilules de Thyrénine Grémy, puis hématoéthyrôidine sans résultat.

Le 15 octobre 1915 on note fatigue, essoufflement extrême, battements de cœur incessants, sueurs profuses au moindre effort et crises diarrhéiques fréquentes. Insomnie et agitation prononcées, exophtalmie légère, hypertrophie du corps thyroïde avec prédominance à droite; circonférence du cou 57 c. 1/2, pouls 152; voie goitreuse.

Opération le 4 novembre 1915 (Dr Foisy), anesthésie au mélange de Schleich. Thyroïdectomie extra-capsulaire du lobe droit.

Suites opératoires: agitation très intense pendant les premiers jours, délire nocturne, pouls 150 le 5 novembre, température 39°; 120 le 6 novembre, température 38,5; 100 le 10 novembre, température 36°.

Sortie le 15^e jour, amélioration notable.

Revue le 6 décembre 1915, l'amélioration est très sensible, les crises d'étouffement et les palpitations ont disparu. La voix qui était altérée est redevenue claire; la malade n'est plus agitée et dort la nuit; le tremblement a diminué sans avoir complètement disparu. L'aménorrhée persiste. Pouls 116 (après la marche), circonférence du cou 55 centimètres.

Examen de la pièce. — Poids 71 gr, longueur 9 c., largeur 8 c., épaisseur 6 c. Le lobe thyroïdien a conservé sa forme: à la coupe structure homogène, charnue.

Examen histologique. — Pièce étudiée sur coupes très étendues intéressant la totalité du lobe thyroïdien.

Faible grossissement. — Aspect homogène et très lobulé, sur la plus grande étendue des préparations. En certain point grosses plaques colloïdes allant jusqu'à la formation de véritables kystes et formant une zone de goitre banal. Dans ces kystes, colloïde rétractile, rose foncé. Partout ailleurs, dans la région nettement basedowienne, diamètre des acini à peu près égal, parois nettement végétantes, le contenu en est vide ou renferme une colloïde presque entièrement dissoute, granuleuse ou plus rarement une colloïde rose pâle, ductile.

Amas lymphoïdes peu nombreux et peu volumineux, placés à la périphérie du lobule en trainées ou en triangles sans centres clairs.

En un point gros amas de cellules éosinophiles, tranchant nettement à ce grossissement sur le reste de la préparation.

Fort grossissement. — Les cellules acineuses, pour la plupart, sont hautes, cylindro-cubiques à noyaux clairs basaux. Dans les rares travées pleines qui existent et dans les acini à contenu vide, on note: tantôt inégalité de taille des cellules, tantôt irrégularité des noyaux (allongés, sphériques, énormes, boudinés ou bourgeonnants). Parmi elles, les unes ont un protoplasma encore basophile, d'autres un protoplasma déjà légèrement acidophile, d'autres, enfin, nettement éosinophile (cf. Pl. IX, fig. 4).

Ces cellules éosinophiles volumineuses à contour net, à noyaux monstrueux, énormes, existent à l'état isolé (travées pleines ou acinus) ou par petits amas perdus au milieu des cellules de type courant, ou enfin par amas plus volumineux (très rare dans cette préparation). Habituellement elles ne forment pas à elles seules le revêtement complet d'un acinus, mais elles ébauchent cependant en un point deux acini à colloïde relativement coloré mais non rétractile.

Dans la zone de transition entre le type basedowien et le type colloïde banal, on note, dans les acini à colloïde foncée rétractile, un type cellulaire cylindrique et une tendance aux végétations papillomateuses.

Les amas lymphoïdes sont formés uniquement de lymphocytes à noyaux foncés.

Stroma conjonctif : grêle, formé de tissu adulte. A la périphérie, foyer de nécrose et d'hémorragie donnant un aspect de strumite; mais il s'agit certainement là de lésion relevant de l'acte opératoire.

CAS N° 5

Basedow-type. — Hémi-thyroïdectomie, guérison opératoire (D^r Masson).

Examen histologique. *Faible grossissement* (fig. 1). — Aspect lobulé, lobules arrondis, limités par du tissu conjonctif adulte mince. Ces petits lobules sont eux-mêmes groupés par trois ou quatre dans des bandes conjonctives plus épaisses. Lobules formés d'acini de diamètres relativement égaux. Dans quelques acini, lumière vide, dans la plupart colloïde chromophile, quelques-uns contiennent une colloïde plus foncée, ces derniers acini sont généralement plus volumineux. Dans quelques lobules, formations trabéculaires épithéliales pleines (aspect adénomateux).

Nombreux follicules lymphoïdes dont beaucoup à centre clair dans les grosses travées conjonctives d'une part, et d'autre part à l'intérieur des lobules, au contact immédiat des acini à contenu colloïde. A remarquer cependant que, même dans ce cas, le follicule est presque toujours périphérique, au contact de la capsule conjonctive qui entoure le lobule.

Fort grossissement. — Les acini à colloïde chromophile ductile sont tapissés de cellules épithéliales cylindriques très hautes à noyau basal clair; beaucoup d'entre eux contiennent des végétations papillaires. Quelques cellules présentent des noyaux volumineux un peu irréguliers. Pas de karyokinèse (cf. Pl. VIII, fig. 5).

Les acini à colloïde foncée sont eux aussi tapissés par des cellules hautes; leur colloïde est d'ailleurs très peu rétractile. Les noyaux sont cependant plus foncés, le protoplasma moins haut. Les formations qui paraissent trabéculaires au faible grossissement sont en réalité composées d'acini vides à parois accolées formées de cellules épithéliales cylindriques. On trouve souvent au centre une gouttelette de colloïde chromophile. Les noyaux y sont particulièrement volumineux et irréguliers, mais toujours pas de karyokinèse.

Ilots de cellules éosinophiles. — Ces ilots de petites dimensions comportent deux ou trois acini, quelquefois davantage. Ces acini sont irréguliers, leurs parois sont papillaires, ils ne contiennent pas de colloïde, ou une colloïde granuleuse. Ils sont tapissés de cellules très volumineuses (2 ou 3 fois plus volumineuses que les voisines) à contour nettement défini, à protoplasma éosinophile finement granuleux, à noyaux irréguliers souvent monstrueux. Le contour de la cellule est de forme variable, le plus souvent très allongé, rectangulaire ou trapézoïde, parfois au contraire cubique (cf. Pl. IX, fig. 1 et 2).

On peut voir dans un même acinus, sans transition, les éléments éosinophiles faire suite sur la paroi à des éléments qui présentent la structure de la cellule basedowienne banale.

Dans les follicules lymphatiques, dans l'épaisseur du tissu réticulé existent des vestiges d'acini sous forme de cellules épithéliales isolées ou d'acini atrophiés. Dans les grosses travées conjonctives formées de tissu adulte, vaisseaux nor-

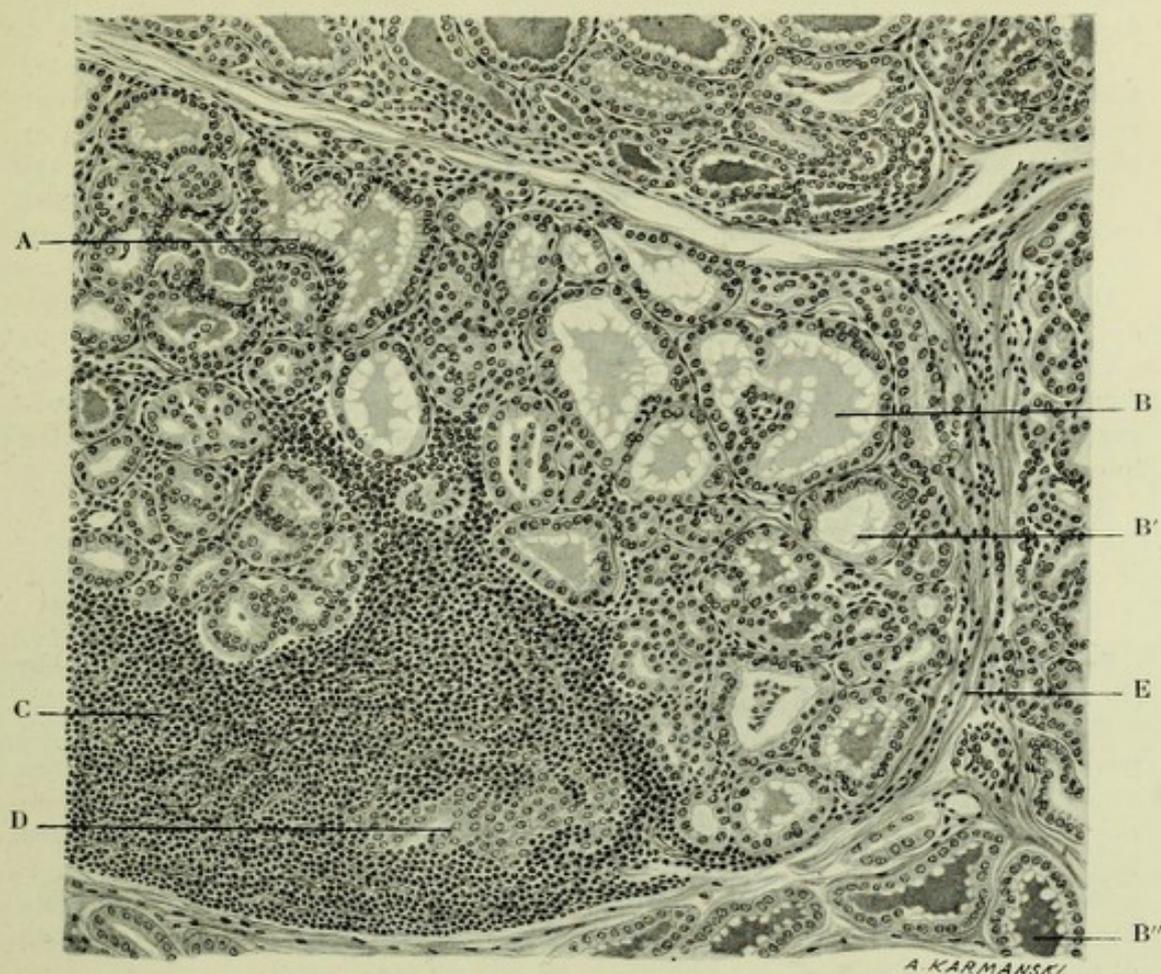


Fig. 1. — Basedow-type (Cas n° 5), Hémithyroïdectomie ; guérison opératoire.

A, Cellules épithéliales cylindriques très hautes ; B, Colloïde ductile chromophile ; B', Colloïde plus soluble ; B'', Colloïde foncée rappelant la coloration normale ; C, vaste amas lymphoïde dépourvu de centre clair ; D, Travées de cellules épithéliales incluses dans l'amas lymphoïde ; E, Stroma conjonctif adulte séparant le tissu glandulaire en lobules.

maux (pas de vascularite) contenant très peu de leucocytes. Dans l'intervalle des fibres conjonctives, petit infiltrat de cellules à type lymphoïde. Pas de polynucléaires dans le stroma.

CAS N° 4

Basedow-type. — Chez une femme (Dr Masson).

Examen histologique. — *Faible grossissement.* — Aspect peu lobulé, moins que les précédents. Les acini sont plus volumineux et plus riches en colloïde. A côté existent des régions où il n'y a pas de lumière acineuse, ou une lumière très petite et vide. Assez nombreuses travées pleines.

Les acini à contenu colloïde ont une colloïde ductile peu rétractile qui se colore moins que la colloïde normale, mais davantage que celle (très pâle) notée dans d'autres cas. Dans ces acini la paroi est régulière, soulevée par de petites

végétations. Dans d'autres à lumière très petite, étroite et ramifiée, les parois sont recouvertes de végétations saillantes et complexes.

Les amas lymphoïdes sont rares, disposés en trainées fines ou en petits amas sans centre clair et placés soit dans le stroma conjonctif, soit dans l'intérieur des lobules.

Fort grossissement. — Les cellules, même dans les acini à colloïde bien colorée, sont nettement cylindriques. Ce caractère s'accroît dans ceux où la lumière est ramifiée et la colloïde très pâle; ici les cellules sont aussi plus volumineuses et plus cubiques.

Pas d'amas de cellules éosinophiles nettes; mais on note d'assez nombreuses cellules du type intermédiaire, c'est-à-dire à protoplasma plus volumineux que les cellules ordinaires et surtout à noyaux monstrueux.

Dans les amas lymphoïdes, pas de cellules du type germinatif, pas de cellules épithéliales incluses dans les amas.

Le stroma conjonctif paraît en certains endroits formé des tractus assez épais dans les régions inter-lobulaires, mais ceci provient de ce qu'il existe des hémorragies assez abondantes dans le stroma (pièce opératoire). Dans l'intérieur des lobules, travées conjonctives très grêles.

Pas de lésions de vascularite.

CAS N° 5

Basedow-type ancien. — (Longue évolution) opérée en asystolie, mort rapide (D^r Masson).

Etude histologique. — *Faible grossissement.* — La préparation paraît lobulée par des tractus conjonctifs de moyenne épaisseur. Les acini sont de diamètres sensiblement égaux. Quelques amas pleins, quelques rares et petits amas éosinophiles. Les acini ont une paroi plutôt régulière, peu végétante, à cellules hautes et cubiques.

Mais, ce qui domine dans la préparation, c'est le contraste entre les différents aspects de la colloïde: rouge rétractile; rose et moins rétractile; rose très pâle et ductile; granuleuse visible seulement au fort grossissement.

Dans quelques petits acini, boules sphériques très chromophiles et concentriques (aspect des corps concentriques de la prostate). On en trouve dans quelques acini contenant de la colloïde normale ou ductile.

Nombreux amas lymphoïdes à tous les stades: petits amas, trainées, follicules dont certains avec centre clair très nettement différenciés; ces formations sont situées soit dans les travées conjonctives, soit dans l'intérieur des lobules.

Fort grossissement. — Cellules cylindro-cubiques, à noyau basal; même dans les acini à colloïde foncée, on trouve des cellules qui, quoique moins hautes, ont une tendance à devenir cylindriques.

Les cellules cylindriques sont pourvues d'un plateau centro-acineux, à double contour, très net.

Dans un des amas lymphoïdes, au milieu d'un centre clair, on voit plusieurs karyokinèses à différents stades.

Au sein de quelques amas lymphoïdes, on note l'existence d'éléments thyroïdiens nettement reconnaissables et inclus dans le tissu lymphoïde.

Amas éosinophiles. — On trouve, d'une part, quelques petits amas de cellules franchement éosinophiles et monstrueuses dans leur protoplasma comme dans leurs noyaux: noyaux allongés, fusiformes, sphériques, énormes ou bourgeonnants. Le protoplasma granuleux dans certains éléments et nettement vacuolaire dans d'autres. Ebauche de formation acineuse, irrégulière, contenant une colloïde granuleuse.

On trouve d'autre part des formes intermédiaires entre la morphologie de la cellule Basedowienne-type et celle de la cellule éosinophile, dont elle ne présente pas la réaction tinctoriale.

Le stroma conjonctif est formé de fibrilles collagènes adultes; pas de lésion inflammatoire nette de ce stroma. Pas de vascularite.

CAS N° 6

Basedow fruste. — Femme de 25 ans (D^r Masson).

Étude histologique. — *Faible grossissement.* — Lobulation de la glande nettement dessinée par de fins tractus conjonctifs. Les acini de taille relativement égale contiennent soit une colloïde rose pâle, soit une colloïde granuleuse, soit une colloïde nettement acidophile. Les parois de ces acini se soulèvent en de nombreuses végétations surtout abondantes dans ceux dont le contenu est granuleux.

Amas lymphoïdes très nombreux et volumineux, disposés le plus souvent en follicules dont la plupart ont un centre clair.

Fort grossissement. — Dans les acini à contenu rose foncé, les cellules épithéliales sont du type normal, cubique ou légèrement cylindrique; dans ceux à colloïde granuleuse pâle, elles deviennent très hautes, franchement cylindriques. Ici les noyaux sont moins foncés, leur structure chromatinienne est plus nette, les nucléoles sont plus volumineux. Souvent les végétations papillaires qui sont très abondantes paraissent occuper la lumière d'un acinus.

Dans les amas lymphoïdes, les centres clairs sont formés par des cellules assez volumineuses, à contour nettement défini. Pas de karyokinèse. A la périphérie des amas, les éléments lymphoïdes s'infiltrèrent entre les acini du voisinage. Pas d'inclusion de cellules épithéliales dans ces follicules. Pas d'amas de cellules éosinophiles.

Le stroma conjonctif assez accentué dans les espaces inter-lobulaires est du type adulte. A la périphérie de la préparation, hémorragie interstitielle et petit foyer de nécrose (pièce opératoire).

Pas de lésion de vascularite.

CAS N° 7

Basedow-type (D^r Lecène). — Femme de 50 ans, entre à l'hôpital le 8 juin 1911. Depuis 5 mois son cou augmentait de volume, surtout à droite. De ce côté l'accroissement serait survenu brusquement après un accès de colère. En même temps apparut l'exophtalmie qui s'atténua légèrement sous l'influence du valériate d'ammoniaque. Depuis 5 mois, la malade était essoufflée, mais elle n'a senti des palpitations que depuis 2 mois. Les règles sont diminuées, régulières, mais peu abondantes (un jour). Bien que l'appétit soit conservé, la malade a perdu 15 kilogrammes en 2 mois.

État actuel. — Exophtalmie, regard fixe, légèrement anxieux. Au niveau du cou, tuméfaction bilobée du corps thyroïde, plus marquée à droite; les vaisseaux sont saillants, dilatés et animés de battements; au pôle supérieur du lobe droit, la palpation légère donne une sensation de thrill caractéristique. Léger tremblement. Tachycardie, les battements du cœur sont visibles à travers la paroi thoracique; pouls à 128.

Opération. — 16 juin 1911 (D^r Lecène). Anesthésie locale à la novocaïne-adrenaline. Ablation du lobe droit du corps thyroïde après ligature des vaisseaux thyroïdiens supérieurs. Durée 55 minutes.

Le soir le pouls est à 118, la température 38,6; le lendemain soir la température

monte à 40°, le pouls est incomptable, état général alarmant, mort dans la nuit.

Autopsie. — On trouve un thymus énorme, charnu, pesant 47 gr. Le lobe thyroïde restant d'apparence homogène, non lobulé à la coupe, pèse 45 grammes.

Examen histologique du corps thyroïde. — 1^{re} Pièce chirurgicale. *Faible grossissement.* — Homogénéité de la coupe, composée de lobules limités par de très minces bandes conjonctives. Acini à lumière très irrégulière, mais de volume et de diamètre sensiblement égaux. Parois des acini soulevées par des végétations papillaires plus nombreuses que dans aucun autre des cas que nous avons étudiés. Lumière des acini, vide ou contenant une substance granuleuse. Dans

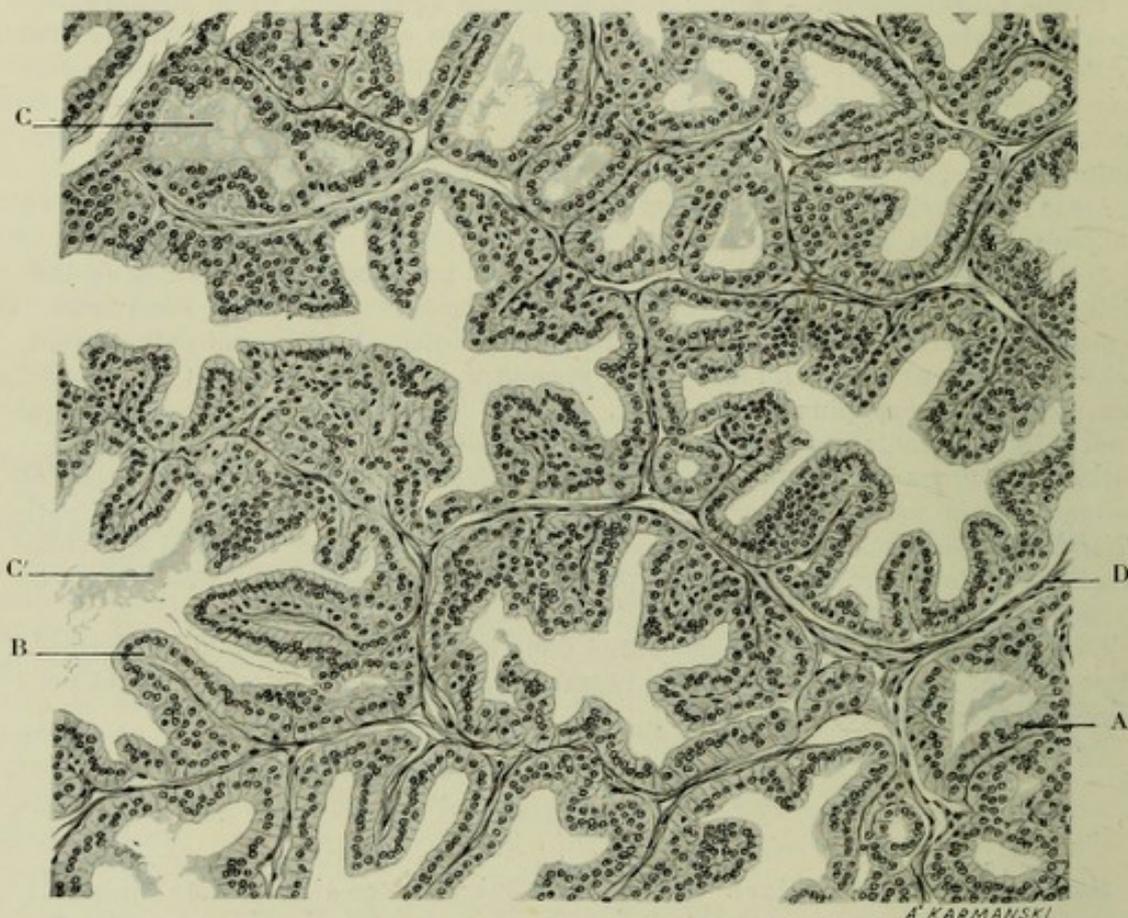


Fig. 2. — Basedow-type (Cas n° 7) datant de 3 mois, chez une femme âgée de 30 ans. Hémithyroïdectomie, mort le 4^e jour en hyperthyroïdie.

Gros corps thyroïde, ayant conservé son aspect extérieur normal, aspect homogène sur coupes macroscopiques (pièce opératoire). — A, Cellules épithéliales cylindriques très hautes; B, Végétations papillaires intra-acineuses; C, Colloïde très ductile, très chromophile; C', Vestige granuleux de colloïde; D, Conjonctif adulte très grêle.

quelques-uns : colloïde très pâle et très ductile. On ne trouve d'acini rappelant l'acinus du thyroïde normal qu'en un seul point, dans un des tractus conjonctifs (cf. fig. 2).

Pas de follicules lymphoïdes à centre clair, mais quelques très petits amas lymphoïdes dans les travées conjonctives et amas plus rares et plus petits dans l'intérieur des lobules.

Fort grossissement. — Acini limités par des cellules hautes, cylindriques, à protoplasma chromophile, à noyaux clairs basaux. Dans les acini, la colloïde est finement granuleuse; quelquefois ces grains ont l'aspect cristalloïde, ou encore la colloïde est filamenteuse.

Dans une des cellules acineuses : karyokinèse typique. Assez nombreuses travées pleines.

Pas de cellules éosinophiles.

Pas de lésions inflammatoires vasculaires ou périvasculaires.

2^e Pièce d'autopsie. — On note : desquamation cellulaire massive, nombreux acini obstrués par des cellules épithéliales (cytolyse cadavérique¹); mais les cellules paraissent encore plus hautes et surtout se différencient plus nettement en deux segments : un segment basal nucléaire, chromophile et granuleux, et un

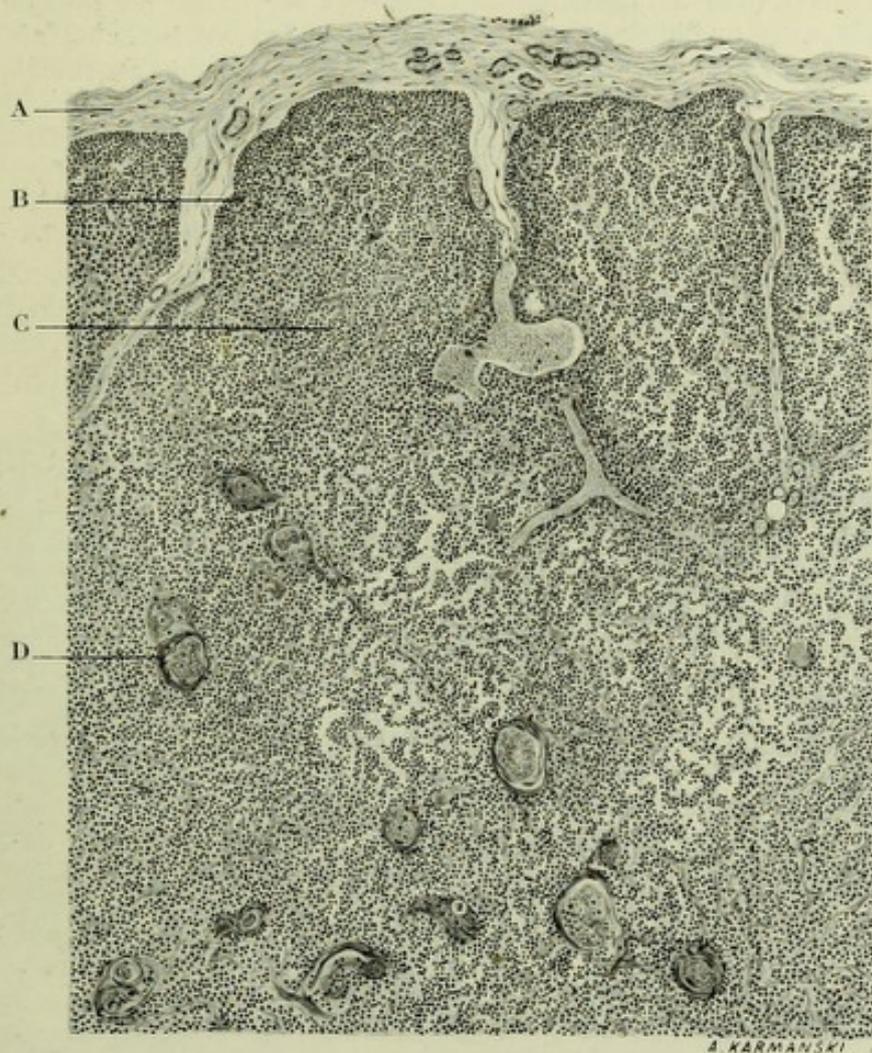


Fig. 5. — (Cas n° 7). Thymus très volumineux, type infantile, poids 47 gr., pièce d'autopsie du cas de la figure précédente.

A, Capsule conjonctivo-vasculaire pénétrant dans la glande et la divisant en lobules; B, Substance corticale; C, Substance médullaire; D, Corpuscule de Hassal.

segment cavitaire, à protoplasma homogène très clair, avec plateau très net du côté de la surface sécrétante.

Alors qu'on retrouvait encore une certaine quantité de colloïde ductile granuleuse sur la pièce opératoire, et qu'elle contenait même à l'état isolé quelques acini à colloïde chromophile, on a grand-peine à trouver quelques vestiges de colloïde granuleuse dans la pièce d'autopsie. Il n'y a plus trace de colloïde chromophile.

5^e Examen du thymus. Faible grossissement (cf. fig. 5). — Structure homogène, la substance corticale, nettement différenciée de la médullaire, paraît diminuée d'épaisseur. De la capsule conjonctive périphérique partent des travées qui divi-

sent la glande en lobes et lobules; dans ces cloisons conjonctives, on note quelques rares cellules adipeuses peu volumineuses. Les corpuscules de Hassal sont nombreux mais toujours de petite dimension.

Fort grossissement. — Les éléments de l'organe sont surtout du type lymphocyte. En outre, il en existe d'autres assez nombreux, disposés en trainées, à protoplasma plus abondant légèrement acidophile, et à noyau plus clair. Ces éléments sont surtout abondants au voisinage des cellules adipeuses. Les corpuscules de Hassal sont irréguliers, mais relativement petits; la plupart forment des perles sphériques à ordination concentrique rappelant les globes épidermiques. Mais dans quelques-uns d'entre eux (les plus volumineux) on voit de petites masses cornées qui ne sont pas disposées d'une façon concentrique.

Pas d'éléments épithéliaux éosinophiles.

Pas d'inflammation dans le stroma conjonctif, grêle et adulte, vaisseaux normaux.

CAS N° 8

Basedow-type (D^r Lecène). — Chez une jeune femme : amaigrissement, tachycardie, tremblement, goitre homogène étendu à la totalité de la glande qui a conservé sa forme.

Hémithyroïdectomie; guérison opératoire. La malade quitte l'hôpital avec dimi-

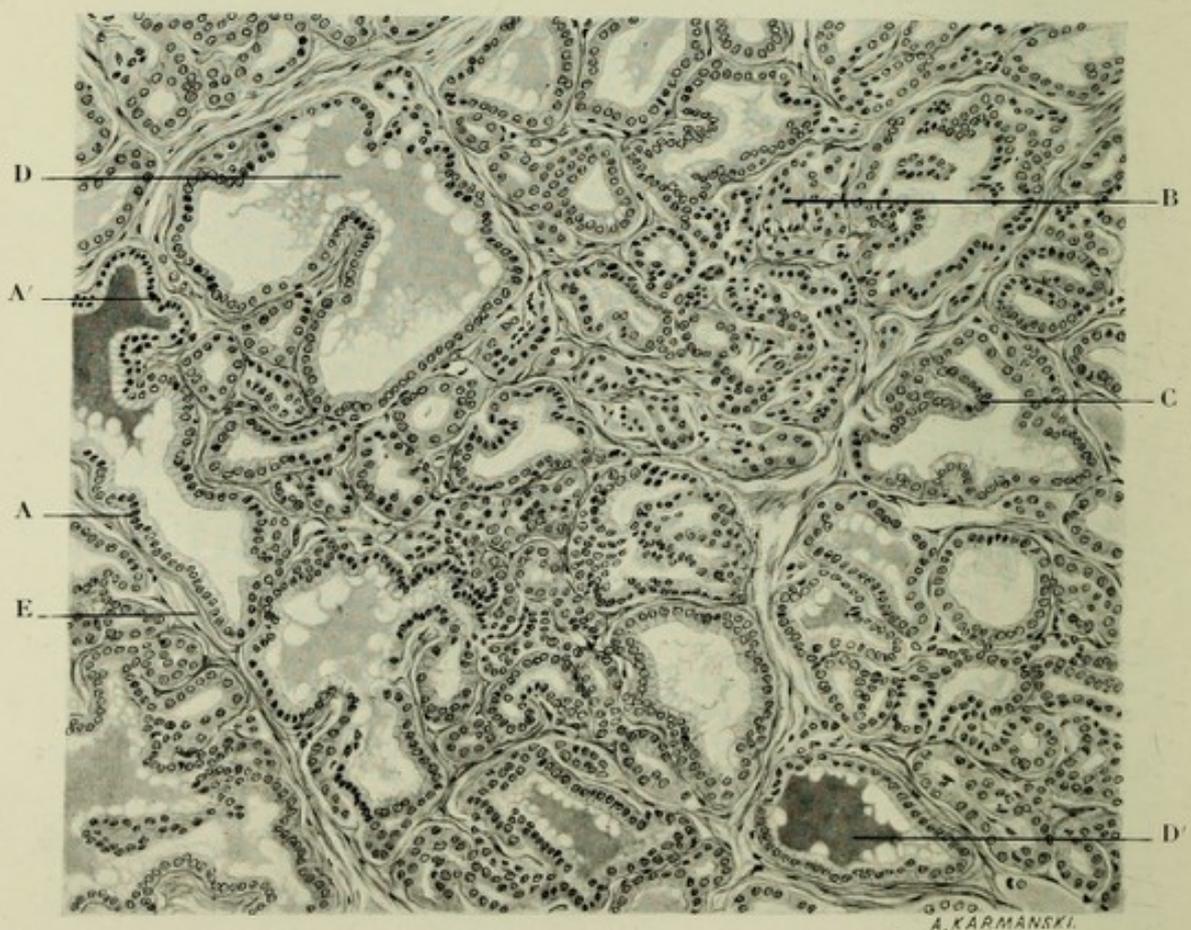


Fig. 4. — (Cas n° 8). Basedow-type, femme jeune. Hémithyroïdectomie, guérison opératoire.

A, Cellules épithéliales cylindriques très hautes à noyaux clairs; A', Cellules épithéliales cubiques à noyau foncé, aspect de thyroïde normale; B, Travées épithéliales pleines; C, Végétation papillomateuse intra-acineuse; D, Colloïde pâle et ductile, entre les cellules sécrétantes et le centre de la plaque colloïde; D', Colloïde plus foncée se rapprochant par ses réactions colorantes de la colloïde normale; E, Stroma conjonctif adulte grêle.

nution marquée de tous les symptômes basedowiens. Elle n'a pas été revue depuis.

Étude histologique. — *Faible grossissement.* — Structure homogène, presque rien que du tissu épithélial. Acini de diamètres presque égaux; un certain nombre paraissent vides, les autres contiennent une colloïde très pâle.

Fort grossissement (cf. fig. 4). — Les acini sont bordés de grandes cellules épithéliales cylindriques à noyaux arrondis, clairs, volumineux, localisés vers la base d'implantation de la cellule, sur la mince membrane conjonctive. Ils contiennent une colloïde chromophile et ductile. Dans quelques rares acini, cellules plus petites, cubiques, à noyaux sphériques plus chromophiles, et localisés au centre de l'élément (comme dans la thyroïde normale). La colloïde que sécrètent ces acini est toujours beaucoup plus chromophile et moins ductile que celle observée dans les acini à cellules cylindriques.

On voit quelquefois un acinus à colloïde foncée, à cellules cubiques, communiquer avec un acinus à colloïde pâle et à cellules cylindriques (cf. fig. 4 AA'); la transition est brusque entre la structure thyroïdienne normale et la structure typique du Basedow.

Dans beaucoup d'acini : paroi épithéliale formée de saillies papillaires pénétrant à l'intérieur de la cavité.

Stroma conjonctif adulte très grêle, cependant ici ou là bandes plus distinctes, encerclant des régions thyroïdiennes, ce qui donne à la préparation un aspect lobulé.

Dans le stroma, vaisseaux normaux, pas de signes de réaction inflammatoire.

CAS N° 9

Basedow-type. (Dr Rubens-Duval) — Femme jeune, Basedow typique primitif.

Examen histologique (cf. fig. 10). — *Faible grossissement.* — Aspect lobulé de la préparation; les lobules sont limités par de fins tractus conjonctifs. A la périphérie les tractus conjonctifs sont plus gros, et présentent des lésions de strumites (sclérose intense, et infiltrat sanguin en voie de résorption). Dans les gros tractus, présence de cellules graisseuses.

Acini à lumière très irrégulière et de petite dimension, à paroi présentant de nombreuses végétations papillaires; la plupart renferment une colloïde pâle et ductile dans quelques acini plus volumineux, colloïde à réaction tinctoriale normale (noire à l'hématoxyline au fer), alors que la colloïde ductile est jaune clair par le van Gieson. Rares travées pleines.

Quelques gros amas lymphoïdes et d'assez nombreux plus petits, placés, pour la plupart, dans les lobules et non dans les travées conjonctives. Pas de centres clairs.

Assez nombreux amas de cellules chromophiles à noyaux volumineux.

Fort grossissement. — Les acini à colloïde pâle ou granuleuse sont tapissés par les cellules cylindro-cubiques à noyau basal; dans les acini à colloïde teintée en noir par la laque ferrique, les cellules sont nettement plus plates, cubiques.

Les amas de cellules chromophiles sont de taille variable, aucun n'occupe tout un lobule, tantôt ils forment des amas ou des travées pleines, tantôt ils s'ordonnent en disposition acineuse avec une lumière généralement vide ou contenant une colloïde pâle et granuleuse. Le contour de ces cellules est net, le protoplasma fortement acidophile. Les noyaux irréguliers, de volume souvent considérable, sont les uns sphériques ou ovalaires, les autres bourgeonnants. Pas de figure de karyokinèse.

Les amas lymphoïdes ne renferment pas de centre clair. Dans les plus volu-

mineux existent des cellules épithéliales, s'ordonnant même en acinus. Tout se passe comme si le tissu interacineux avait subi la métaplasie lymphoïde.

Stroma conjonctif très fin dans l'intérieur des lobules, constitué partout par du tissu adulte. Dans les lobules, petits amas lymphoïdes, et dans les grosses travées, hémorragies interstitielles avec sang coagulé, précipitation de fibrine, leucocyte et nécrose du tissu dissociée par ces hémorragies; processus de strumite ancien, permettant d'éliminer le traumatisme opératoire.

CAS N° 10

Basedow-type (D^r Prat et Boisseau de Nice). — Femme âgée de 48 ans, non porteuse de goitre jusqu'ici, a vu ses règles disparaître en avril 1911 avec

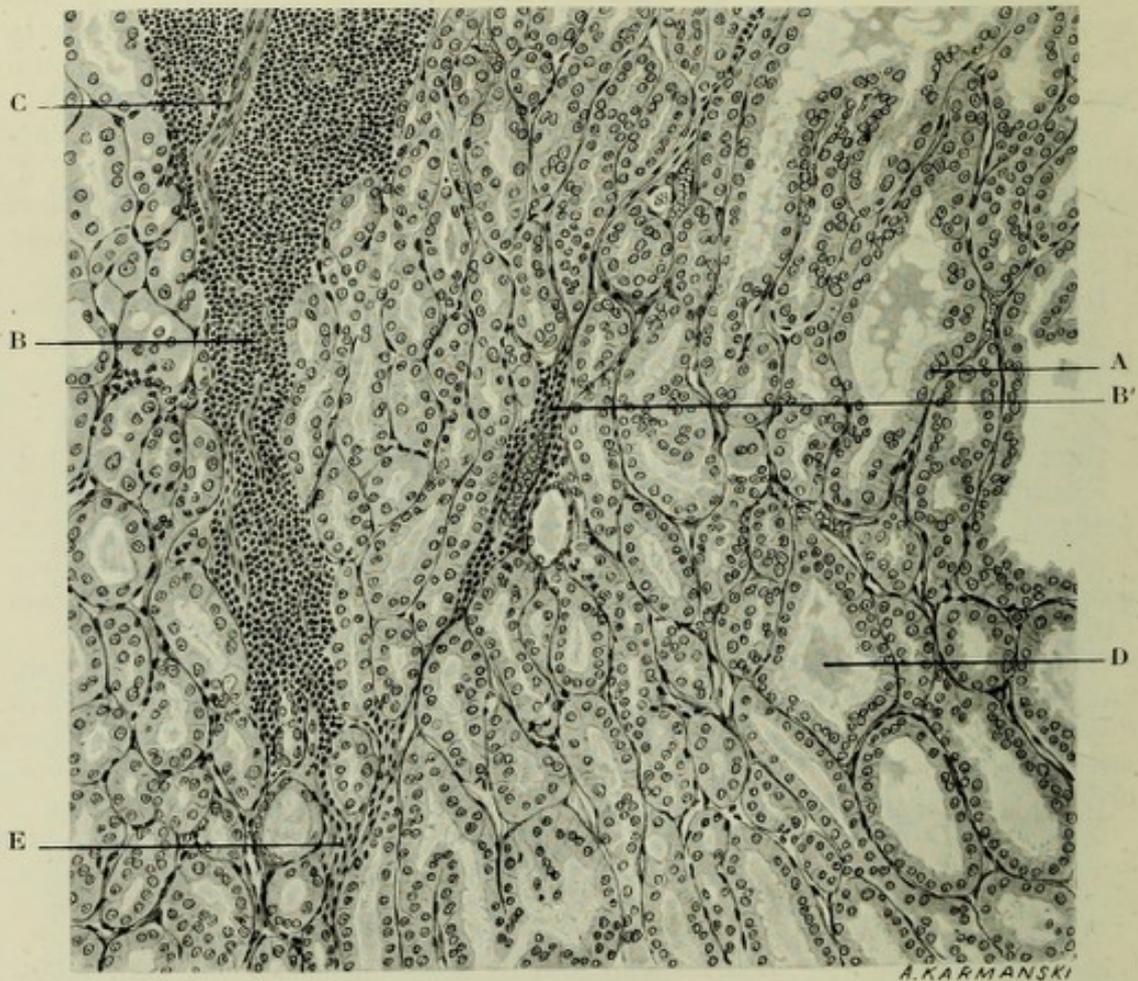


Fig. 5. — (Cas n° 10). Basedow-type datant de 6 semaines environ chez une femme de 48 ans. Hémithyroïdectomie; guérison opératoire.

Grande amélioration du syndrome dès le lendemain de l'intervention, persistant 6 mois plus tard. — A, Cellules épithéliales hautes; B, Volumineux amas lymphoïde en trainées développées autour d'un axe conjonctif; B', Petite trainée lymphoïde développée autour d'un capillaire; C, Axe conjonctif; D, Colloïde très pâle et ductile; E, Stroma conjonctif adulte extrêmement grêle.

troubles subjectifs de la ménopause. Un an plus tard (mai 1912) apparurent le gonflement du cou et le tremblement des mains, des palpitations et des crises d'éblouissement. Les tentatives thérapeutiques (opothérapie ovarienne et thyroïdienne) ont donné des résultats négatifs.

Examinée fin juin 1912, la malade présente une exophtalmie marquée avec signes de de Graefe; un tremblement menu des membres supérieurs, des palpitations avec battement des artères et de la tachycardie. Pouls à 150. Le cou est augmenté de volume; le corps thyroïde présente une hypertrophie massive surtout de son lobe droit; sa consistance est demi-molle et régulière.

Opération le 19 juin 1912 (par Prat). — Anesthésie au Billroth. Hémi-thyroïdectomie droite sous-capsulaire; guérison opératoire.

Suites opératoires : soulagement immédiat; dès le lendemain les crises d'étouffement avaient disparu; les nuits deviennent rapidement meilleures, le tremblement des mains s'atténue progressivement pour disparaître bientôt, et la malade peut de nouveau écrire. Le pouls fut modifié dès les premières 24 heures; dès le lendemain il était tombé de 120-150 à 90. Les palpitations seules ont persisté plus longtemps. La malade est revue le 1^{er} décembre 1912; la partie droite du cou où la moitié du corps thyroïde était hypertrophiée a repris l'apparence normale, on ne sent plus la glande. Le regard n'est plus fixe et brillant, l'exophtalmie a disparu. Depuis son opération elle a augmenté de 8 kg et se proclame totalement guérie.

Examen histologique. — *Faible grossissement.* — Aspect homogène et dense de toute la préparation divisée en fins lobules par des tractus grêles de tissu conjonctif. Nombreux amas lymphoïdes. La lumière des acini petite et régulière est vide de contenu ou renferme une colloïde pâle et ductile. Amas volumineux de cellules éosinophiles, nombreuses traînées lymphoïdes et même véritables follicules lymphoïdes à centre clair.

Fort grossissement (fig. 5). — Les acini sont tapissés par des cellules cylindriques particulièrement hautes à noyau basal, arrondi ou ovoïde. La limite interne du protoplasma de ces cellules est marquée par une sorte de plateau nettement dessiné par un double contour. Dans la plupart des acini, nombreuses végétations papillaires; fines gouttelettes granuleuses ou filaments de colloïde, ou colloïde pâle, ductile, peu rétractile, souvent creusée de vacuoles ou de gouttelettes. Dans quelques acini, formes de transition entre la colloïde pâle et ductile et la colloïde granuleuse. Dans quelques rares acini isolés au sein des acini à type basedowien existe une colloïde d'aspect normal.

Travées pleines en petit nombre, formant en quelque point de petits adénomes limités par un grêle tissu conjonctif et formés de cellules cubiques.

Dans une cellule cylindrique, une karyokinèse au stade amphiasier.

Amas éosinophiles nombreux et de volumes variables, ils remplissent tantôt la totalité du lobule (cf. Pl. IX, fig. 5) ou se trouvent dans un lobule au voisinage d'acini basedowiens. Dans ces amas, quelques rares acini à colloïde ductile plus souvent, acini à lumière vide ou travées pleines. Ces acini sont composés de cellules volumineuses, à contour net, polygonal, limité par une ligne précise à protoplasma souvent finement granuleux. Noyaux volumineux, souvent énormes, dépassant de trois ou quatre fois le diamètre des noyaux des cellules basophiles. Leur forme est ovoïde, irrégulière ou piriforme. Dans un même acinus la paroi peut être tapissée en partie par des cellules à protoplasma chromophile, en partie par des cellules éosinophiles. La démarcation est le plus souvent brusque; il existe cependant des formes de transition : cellules dont le protoplasma n'est pas éosinophile, mais dont le contour est plus net et le noyau plus volumineux que dans les cellules chromophiles. Dans quelques rares cellules éosinophiles, on trouve de petites vacuoles sphéroïdes (une à deux par cellule ou davantage) qui donnent au protoplasma un aspect spongiocytaire.

Amas lymphoïdes dans les travées conjonctives, dans les lobules, sous la capsule conjonctive de l'organe. On en trouve à tous les stades : simple travée lymphoïde, amas sphériques, cubiques ou triangulaires ou enfin véritables folli-

cules à centre clair. A noter ici ou là une ou deux cellules épithéliales perdues au sein d'un amas lymphoïde.

Le stroma conjonctif paraît normal; cependant dans quelques vaisseaux sanguins existent quelques leucocytes.

CAS N° 11

Basedow-type (Dr Aubertin). — Femme jeune présentant un Basedow primitif avec goitre, exophtalmie et tremblement. La malade est morte de tuberculose pulmonaire. Le corps thyroïde examiné provient de l'autopsie.

Examen histologique. — *Faible grossissement.* — Lobulation très nette indiquée par de minces tractus conjonctifs. Aspect homogène de la préparation quoiqu'on aperçoive trois ou quatre grosses plaques de colloïde normale. D'une façon générale, les acini sont petits, de diamètres égaux et contiennent une colloïde pâle, ductile, granuleuse, parfois soluble. La paroi de ces acini est nettement papillaire et végétante. En un point, répondant aux grosses plaques colloïdes, on trouve une colloïde chromophile et rétractile. Assez abondantes travées pleines. Amas lymphoïdes assez nombreux, mais de petite dimension et sans ordination folliculaire.

Fort grossissement. — Dans les acini remplis de colloïde ductile ou granuleuse, cellules hautes, cylindro-cubiques à noyau basal. Dans la zone à grandes plaques colloïdes, un ou deux acini tapissés par des cellules de type normal; dans d'autres au contraire, les cellules tendent à devenir hautes et cylindriques.

Dans les amas pleins, cellules épithéliales assez volumineuses. Aux confins de ces amas et d'un tractus conjonctif, trainée de leucocytes sans ordination folliculaire ni centre clair; ailleurs, infiltration lymphoïde dans un lobule, ordonnée autour d'un vaisseau central, mais plus abondante à la périphérie du lobule, à distance du vaisseau, qu'au contact de ses parois. Quelques lymphocytes dans les trainées conjonctives. Au centre de certains follicules lymphoïdes existent de petits amas de cellules thyroïdiennes.

Le conjonctif est plutôt grêle surtout à l'intérieur des lobules. Pas de réaction inflammatoire nette, pas de vascularite.

CAS N° 12

Basedow-Type (Dr Vaquez). — Femme de 45 ans, suivie cliniquement depuis 18 mois. Très gros goitre étalé, symétrique, occupant tout le corps thyroïde qui a conservé sa forme: deux lobes et un isthme volumineux. A la palpation, la tumeur est rénitente et légèrement pulsatile. Exophtalmie bilatérale très prononcée. Pouls oscille entre 90 et 150. Tremblement très intense, la face est rouge; amaigrissement peu prononcé. La malade raconte que son cou a grossi progressivement depuis de longues années, mais qu'il n'y avait ni exophtalmie ni troubles cardiaques. Albuminurie. Pas d'arythmie, tension artérielle 18.

La malade a été traitée sans succès par l'héματοéthiroïdine et le salicylate de soude à haute dose. *Opération.* Thyrectomie intracapsulaire comprenant les 5/4 de la glande. Le lendemain de l'opération, légère élévation thermique, puis tachycardie progressive.

La malade meurt subitement debout le 5^e jour. Elle n'a présenté de tétanie à aucun moment. L'autopsie n'a pas pu être pratiquée. On n'a pas regardé la région thymique lors de l'intervention.

Examen histologique (fig. 6 et 7). — Aspect très nettement lobulé du tissu thyroïdien, visible même à l'œil nu, lobules souvent circonscrits par du conjonctif

adulte : en d'autres points pas de travées conjonctives, les éléments glandulaires ont l'air disposés en formation circulaire se distinguant entre elles par de légères variations de structure. Nodules adénomateux.

Dans certains lobules acini, de type normal, contenant une colloïde chromophile.

Dans la plupart des lobules, acini de diamètres presque égaux à parois végé-

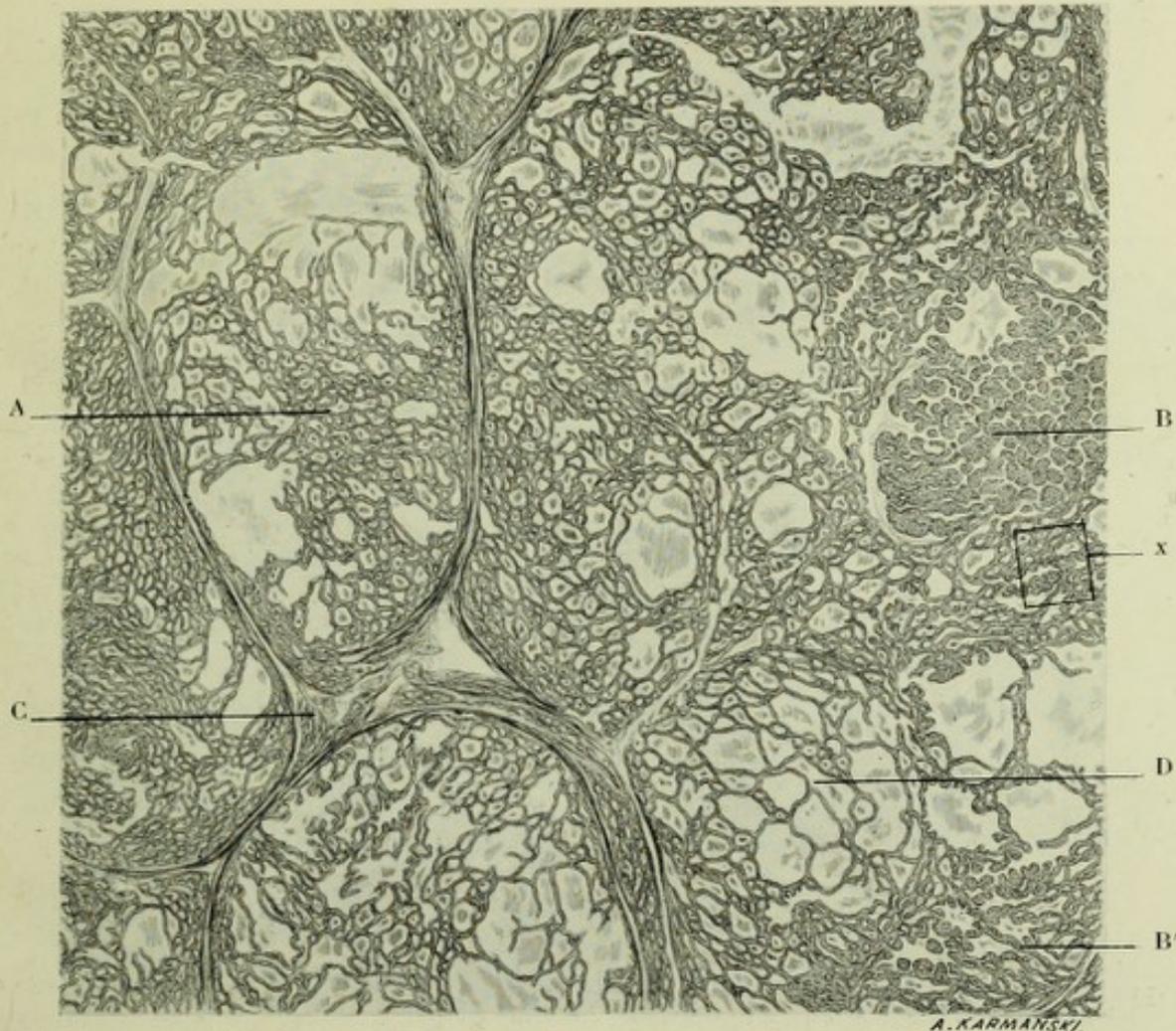


Fig. 6. — (Cas n° 12). Basedow-Type chez une femme de 45 ans.
Hémi-thyroïdectomie; mort au 5^e jour en hyperthyroïdie.

A, Zone en hyperplasie simple; B, B', Zones en hyperplasie adénomateuse; C, Tractus grêles de tissu conjonctif adulte cerclant des lobules thyroïdiens; D, Disposition lobulée d'un groupe d'acini non cerclés par du conjonctif; x, Rectangle grossi dans la figure suivante.

tantes contenant une colloïde claire. Dans quelques acini enfin, la colloïde est finement granuleuse.

Amas lymphoïdes soit en trainée, soit en follicules avec ébauche de centre clair, placés soit dans les travées interlobulaires, soit dans l'intérieur des lobules.

Fort grossissement. Dans les lobules à structure thyroïdienne normale ou goitreuse colloïde, les cellules épithéliales sont petites, cubiques, à noyau foncé, situées au centre de la cellule. Dans les lobules à acini de diamètres égaux, à parois végétales à colloïde claire, les cellules sont hautes, cylindriques, à noyau clair basal. Leur protoplasma clair se fonce en une mince bande plus colorée qui forme un plateau à double contour du côté de la lumière de l'acinus.

Dans les lobules à acini sinueux (structure adénomateuse), les cellules épithéliales ont les mêmes caractères, mais elles sont encore plus volumineuses, leur protoplasma se teinte plus vivement par l'éosine, les noyaux sont de taille irrégulière, quelques-uns dépassent de 2 et 5 diamètres les noyaux voisins. Pas de karyokinèse, ni de figures de division directe, ni de bourgeonnement nucléaire.

Quelques trainées isolées de cellules franchement éosinophiles, à contour très

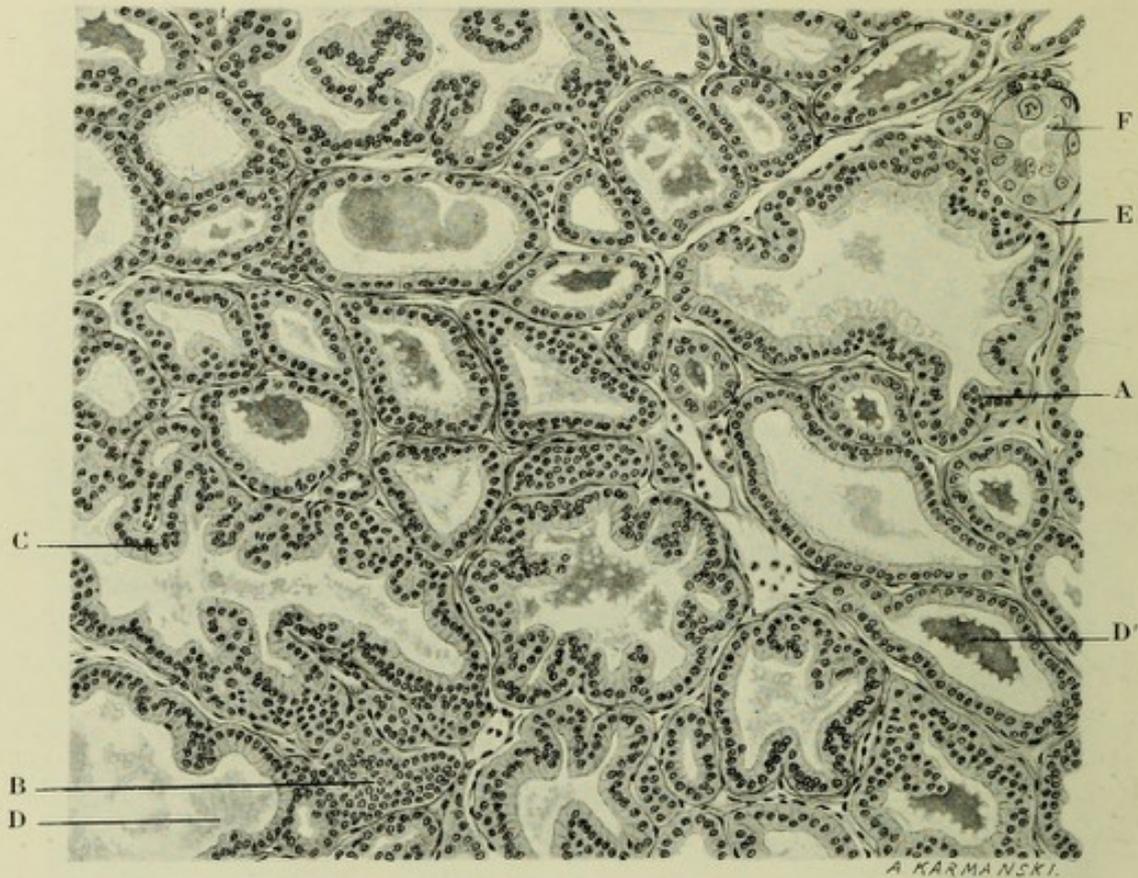


Fig. 7. — Basedow-Type (Cas n° 12); fort grossissement du point x de la figure précédente.

A, Cellules épithéliales cylindriques très hautes; B, Travées épithéliales pleines; C, Végétations papillomateuses intra-acineuses; D, Colloïde pâle granuleuse; D', Colloïde foncée rappelant la coloration normale; E, Conjonctif adulte grêle; F, Cellules à protoplasma éosinophile, à contours plus nets, à noyaux plus volumineux.

distinct, à protoplasma fortement granuleux, à noyaux irréguliers très chromophiles, de taille géante.

Dans le stroma conjonctif grêle et adulte, pas de signe d'inflammation. Pas de vascularite.

Dans les amas lymphoïdes les cellules du centre clair sont du type des cellules germinatives. Dans ces amas, on trouve inclus des cellules thyroïdiennes soit isolées, soit groupées en petits acini.

* * *

III. — Étude anatomo-pathologique.

Dans les 12 cas que nous avons étudiés nous avons observé des faits anatomiques qui n'existent pas ou que l'on ne rencontre qu'à titre tout

à fait exceptionnel dans les goitres banaux. Les uns sont constants, c'est-à-dire qu'on les voit dans tous les cas, et dans toute l'étendue ou dans la plus grande partie des préparations. Les autres sont très fréquents puisqu'on les rencontre dans 50 pour 100 des cas ou davantage.

Il est donc possible de faire une description d'ensemble de la lésion du Basedow-type, et nous mettons en fait que lorsqu'on examine des préparations de goitre exophtalmique vrai, il est des plus facile d'en faire le diagnostic sur une coupe histologique, sans aucun renseignement de clinique ou d'anatomie macroscopique, pourvu que la préparation soit d'une étendue suffisante.

Nous ferons d'abord cette description d'ensemble qui s'applique dans tous ces détails à la majorité des cas que nous avons étudiés, comme il est facile de s'en assurer en consultant les protocoles de chacune de nos observations.

Puis nous étudierons chaque fait anatomique particulier, en discutant sa signification morphologique et en indiquant le pourcentage des cas dans lesquels nous l'avons rencontré.

A. — Description histologique.

A un faible grossissement, sur une préparation intéressant la totalité d'un lobe thyroïdien ou une partie importante de ce lobe, — surtout si l'on a présents à l'esprit les aspects si polymorphes des divers types de goitre — on est frappé :

1° De l'*homogénéité de la préparation* : malgré leurs contours souvent sinueux, la plupart des acini sont petits et de diamètres presque égaux.

2° De sa *lobulation* : le tissu thyroïdien, dont l'architecture est si diffuse aussi bien dans la thyroïde normale que dans les divers types de goitres banaux, s'ordonne en formations lobulaires à contours très définis.

3° De l'*énorme prédominance de l'élément épithélial* sur l'élément conjonctif : le stroma est presque toujours extrêmement grêle. Le tissu épithélial augmente son volume en poussant des végétations intra-acineuses, et en formant des travées pleines, qui parfois s'isolent du tissu ambiant et végètent pour leur propre compte, formant de véritables nodules adénomateux.

4° De la *pâleur de la substance colloïde*, qui ne prend pas les colorants basiques et ne se teinte que très légèrement par les colorants acides. Bien plus cette colloïde, dans beaucoup d'acini, paraît avoir été dissoute par les réactifs et les acini semblent vides.

5° De la présence de *follicules lymphoïdes*, dont beaucoup à centres

clairs germinatifs, tantôt placés dans le stroma, tantôt dans l'épaisseur des lobules glandulaires.

6° De la présence de petits *nodules épithéliaux éosinophiles*.

Étudions à un fort grossissement ces différents éléments :

Acinus basedowien. — La plupart des acini sont limités par une basale conjonctive extrêmement réduite, souvent difficile à mettre en évidence, sur laquelle s'implantent des cellules épithéliales qui au lieu d'être cubiques ou même aplaties comme dans la thyroïde normale, avec protoplasma chromophile, et noyau central sphérique, très avide des colorants basiques, sont au contraire hautes, cylindriques, à protoplasma chromophage; leur noyau est souvent ovalaire, disposé vers la base d'implantation de la cellule et se colore d'une façon élective mais légère par les colorants nucléaires, ce qui met bien en évidence la nucléole et le réseau de linine. Ces noyaux sont souvent volumineux (2 et 5 fois le diamètre normal), mais ils sont de formes régulières et ne présentent que tout à fait exceptionnellement des figures de division. Nous avons cependant observé des karyokinèses incontestables. La limite interne de la cellule est très nette, souvent marquée par un double contour qui forme une sorte de plateau prenant d'une façon plus intense que le reste du protoplasma, les colorants acides.

Le revêtement épithélial n'est pas uniforme, il tend à faire des saillies plus ou moins prononcées à l'intérieur de la cavité, et l'on voit tous les intermédiaires entre le soulèvement simple, l'ondulation de la paroi et la véritable papille végétante dendritique.

A l'intérieur des acini la colloïde pâle, d'apparence ductile, ne se fendille pas sous l'action du rasoir, elle ne se rétracte pas ou peu sous l'action des réactifs et tantôt reste au contact des cellules sécrétantes sur toute leur périphérie, tantôt se rétracte légèrement, mais leur reste unie par de délicates adhérences arciformes qui dessinent le contour de la masse colloïde, sous forme d'une élégante collerette (Cf. Pl. VIII, fig. 5). Au centre de cette colloïde ductile, on note fréquemment des vacuoles sphériques, et parfois des corps concentriques plus chromophiles qui rappellent quelque peu les corps amyloïdes de la prostate, dont ils n'ont jamais cependant la netteté de contour.

Beaucoup d'acini paraissent vides au faible grossissement; à un examen plus approfondi on voit qu'il n'en est rien. Ils renferment une colloïde plus ductile encore, et surtout plus soluble, qui s'est dissoute pour la plus grande part dans les réactifs nécessaires à la préparation de la coupe, mais qui persiste encore très nettement sous forme de petits grains amorphes, ou de réseau ténu, plus rarement sous forme de cristaux à contours géométriques.

Acinus thyroïdien de type normal ou goitreux. — Les acini que nous venons de décrire répondent au type que l'on rencontre sur la plus grande étendue des préparations et que nous considérons comme représentant le type « basedowien ».

A côté de ces acini on en trouve d'autres tantôt isolés, plus souvent groupés par deux ou trois, occupant rarement tout un lobule, dont l'épithélium est cubique ou même aplati; le noyau est plus compact, le protoplasma plus chromophile; la colloïde fortement acidophile rétractile se fendillant sous le rasoir. Ces acini rappellent en tous points la structure de la thyroïde normale ou du goitre banal colloïde; ils ont des dimensions inégales, parfois volumineuses; leurs parois régulières ne se hérissent pas de saillies papilliformes.

Entre les deux types d'acini que nous venons de décrire, on trouve parfois des formes de transition, c'est-à-dire des acini dont la colloïde se colore en rose franc par l'éosine, et non pas en rouge, ni en rose très pâle; ou bien des acini à colloïde foncée, mais à épithélium haut de type cylindrique (Pl. VIII, fig. 1).

Travées pleines. — A côté des acini on trouve des zones de travées pleines rappelant les travées pleines du goitre fœtal, mais s'en différenciant par le volume plus grand des cellules et par une moindre affinité de ces cellules pour les substances colorantes. Souvent il ne s'agit pas de travées pleines, proprement dites, mais d'acini à lumière virtuelle, sans contour colloïde décelable.

Lobules adénomateux. — En quelques points, les travées pleines peuvent proliférer, occuper tout un lobule, s'épanouir en végétations arborescentes. Cette prolifération localisée, à contours définis, souvent marqués par une fine capsule conjonctive mérite le nom de lobule adénomateux (fig. 6 B et B').

Ilots éosinophiles (Pl. IX). — Tantôt dans les acini, tantôt dans les travées pleines, participant parfois à ces deux formations, on voit des îlots de cellules épithéliales qui tranchent nettement sur les voisines par leurs dimensions, leurs réactions colorantes, les monstruosité de leurs noyaux: ce sont les îlots éosinophiles. Les cellules qui les composent rappellent les amas éosinophiles des parathyroïdes. Elles ont une forme polyédrique, un contour nettement défini comme par un trait de plume. Elles sont généralement beaucoup plus volumineuses que les cellules voisines, et se colorent en rouge foncé par l'éosine. Parfois dans leur protoplasma elles contiennent des vacuoles qui peuvent être assez confluentes pour donner à l'élément un aspect spongio-

cytaire. Les noyaux sont monstrueux, leur diamètre atteint 5, 4 fois et même davantage celui des noyaux des cellules basedowiennes typiques. Ils sont tantôt sphériques, tantôt boudinés ou même végétants, tantôt légèrement incurvés. Nous n'avons rencontré dans ces cellules aucune figure nette de karyokinèse ou de division directe.

Stroma et vaisseaux. — Le stroma interlobulaire est presque toujours très grêle, réduit à deux ou trois assises de fibres de collagène; on rencontre seulement de loin en loin, autour des vaisseaux de calibre important, des axes conjonctifs plus épais. Tout ce stroma est formé de fibroblastes adultes à noyau et protoplasma bien reconnaissables, sécrétant des fibres de collagène d'épaisseur normale. On ne trouve ni nodules inflammatoires, ni infiltration de polynucléaires, ni métaplasie régressive, ni polymorphisme cellulaire; aucun signe d'inflammation.

Les vaisseaux ont des parois normales, et ne présentent aucune tendance à l'oblitération ni à la périvasculite. Le stroma intralobulaire est tellement ténu que les épithéliums de deux acini voisins ont l'air souvent d'être directement accolés par leur face basale, et qu'il faut un examen attentif pour déceler entre eux une ou deux grêles fibrilles conjonctives, sécrétées par des fibroblastes allongés, à noyaux et à protoplasma peu apparents.

Trainées et amas lymphoïdes (fig. 1 et 5). — Dans l'épaisseur des plus gros tractus conjonctifs d'une part, dans l'intérieur même des lobules d'autre part, on trouve des formations lymphoïdes variables dans leurs formes et leur dimension. Il s'agit tantôt de simples trainées qui infiltrent les tractus conjonctifs ou dissocient les éléments du lobule, tantôt d'amas plus ou moins volumineux qui arrivent à englober dans leur épaisseur, au cours de leur développement, soit un vaisseau, soit beaucoup plus fréquemment un petit acinus ou une travée pleine. Si bien que la formation lymphoïde se trouve parfois centrée par des cellules épithéliales thyroïdiennes, tantôt nettement reconnaissables et conservant même la disposition acineuse; tantôt au contraire en voie de dégénérescence (fig. 1 D).

Les cellules lymphoïdes qui composent ces trainées et amas ont tous les caractères du lymphocyte typique tel qu'on l'observe dans le tissu réticulé des ganglions: noyau volumineux sphérique très chromophile, protoplasma réduit, non granuleux, basophile. On ne trouve pas mêlé à ces éléments aucune forme cellulaire témoignant d'une réaction inflammatoire en évolution; pas de polynucléaires, pas de macrophages, pas de cellules plasmiques.

Follicules lymphoïdes à centre clair (Pl. VIII, fig. 1 et 2). — Souvent ces amas accentuent encore leur architecture de tissu hématopoiétique et forment de véritables follicules lymphoïdes avec centre clair, rappelant ceux que l'on voit dans les ganglions et le gros intestin.

Dans ces follicules le centre clair est parfois énorme, occupe la plus grande partie de l'organe; les lymphocytes adultes ne forment que deux ou trois assises autour de la masse centrale à gros noyaux clairs. Quelques particularités distinguent cependant ces follicules de ceux que l'on observe habituellement dans le tissu hématopoiétique: au lieu d'un plasmode central dont les zones d'attraction nucléaire ne commencent à se différencier qu'à la périphérie pour former des lymphocytes isolés, on voit que les grands noyaux clairs du centre sont aréolés d'une zone protoplasmique chromophobe, mais à contours distincts.

On trouve parfois entre ces grands éléments clairs, des cellules ou des vestiges cellulaires qui paraissent nettement avoir un caractère épithélial.

Les karyokinèses ne sont pas fréquentes dans les centres clairs que nous venons de décrire. Elles existent quelquefois et nous en avons vu quatre dans un même centre germinatif.

B. — Valeur et signification morphologiques des faits anatomiques décrits.

1° **L'homogénéité des préparations**, constante dans tous les cas de Basedow-type examinés, nous paraît intéressante parce qu'on ne la rencontre guère dans les goîtres banaux qui la plupart du temps sont caractérisés par la grande diversité de structure des divers points étudiés, et l'inégalité des acini.

On ne l'observe pas non plus dans les goîtres basedowifiés qui présentent la structure complexe des goîtres banaux sur des zones souvent étendues, avec par place seulement la structure basedowienne.

2° **La lobulation** a frappé beaucoup d'observateurs; quelques-uns ont même étagé sur elle toute une doctrine pathogénique, faisant du Basedow une cirrhose thyroïdienne. Nous ferons remarquer que l'ordination lobulaire n'est pas conditionnée par l'hypertrophie conjonctive comme dans les cirrhoses vraies, celle du foie par exemple. Au contraire, nous avons souvent vu une ordination lobulaire des plus nettes sans que l'on puisse déceler d'enveloppe conjonctive au lobule (fig. 6 D). Il nous semble que le lobule basedowien soit produit par la prolifération excentrique d'un ou de plusieurs acini, sans qu'on puisse faire intervenir dans sa production aucun phénomène de sclérose.

5° **L'état cylindrique des cellules thyroïdiennes**, tout à fait remarquable dans le Basedow et qui existe dans tous les cas, est à rapprocher de ce que l'on observe dans l'hyperplasie glandulaire simple, telle qu'on l'observe dans l'hypertrophie compensatrice secondaire à l'ablation de $\frac{4}{5}$ de la glande. Les images histologiques sont à ce point de vue tellement identiques qu'on ne saurait distinguer leur origine basedowienne ou compensatrice à un fort grossissement.

4° **Les végétations papillaires intra-acineuses**, fait constant dans le Basedow-type, est plus ou moins marqué suivant les cas, il paraît d'autant plus accentué que la marche de l'affection a été plus rapide. Il n'est pas spécial au Basedow, car on l'observe dans toutes les proliférations compensatrices thyroïdiennes : hyperplasie compensatrice après ablation des $\frac{4}{5}$ de la glande, sclérose thyroïdienne sénile, strumites scléreuses dans les goitres à longue évolution. Il témoigne simplement de l'activité de la prolifération épithéliale ; on le voit souvent aussi prononcé en certains points de goitres banaux que dans le Basedow, mais jamais réparti d'une façon aussi uniforme que dans cette maladie.

5° **La chromophobie et la ductilité de la substance colloïde**, fait constant, nous paraît des plus importantes ; elle témoigne d'une modification dans la structure chimique de la substance sécrétée par la glande. Elle est d'autant plus prononcée que la marche de l'affection est plus rapide, si bien que dans les cas aigus les acini paraissent vides à un faible grossissement. Dans l'hypertrophie compensatrice, la colloïde présente des réactions colorantes et une morphologie analogues.

6° **Les travées pleines**, qu'on observe fréquemment (8 cas sur 12), nous paraissent surtout abondantes dans les cas à marche subaiguë. Elles ne sont pas du tout spéciales au Basedow ; mais ce qui est particulier à cette affection, c'est qu'ici les cellules des travées pleines ont le caractère volumineux, chromophile à noyau clair, des éléments de l'acinus basedowient-type.

7° **Acini thyroïdiens à type normal**. — On en trouve en petit nombre, isolés ou agminés, jusqu'à former tout un lobule, dans la plupart des cas de Basedow. Dans certains cas même (5 cas sur 12) ils peuvent être volumineux et former de véritables petits kystes colloïdes. Nous voyons là un vestige de l'état de la glande avant la transformation basedowienne. Il semble que cette transformation se fasse progressivement et par îlots, au moins au début de la maladie. En tout cas, on trouve toutes les formes de transition entre l'acinus normal et

l'acinus basedowien : par exemple, il est fréquent d'observer des acini à colloïde encore foncée rétractile bordée partiellement ou en totalité par des cellules qui prennent déjà le type cylindrique.

8° **Lobules adénomateux.** — Ces lobules existent fréquemment à l'état d'ébauche dans les cas de Basedow. Dans 2 cas sur 12 ils étaient particulièrement volumineux et nombreux. Le fait nous paraît intéressant au point de vue de l'évolution néoplasique possible de la maladie, mais ne semble jouer aucun rôle au point de vue de la pathogénie des phénomènes basedowiens proprement dits.

9° **Ilots éosinophiles.** — Nous avons observé ces ilots que nous sommes, croyons-nous, les premiers à signaler, dans 7 cas sur 12. Les cellules qui les composent sont remarquables non seulement par leur affinité tinctoriale, mais encore par les contours nets de leur protoplasme parfois spongiocytaire, et par leur monstruosité nucléaire, si bien qu'elles sont faciles à reconnaître quelle que soit la coloration employée. On pourrait, à cause de la similitude morphologique, les rapprocher des ilots éosinophiles qui existent à l'état normal dans les parathyroïdes. Mais nous ne croyons pas qu'il s'agisse d'inclusion de tissu parathyroïdien, et ce qui nous permet, croyons-nous, de soutenir avec vraisemblance cette opinion, c'est que l'on observe souvent des acini dont le revêtement est en partie composé par des cellules basedowiennes cylindriques typiques, en partie par ces cellules éosinophiles atypiques. Pour nous, il s'agit vraisemblablement d'une variation de la cellule thyroïdienne elle-même, propre au Basedow et que nous n'avons jamais observée en dehors de cette maladie.

10° **Karyokinèses.** — Nous n'avons vu de karyokinèse incontestable que dans un seul cas de Basedow, cas remarquable par son évolution particulièrement rapide (cas n° 7). Le fait nous paraît intéressant étant donné par ailleurs les signes évidents de prolifération du tissu épithélial dans tous les cas de Basedow.

Il est bon de remarquer que dans l'hyperplasie compensatrice après ablation des 4/5 de la glande, malgré une multiplication de quatre et cinq fois en volume et en poids du vestige thyroïdien laissé en place, nous n'avons pas non plus trouvé de karyokinèses.

11° **Les trainées et amas lymphoïdes** existent dans nos observations, 11 fois sur 12. Or, c'est loin d'être un fait banal puisque sur 58 goitres non basedowiens que nous avons examinés, nous n'avons trouvé que 5 fois une infiltration lymphoïde diffuse, mais jamais d'amas lymphoïde

à centre clair. Sur 41 corps thyroïdes non goitreux provenant de malades ayant succombé à des affections diverses ou atteints de lésions du corps thyroïde (thyroïdite, myxœdème, cancer), nous ne l'avons trouvé que deux fois (1 cas de cancer thyroïdien sans syndrome de Basedow et 1 cas de thyroïdite). Dans nos 11 cas de Basedow ces amas étaient 8 fois nombreux et volumineux, 5 fois seulement rares et de petite taille. Il y aurait peut-être une relation à établir entre l'état du thymus et l'état des amas lymphoïdes intrathyroïdiens dans chaque cas particulier. Malheureusement nous n'avons pu faire qu'une seule fois l'examen du thymus. Dans ce cas où il y avait un thymus énorme (47 gr.), et présentant une structure témoignant d'une grande activité cellulaire, les amas lymphoïdes étaient rares et petits.

12° Centres clairs. — Dans 6 cas sur 12, nous avons observé non seulement des amas lymphoïdes volumineux, mais encore des centres clairs visibles aux plus faibles grossissements, à l'intérieur de ces amas lymphoïdes. Dans ces centres clairs nous avons trouvé des vestiges de cellules épithéliales de nature incontestablement thyroïdienne. Il nous semble qu'il s'agit là, non d'une métaplasie du tissu thyroïdien, mais d'un phénomène d'inclusion simple que l'on peut expliquer par l'hypothèse suivante :

Au début de la transformation basedowienne de la glande il n'existe pas de tissu lymphoïde. Ce tissu s'édifie par métaplasie des éléments conjonctifs fixes formant soit les travées conjonctives, soit le stroma interacineux, par un processus que l'on observe fréquemment dans le tissu conjonctif interstitiel et que Rubens Duval et Fage (1) ont notamment bien étudié dans le tissu cellulaire de l'aisselle chez les malades atteints de cancer non ulcéré du sein. C'est le même processus que celui que Neisse (2) a étudié au cours du développement normal de la parotide chez le fœtus humain, et qui aboutit à la formation des ganglions intra-parotidiens.

Au cours de l'édification du follicule lymphoïde, des acini glandulaires se trouvent isolés de leurs voisins par la métaplasie de tout le tissu conjonctif qui les enveloppe, ils perdent leur connexion vasculaire et dégénèrent. Mais si l'on examine le tissu avant que cette dégénérescence soit complète, on est surpris de voir au centre de follicules lymphoïdes typiques des acini glandulaires parfaitement reconnaissables et qui rappellent l'envahissement d'un ganglion par un épithélioma glandulaire. Ces figures singulières sont constantes dans les ganglions paroti-

1. A. FAGE. Recherches sur le tissu lymphoïde dans les épithéliomas non ulcérés du sein. *Thèse de Paris*, 1909.

2. R. NEISSE. Ueber den Einschluss von Parotisläppchen in Lymphknoten. *An. Hefte v. Merkel u. Bonnet Erste Abth.* 1898, Bd. X, s. 287.

diens des nouveau-nés. Celles que nous avons souvent observées dans les follicules lymphoïdes de nos corps thyroïdes basedowiens sont identiques ; nous croyons pouvoir les expliquer par une même histogenèse.

15° **Lésions du stroma et des vaisseaux.** — Dans la plupart de nos cas nous n'avons trouvé ni lésion inflammatoire du stroma, ni vascularite, fait intéressant, si l'on songe que certains auteurs ont voulu faire du Basedow une maladie du stroma thyroïdien, une forme particulière de sclérose ou de cirrhose thyroïdienne.

Dans un seul cas existaient quelques grosses travées conjonctives, mais sans vascularite, et sans sclérose inter ni périlobulaire. Dans 4 cas nous avons noté des hémorragies et de la diapédèse dans le stroma, mais ces lésions n'ont dans l'espèce aucune signification, car nous ne les avons trouvées qu'à la périphérie des fragments, et il s'agissait de pièces opératoires, dans lesquelles les ligatures artérielles avaient précédé l'extirpation chirurgicale du goitre. Dans une seule de nos observations (cas 9) il y avait des signes de strumite en évolution.

* * *

IV. — Discussions et interprétations.

Dans l'étude qui précède, nous nous sommes efforcés de décrire aussi objectivement que possible les altérations que nous avons rencontrées dans la thyroïde basedowienne et nous pensons avoir établi ainsi un document qui, comme tous les faits observés sans parti pris, conservera sa valeur quelles que puissent être dans l'avenir les fluctuations de la pathogénie du goitre exophtalmique. Mais nous pouvons dès maintenant essayer de dégager de nos observations les données un peu générales qu'elles comportent et d'envisager les hypothèses prudentes qu'elles autorisent.

Examinons donc méthodiquement les diverses réflexions que suggère la structure anatomique du corps thyroïde dans la maladie de Basedow, telle que nous l'avons décrite.

1° LES IMAGES HISTOLOGIQUES DÉCRITES SONT-ELLES SPÉCIFIQUES ?

Ces lésions se ramènent aux trois types suivants :

— a) Des lésions d'*hyperplasie épithéliale* (cellules cylindriques, état végétant des acini, colloïde pâle et ductile) qui se présentent sous une forme identique et tout à fait superposable à celle de l'hyperplasie compensatrice, telle que nous avons pu l'observer chez le chien à la suite de la thyroïdectomie subtotalaire.

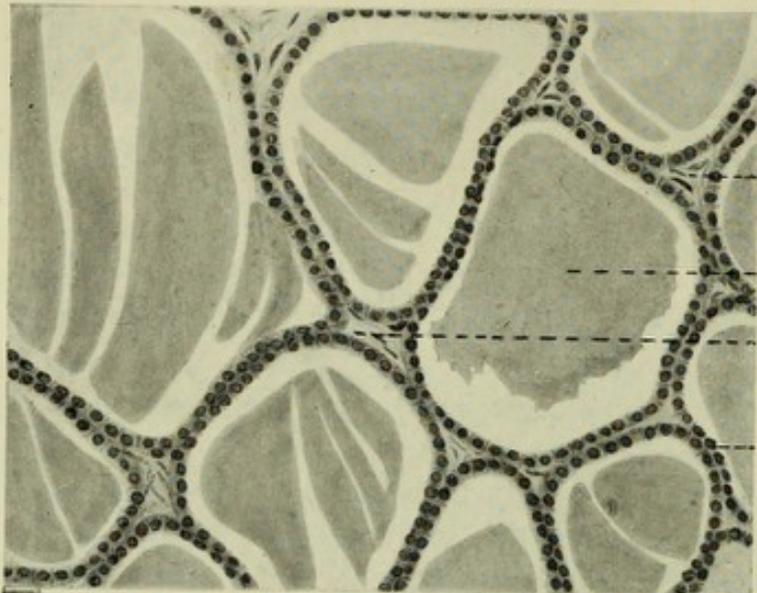


Fig. 8. — *Thyroïde normale du chien.* — Chienne adulte normale, âgée de 5 ans, dogue, pesant 20 kilogrammes. Le corps thyroïde était formé de deux lobes distincts sans région isthmique. Ces deux lobes, de volume égal, atteignaient chacun les dimensions d'une amande. — *A*, épithélium thyroïdien formé de cellules cubiques à noyau sphérique central, à protoplasma granuleux très chromophile, tapissant la paroi des acini; *B*, colloïde épaisse, homogène, très rétractile, souvent fissurée sous l'action des réactifs; *C* et *C'*, stroma interacineux formé de cellules conjonctives ou fibroblastes adultes et de fibres de collagène.

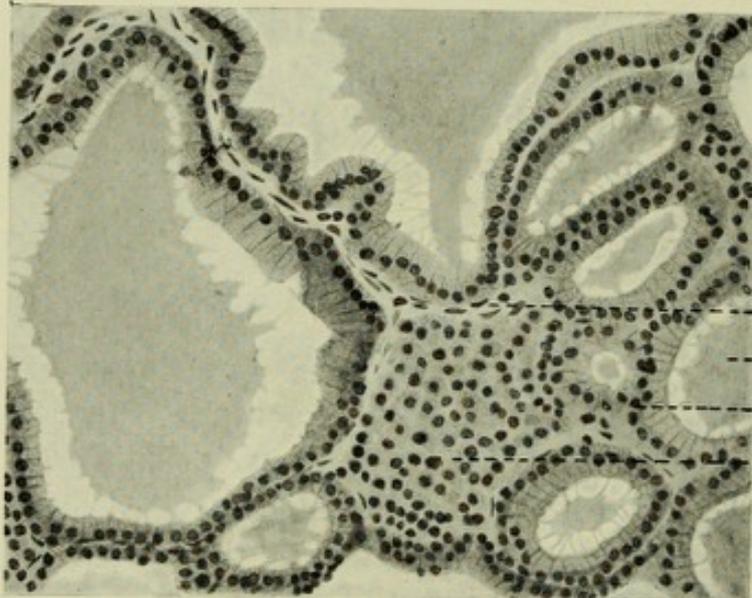


Fig. 9. — *Hyperplasie compensatrice chez le chien.* — Thyroïde régénérée de la même chienne, six mois après une exérèse presque complète. A l'opération, on a laissé une masse glandulaire ne dépassant pas le volume d'un petit pois. Cette masse s'était régénérée et au moment de la seconde intervention atteignait le volume d'une noisette. — *A*, épithélium formé de cellules cylindriques claires à noyau basal, tapissant la paroi des acini; *B*, colloïde ductile homogène chromophile, peu rétractile, non fissurée; *C*, stroma conjonctivo-vasculaire adulte interacineux; *D*, amas plein formé de cellules épithéliales thyroïdiennes non différenciées.

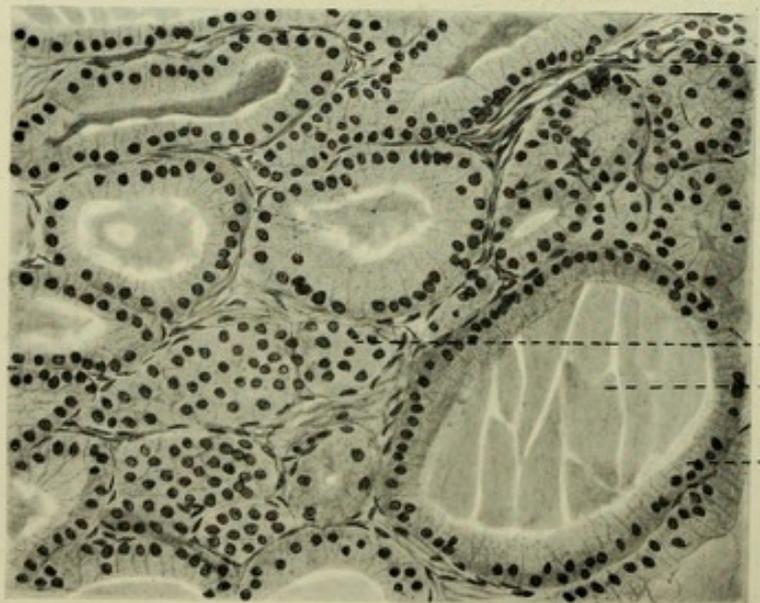


Fig. 10. — *Hyperplasie dans la maladie de Basedow-Graves.* Femme, 55 ans. Pièce opératoire. Cas n° 9. — La malade présentait une hyperplasie totale du corps thyroïde apparue en même temps que les autres signes du syndrome. — *A*, épithélium formé de cellules cylindriques claires à noyau basal tapissant la paroi d'acini de volume normal; *B*, colloïde ductile homogène, peu chromophile, ayant une légère tendance à se fissurer sous l'action des réactifs; *C*, stroma conjonctivo-vasculaire adulte; *D*, amas plein formé de cellules épithéliales thyroïdiennes non différenciées.

Chez une chienne adulte normale, âgée de trois ans, de race dogue, pesant 20 kg., le corps thyroïde était formé de deux lobes distincts, sans région isthmique. Ces deux lobes de volume égal atteignaient chacun les dimensions d'une amande. Nous avons supprimé en un seul acte opératoire tout le lobe droit et les $\frac{4}{5}$ du lobe gauche, ne laissant appendue à la thyroïdienne supérieure respectée que la parathyroïde supérieure et autour d'elle une masse glandulaire ne dépassant pas le volume d'un très petit pois.

Après l'opération : tétanie, qui guérit au bout de 15 jours (régime lacté), puis progressivement phénomènes myxœdémateux, somnolence, perte de la gaieté et de l'énergie, augmentation de poids, affaiblissement de l'intelligence, perte des poils presque complète sans lésion cutanée appréciable pouvant expliquer cette alopecie. Au bout de trois mois ces phénomènes s'amendent progressivement, et six mois après l'opération l'animal paraît complètement normal, exception faite pour les poils, qui n'ont que très partiellement repoussé. On opère l'animal en pleine santé, la masse thyroïdienne régénérée atteint le volume d'une noisette, la parathyroïde hypertrophiée est grosse comme un grain de blé. Suites opératoires normales. Mort par tétanie parathyroprive 48 heures après cette seconde opération.

Le tissu thyroïdien régénéré est formé d'acini à diamètre relativement réduit, à parois tapissées par un épithélium cylindrique formant par places des saillies papillaires, formant en d'autres points des amas pleins. La colloïde, relativement peu abondante, est peu rétractile, chromophobe, peu friable. Si on compare les préparations de cette thyroïde hyperplasique avec celle du Basedow-type, on est frappé de trouver les images histologiques tout à fait identiques (fig. 8, 9 et 10).

Il n'y a que dans l'hyperplasie compensatrice expérimentale et dans le Basedow-type qu'on trouve de tels aspects, étendus à la totalité ou à la presque totalité du tissu thyroïdien. Mais ils existent aussi, plus restreints et isolés, dans la plupart des processus atrophiques qui frappent une partie étendue de la glande : sclérose thyroïdienne sénile, thyroïdite scléreuse, goitre simple de longue évolution.

L'hyperplasie épithéliale ne peut donc être considérée comme une lésion spécifique par elle-même : ce qui est spécifique, c'est son extension à la totalité ou à la presque totalité de la glande.

— *b)* Parmi les lésions d'*atypie cellulaire*, les anomalies nucléaires et protoplasmiques ne sont pas particulières au Basedow-type et ne se rencontrent pas dans tous les cas; bien au contraire elles nous paraissent plutôt rares. Nous y reviendrons d'ailleurs à propos du cancer thyroïdien avec symptômes de Basedow.

Au contraire, les îlots éosinophiles qui ne semblent pas avoir été

signalés jusqu'ici et que nous ne retrouvons que dans le Basedow-type, nous semble un fait nouveau et digne d'attention. Dans notre statistique ils existent seulement dans 60 pour 100 des cas, mais il faut remarquer que nous n'avons pu dans plusieurs cas étudier que de très petits fragments.

Quoi qu'il en soit, que cette transformation de la cellule thyroïdienne soit constante ou fréquente, qu'elle puisse exister ou non en dehors du Basedow, elle n'en traduit pas moins un signe cytologique important à ajouter à tous ceux qui déjà montrent les profondes altérations de la thyroïde basedowienne.

— c) Les lésions de *néoformations lymphoïdes* presque constantes (11 cas sur 12 et le douzième n'a été étudié que sur un très petit fragment) ne peuvent être considérées comme spécifiques, quoique exceptionnelles dans les autres goitres ou thyroïdites. Ce qui les caractérise, et de façon très particulière dans le Basedow, c'est leur importance et leur abondance.

La relation entre ces néoformations lymphoïdes intra-thyroïdiennes et l'état du thymus semble évidente, mais c'est là, nous l'avons vu, une question nouvelle et encore mal étudiée que le rôle joué par le thymus dans l'apparition du syndrome thyroïdien. Notre matériel à ce point de vue est trop restreint pour que nous insistions davantage.

2° QUELLE EST LA SIGNIFICATION DES IMAGES HISTOLOGIQUES DÉCRITES ?

Au point de vue *morphologique*, nous l'avons dit, l'hyperplasie basedowienne est analogue à l'hyperplasie compensatrice et ce rapprochement semble déjà significatif. Cependant il y a de notables différences : dans l'hyperplasie compensatrice, seul l'élément épithélial paraît intéressé dans sa forme, on ne trouve pas d'amas lymphoïdes ou d'îlots éosinophiles. D'autre part on peut se demander si la régénération thyroïdienne, tout au moins dans les conditions expérimentales, prend fatalement cet aspect. Les dernières recherches de Halsted (1), contrairement à celles qu'il avait publiées il y a quelques années et dont les résultats concordaient avec les nôtres, font intervenir dans la question un nouvel élément : l'élément infectieux. En perfectionnant la technique, en opérant avec une asepsie parfaite, Halsted aurait en effet obtenu une régénération simple du corps thyroïde sans lésions d'hyperplasie comme celles que nous avons décrites.

Pour obtenir expérimentalement l'image basedowienne il faudrait donc déterminer une hyperplasie compensatrice en même temps

1. W. S. HALSTED (Baltimore). Reconsideration of experimental hypertrophy of the thyroid gland, and the effect of excision of this organ upon other of the ductless glands. *The American Journal of the Medical Sciences*, vol. CXLVIII, n° 502, New-York, Janvier 1914.

qu'une inflammation légère du fragment thyroïdien laissé en place. Ce sont là des faits très intéressants sur lesquels nous nous proposons de revenir.

Au point de vue *physiologique*, nous admettrions volontiers que la lésion épithéliale du Basedow n'est pas une *hyperplasie simple*, mais plutôt une *dyshyperplasie*. Nous nous trouvons ainsi amenés à accepter l'idée soutenue autrefois par Gley au Congrès de Bordeaux en 1895 et qu'il a reprise récemment avec Cléret⁽¹⁾. En effet, parmi les faits invoqués en faveur de cette opinion, deux nous semblent des plus convaincants : 1° L'association possible en clinique des phénomènes myxœdémateux et des phénomènes basedowiens, association rare mais dont il a été publié des observations, et dont nous avons nous-mêmes étudié un cas indiscutable; 2° Les différences de structure fine qui existent entre l'hyperplasie expérimentale et le Basedow apparemment très analogues.

5° LES LÉSIONS THYROÏDIENNES DU BASEDOW-TYPE, ET CELLES DES AUTRES MALADIES THYROÏDIENNES S'ACCOMPAGNANT DE SYMPTÔMES BASEDOWIENS, SONT-ELLES DE MÊME ORDRE ?

Il faut tout d'abord écarter les goitres simples qui par leur volume ou leur siège peuvent déterminer quelques symptômes du Basedow (*faux Basedow*) par la compression qu'ils exercent sur le sympathique (exophtalmie) et le pneumogastrique (tachycardie). Leur structure, en effet, ne diffère point de celle du goitre banal.

Les goitres dits basedowifiés de Pierre Marie offrent un intérêt tout particulier. Nous nous proposons de les étudier dans un prochain travail, dès que notre matériel sera suffisant. Dès aujourd'hui disons qu'ils nous apparaissent, au point de vue histologique, comme des goitres simples dans lesquels une strumite a déterminé en un ou plusieurs points de la glande la transformation basedowienne. On peut admettre qu'un goitre, dont les éléments sont souvent très torpides, conserve plus longtemps sa structure propre, malgré l'évolution basedowienne qu'un corps thyroïde normal ou simplement enflammé dont tous les éléments sont vivaces et plastiques.

La thyroïdite basedowifiée n'est, croyons-nous, qu'une forme de passage entre la thyroïdite simple qui est le point de départ et le goitre exophtalmique proprement dit qui est la maladie définitivement constituée. Anatomiquement c'est un type qui ne peut guère être défini parce qu'on arrive en général trop tard pour retrouver les signes histologiques nets d'une thyroïdite en évolution. Peut-être est-on autorisé à

1. E. GLEY et CLÉRET. Recherches sur la pathogénie du goitre exophtalmique. *Journ. de Physiol. et de Path. gén.*, 1911, p. 928.

considérer les amas lymphoïdes comme le seul vestige d'un processus inflammatoire à l'origine d'un Basedow type.

Quant à la question du *cancer avec syndrome de Basedow*, voici à notre avis comment on peut la comprendre : dans tout Basedow il y a, outre l'hyperplasie, ébauche d'atypie cellulaire. Ce double processus évolue fréquemment vers l'hyperplasie adénomateuse nodulaire (cas 5, 10 et 12 et fig. 6). Elle peut aboutir au cancer tout comme l'hyperplasie adénomateuse du foie ou de la muqueuse gastrique aboutit à l'adéno-cancer ou à l'épithélioma pylorique. Cette évolution peut être lente. Plus souvent elle est précoce et l'un de nous⁽¹⁾ a publié un cas de cancer basedowifié dans lequel les premiers phénomènes basedowiens ne remontaient pas à plus de six mois avant la mort.

4° L'ÉTUDE DES LÉSIONS THYROÏDIENNES DU BASEDOW PERMET-ELLE DE DIRE QUE CETTE MALADIE EST UNE AFFECTION PRIMITIVE DU CORPS THYROÏDE ?

L'histologie nous révèle des lésions thyroïdiennes importantes et que nous croyons caractéristiques, mais elle ne peut nous dire si ces lésions commandent à elles seules toute la maladie. Mais la physiologie et la thérapeutique nous fournissent un complément d'informations.

Sans vouloir reprendre ni discuter les nombreuses expériences physiologiques qui se rapportent à cette question, nous rappellerons que les symptômes provoqués par l'ingestion ou l'injection de corps thyroïde, et qu'on appelle symptômes d'hyperthyroïdie, sont semblables à ceux de la maladie de Basedow. Nous pensons que si l'on ne peut, par ces méthodes, déterminer la maladie elle-même, c'est que les substances thyrotoxiques mises en circulation n'ont qu'un effet passager; dès qu'on cesse de les introduire dans l'organisme, les phénomènes basedowiens disparaissent. Seul le processus hyperplasique, ou mieux dyshyperplasique, peut donner lieu à la sécrétion continue de ces substances, et ce processus dépend vraisemblablement lui-même de l'élément « thyroïdite ».

Quant à la thérapeutique infiniment variée qui a été employée contre le goitre exophtalmique elle semble, par les résultats qu'elle a fournis, contenir deux enseignements :

a) Les médications chimiques efficaces, douées d'un pouvoir anti-infectieux, telles que le salicylate de soude, l'aspirine, l'arsenic, la quinine, le mercure, sont capables d'agir au début sur les thyroïdites rhumatismale, tuberculeuse, paludique, syphilitique, desquelles peut provenir la maladie de Basedow.

1. JEAN CLUNET. Accidents cardiaques au cours d'un cancer thyroïdien basedowifié. Réaction parathyroïdienne, hypophysaire et surrénale. *Archives des maladies du cœur, des vaisseaux et du sang*. T. 1, n° 4, avril 1908.

b) Parmi les autres moyens de traitements médicaux ou chirurgicaux, seuls ont pu enrayer ou guérir la maladie confirmée ceux qui sont dirigés contre le corps thyroïde lui-même (hématoéthyroïdine, thyrectomie, radiothérapie thyroïdienne) ou contre le thymus (thymectomie, radiothérapie thymique).

On ne peut encore se prononcer catégoriquement sur le point de savoir si toutes les lésions viscérales observées au cours des autopsies de Basedowiens sont secondaires à la lésion thyroïdienne. Dans l'ensemble les altérations nerveuses et musculaires, et particulièrement celles du sympathique, semblent devoir être considérées comme des lésions secondaires dues à l'action des poisons thyroïdiens, mais il convient de faire d'expresses réserves sur la signification des lésions thymo-lymphatiques. Celles-ci sont-elles vis-à-vis de la lésion thyroïdienne dans le rapport de cause à effet, ou bien thyroïde et appareil thymo-lymphatique sont-ils altérés par le même élément infectieux? Il est impossible d'affirmer, mais c'est la dernière hypothèse qui nous paraît la plus vraisemblable.

5° COMMENT PEUT-ON FORMULER ACTUELLEMENT UNE THÉORIE DE LA MALADIE DE BASEDOW, A L'AIDE DES NOTIONS PRÉCÉDENTES?

Des résultats de nos recherches, rapprochés de ceux des auteurs que nous avons cités, il ressort que la maladie de Basedow apparaît comme une hyperplasie anatomique et fonctionnelle d'un type spécial (*dyshyperplasie*), déterminée par une thyroïdite ou une strumite préalable, suivant qu'il s'agit d'un Basedow-type ou d'un goitre basedowifié : dans le premier cas cette lésion s'étend rapidement à toute la glande ; dans le second elle demeure plus longtemps cantonnée à certaines parties, restées vivaces, de la tumeur.

En outre cette hyperplasie est capable souvent d'évoluer jusqu'à l'adénome végétant et même jusqu'au cancer.

La maladie, au début, peut guérir, rarement d'ailleurs, soit spontanément, soit sous le simple effet de médicaments internes, lorsque le processus inflammatoire est encore en évolution. Mais quand ce dernier a fait place au processus hyperplasique, il ne faut plus attendre de guérison que d'une intervention thyroïdienne ou thymothyroïdienne.

6° QUELLES SONT LES DÉDUCTIONS THÉRAPEUTIQUES DÉRIVANT DE CETTE CONCEPTION?

L'hématoéthyroïdine et le sérum de Moebius agissent sur les effets de la sécrétion, soulagent mais ne guérissent pas, aident tout au plus dans les cas bénins le Basedowien à supporter sa maladie jusqu'à ce qu'elle guérisse spontanément.

L'hémithyrectomie en un temps est une thérapeutique brillante, infi-

dèle, dangereuse et c'est à cette conclusion qu'au Congrès Français de médecine interne (1907) aboutirent les rapporteurs Gilbert, Ballet et Delherm. Si nous nous en rapportons aux cas que nous avons pu étudier :

— Elle réussit (cas 1, 2, 3, 8, 10) si le processus hyperplasique est en évolution modérée : on n'enlève pas assez de glande pour éveiller les phénomènes compensateurs (expérimentalement il faut extraire les $\frac{4}{5}$ d'une thyroïde saine ; dans le cas chirurgical, on n'enlève que la $\frac{1}{2}$ d'une thyroïde hypertrophiée), mais assez pour supprimer une bonne partie du tissu élaborant les poisons thyroïdiens.

— Elle amène rapidement la mort en hyperthyroïdie si l'hyperplasie est suffisamment déclanchée. Il y a en quelque sorte hyperplasie compensatrice de tout l'énorme lobe respecté par le chirurgien. Ce sont les cas de mort au 3^e, 4^e ou 5^e jour sans tétanie, avec exagération de tous les symptômes basedowiens et surtout de la tachycardie (cas 5, 7, 12).

Pour se mettre à l'abri des désastres avec cette méthode il faudrait pouvoir choisir les formes à évolution hyperplasique lente. Mais en dehors des cas de goitre basedowifié dont tout le monde s'accorde à reconnaître le bon pronostic opératoire, il n'y a pas de critère clinique certain pour reconnaître ces formes.

Les seules méthodes rationnelles pour nous sont les méthodes atrophiantes progressives, et s'étendant autant que possible d'emblée à la totalité du tissu thyroïdien.

La méthode mixte et graduée de Kocher, ainsi qu'il ressort du rapport de Lenormant⁽¹⁾, donne de bons résultats mais elle a l'ennui des opérations douloureuses répétées à plusieurs intervalles et expose bien entendu aux dangers de toutes les interventions chirurgicales.

La radiothérapie⁽²⁾ nous paraît actuellement la méthode de choix à condition qu'on emploie des doses massives de rayons très filtrés et que l'on poursuive le traitement avec des intervalles de repos progressivement de plus en plus long, pendant plus d'un an dans certains cas.

Ce traitement donne une preuve en quelque sorte expérimentale de la très grande variabilité individuelle de l'intensité du processus hyperplasique. Dans certains cas, que ne marque aucun symptôme particulier, on obtient des guérisons durables avec une durée de traitement quatre à cinq fois moindre que dans d'autres cas exactement comparables quant à l'intensité des symptômes basedowiens.

Ainsi dirigée la méthode, appliquée à des cas même graves, donne des guérisons durables : l'un de nous a des malades basedowiens traités et guéris par la radiothérapie il y a cinq ans, et n'ayant présenté aucun

1. LENORMANT. Traitement chirurgical du goitre exophtalmique. *Rapport au Congrès français de Chirurgie*, 1910.

2. PIERRE MARIE, JEAN CLUNET et GASTON RAULOT, LAPOINTE. Radiothérapie du goitre exophtalmique. *Société de Neurologie de Paris*, 1^{er} juin 1911.

symptôme basedowien depuis : l'avenir seul dira s'il s'agit de guérison définitive. En tout cas une reprise de traitement radiothérapique est plus volontiers acceptée par les malades, que des opérations complémentaires.

La méthode a un autre avantage, c'est qu'elle s'adresse au thymus et au tissu lymphoïde néoformé en même temps qu'au tissu thyroïdien, ce qui dans nombre de cas paraît jouer un rôle capital. Certains malades, dont l'amélioration était relativement lente tant qu'on ne faisait que de la radiothérapie thyroïdienne, se sont au contraire très rapidement améliorés dès que l'on a commencé à traiter le thymus.

* * *

Résumé.

I. — Il existe dans la maladie de Basedow-type une structure du corps thyroïde propre à cette affection, et permettant de faire le diagnostic sur une préparation histologique, sans aucun renseignement de clinique ou d'anatomie macroscopique, pourvu que la coupe soit d'une étendue suffisante.

II. — Cette structure est caractérisée par :

L'homogénéité des préparations : malgré des contours souvent sinueux et même papillifères, la plupart des acini sont petits et de diamètres presque égaux;

Leur lobulation : les lobules sont définis moins par une enveloppe connective qui manque souvent que par une différence d'orientation des éléments glandulaires;

L'hyperplasie épithéliale : les cellules épithéliales sont cylindriques, à noyaux clairs volumineux situés à la base des cellules; le stroma est grêle;

La pâleur de la substance colloïde ductile, qui prend mal les réactifs colorants et se trouve partiellement dissoute au cours des manipulations nécessaires à la préparation des coupes;

La présence de follicules lymphoïdes, dont beaucoup à centres clairs germinatifs;

La présence d'anomalies cellulaires, dont la plus fréquente se présente sous la forme d'amas de cellules thyroïdiennes éosinophiles, à contours polyédriques nettement délimités, à noyaux énormes, souvent monstrueux.

III. — Cette structure est identique, avec seulement des différences de nuances, dans les 12 cas inédits de Basedow-type que

nous avons étudiés. Elle n'existe ni dans le goitre banal, ni dans les thyroïdites.

IV. — Cette structure doit être rapprochée de celle que l'on observe dans l'hyperplasie compensatrice expérimentale. Il y a identité au point de vue des cellules acineuses et de l'état de la colloïde; mais dans l'hyperplasie expérimentale nous n'avons observé ni les formations lymphoïdes, ni les anomalies cellulaires et les nodules éosinophiles. Nous croyons que dans le Basedow il y a non pas hyperplasie simple de la glande, mais dyshyperplasie.

V. — La maladie de Basedow-type doit être distinguée: 1° du *faux Basedow* (goitre banal avec syndrome sympathique ou pneumogastrique dû à des phénomènes de compression); 2° du *goitre basedowifié*, goitre simple dans lequel une strumite a déterminé en un ou plusieurs points de la glande la transformation basedowienne; 3° de la *thyroïdite basedowifiée* qui n'est que le premier stade du Basedow-type; 4° du *cancer avec syndrome de Basedow*, exagération néoplasique du processus d'hyperplasie et d'atypie cellulaire qui caractérise le Basedow-type.

VI. — Les altérations viscérales, nerveuses, musculaires, observées au cours des autopsies de Basedow-type, et particulièrement celles du sympathique, doivent être considérées comme des lésions secondaires dues à l'action des poisons thyroïdiens, mais il convient de faire les plus expresses réserves sur la signification des lésions thymo-lymphatiques qui paraissent jouer un rôle considérable dans le syndrome. Elles sont peut-être moins un effet de la lésion thyroïdienne qu'une séquelle directe de l'infection, origine de tout le processus morbide.

VII. — Cette étude nous amène aux conclusions thérapeutiques suivantes :

Les médications anti-infectieuses (salicylate de soude, quinine, arsenic, mercure) sont utiles au début du processus, et tant que l'élément infectieux est encore en évolution.

Lorsque le syndrome dyshyperplasique basedowien est déclenché, il faut une intervention thyroïdienne ou thymo-thyroïdienne.

L'hémato-éthyroïdine et le sérum de Mæbius sont de bons palliatifs qui contre-balancent les effets nocifs des lésions thyroïdiennes, mais ne modifient pas les lésions.

L'hémithyrectomie en un temps donne parfois des succès brillants, mais est infidèle et dangereuse. Les seules méthodes rationnelles sont les méthodes atrophiantes progressives, s'adressant d'emblée à la totalité de la glande. *Méthode chirurgicale de Kocher, Radiothérapie.*

La radiothérapie est, à l'heure actuelle, la méthode de choix, d'autant qu'elle est indolente, et qu'elle permet d'agir sur le thymus en même temps que sur le corps thyroïde.

