



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1923

THÈSE

167

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

M. BÉJOT

SYNDROMES HYPOPHYSAIRES

TROUBLES GÉNÉRAUX

ACROMEGALIE

GIGANTISME

INFANTILISME

SYNDROME ADIPOSO-GENITAL

GLYCOSURIE

POLYURIE

Président : M. A. DE LAPERSONNE



PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE ET C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1923

Manusc. A. 170. 2A

701

187

THÈSE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE

781

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1923

THÈSE

No

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

M. BÉJOT

SYNDROMES HYPOPHYSAIRES

TROUBLES GÉNÉRAUX

ACROMEGALIE

GIGANTISME

INFANTILISME

SYNDROME ADIPOSO-GENITAL

GYCOSURIE

POLYURIE

Président : **M. A. DE LAPERSONNE**



PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE ET C^e, ÉDITEURS

45, RUE RACINE, 15

1923

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN : M. ROGER
 ASSESSEUR : G. POUCHET
 PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO
Physiologie	CH. RICHEL
Physique médicale	ANDRÉ BROCA
Chimie organique et Chimie générale.....	LESGREZ
Bactériologie	BEZANÇON
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....	BRUMPT
Pathologie et Thérapeutique générales	MARCEL LABBE
Pathologie médicale	N...
Pathologie chirurgicale.....	LECENE
Anatomie pathologique.....	LETULLE
Histologie	PRENANT
Pharmacologie et matière médicale	RICHAUD
Thérapeutique	CARNOT
Hygiène	BERNARD
Médecine légale	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	MENETRIER
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	ACHARD
	WIDAL
	GILBERT
Hygiène et clinique de la 1 ^{re} enfance.....	CHAUFFARD
Clinique des maladies des enfants.....	MARFAN
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	NOBECOURT
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	CLAUDE
Clinique des maladies du système nerveux.....	JEANSELME
Clinique des maladies contagieuses.....	PIERRE MARIE
	TEISSIER
Clinique chirurgicale	DELBET
	LEJARS
	HARTMANN
Clinique ophtalmologique	GOSSET
Clinique des maladies des voies urinaires.....	DE LAPERSONNE
	LEGUÉU
Clinique d'accouchements	BRINDEAU
	COUVELAIRE
Clinique gynécologique	JEANNIN
Clinique chirurgicale infantile.....	J.-L. FAURE
Clinique thérapeutique	AUGUSTE BROCA
Clinique d'Oto-rhino-laryngologie	VAQUEZ
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	SEBILEAU
Clinique propédeutique.....	PIERRE DUVAL
	SERGENT

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.			
ABRAMI	DUVOIR	LE LORRIER	RETTERRER
ALGLAVE	RIESSINGER	LEMIERRE	RIBIERRE
BASSET	GARNIER	LEQUEUX	ROUSSY
BAUDOIN	GOUGEROT	LEREBoullet	ROUVIERE
BLANCHETIERRE	GREGOIRE	LERI	SCHWARTZ (A.)
BRANCA	QUENIOT	LEVY-SOLAL	STROHL
CAMUS	GUILLEIN	MATHIEU	TANON
CHAMPY	HEITZ-BOYER	METZGER	TERRIEN
CHEVASSU	JOYEUX	MOCQUOT	TIFFENEAU
CHIRAY	LABBE HENRI	MULON	VILLARET
CLERC	LAIGNEL-LAVASTINE	OKINCZYC	
DEBRE.	LANGLOIS	PHILIBERT	
DESMARET	LARDENNOIS	RATHERY	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA GRAND-MERE

A LA MEMOIRE DE MA-MERE

A MON PERE

A MES PARENTS

A MES AMIS

A M. le Professeur de LAPERSONNE

qui a bien voulu accepter la présidence de cette thèse.

A NOS MAITRES
de la Faculté de Médecine de Paris :

M. le Professeur HARTMANN

M. le Docteur ROBINEAU

M. le Docteur FLORAND

M. le Docteur CLAISSE

M. le Docteur DEMELIN

M. le Professeur MARFAN

A nos MAITRES de l'Hôtel-Dieu d'Orléans.

INTRODUCTION

Il y a peu de temps que nous connaissons le rôle de l'hypophyse en physiologie et en pathologie. Ce fait nous explique pourquoi les renseignements que nous avons sur cette glande sont encore assez confus. Et pourtant quelle rapidité dans l'acquisition de nos connaissances sur cet organe quand on songe qu'on en ignorait tout il y a seulement quarante ans.

Les premières constatations anatomiques remonteraient à Wepfer qui en 1734 au cours d'une autopsie trouve à l'hypophyse un volume double de son volume normal. De nombreuses constatations analogues sont faites dans les temps qui suivent. Morgagni en 1776 affirme l'avoir rencontrée atrophiée et squirrheuse. Vicq d'Azur en 1779 observe au cours d'une autopsie une hypophyse atrophiée contenant des concrétions calcaires. Bichat la trouve dure et squirrheuse. Diverses observations de Ward, Vieusseus, Levêque... sont réunies en 1823 dans un mémoire par Rayer. Il attire dans ce travail l'attention sur la cécité progressive la cephalée, l'hyper-

somnie. Plus tard il mentionne l'atrophie papillaire sans œdème et le diabète sucré coïncidant avec des modifications anatomiques de l'hypophyse.

Pendant presque tout le 19^e siècle, les symptômes cliniques observés par les auteurs ne sont pas rapportés à leur véritable cause et ils font rentrer les troubles qu'ils constatent dans le cadre de maladies déjà décrites.

C'est ainsi qu'Alibert et Lancereaux (1822) les rattachent à la Scrofule, la cachexie exophtalmique, la syphilis héréditaire.

Pour Brigidi (1877) c'est le rhumatisme déformant.

Pour Henrot (1877) c'est le myxoœdème.

Pour Taruffi (1879) Wadsworth (1885) c'est le gigantisme.

Ellinwood (1883) rattache les symptômes qu'il observe à la maladie de Paget.

Ainsi, la clinique ne différencie pas de troubles particulier dus à une lésion de l'hypophyse et lorsqu'une lésion anatomique est constatée elle n'est pas considérée comme primitive mais comme secondaire à un processus d'origine inconnue qui produit en même temps les troubles cliniques observés.

En 1886, P. Marie décrit le premier une maladie caractérisée par une hypertrophie singulière non congénitale des extrémités supérieures, inférieures et céphalique, qu'il nomme acromégalie. Il tient à la différencier de la leontiasis ossea de la maladie de Paget et même du gigantisme.

Puis c'est la description du gigantisme hypophysaire auquel s'attachent les noms de Brissaud, Meigé, Launois et Roy.

Le syndrome adisposo-génital d'origine hypophysaire est isolé ensuite et décrit par Pechkranz et surtout Babinski (1900) et Frohlich (1901).

L'arrêt du développement, certains cas d'infantilismes, sont attribués enfin à un trouble de la sécrétion hypophysaire et connus surtout par les travaux de Souques et S. Chauvet.

L'étude des glandes à sécrétion interne et les progrès de la physiologie permettent l'étude des extraits hypophysaires et l'action curieuse et favorable qu'exerce sur le diabète insipide l'extrait de lobe postérieur de l'hypophyse est mise en lumière par Farini, Van den Welden, Romer, Lereboullet, etc...

La compression du chiasma par la tumeur peut produire des troubles oculaires. Ils sont signalés d'abord par Bolz. Schultze en 1889 signale l'hémianopsie bitemporale. Différents auteurs montrent la grande variété des troubles oculaires que l'on peut rencontrer au cours des tumeurs de l'hypophyse, quand à leur fréquence et leur importance, elles nous sont montrées par les statistiques d'Uthoff et les travaux de MM. de Lapersonne et Cantonnet.

L'hypophyse qui, il y a un demi-siècle, semblait ne jouer aucun rôle en pathologie, prend une place de plus en plus importante.

Mais une réaction se dessine. L'expérimentation

sur le vivant très difficile à effectuer dans cette région prend un nouvel essor grâce aux progrès des techniques opératoires et à l'habileté des expérimentateurs. Leurs résultats semblent montrer que l'hypophyse n'est pas seule responsable des troubles dits hypophysaires, et qu'une large part doit être faite aux lésions des centres nerveux de la base de l'encéphale.

L'importance de ces centres est revendiquée par les travaux de Loeb, Aschner, Erdheim, J. Camus, G. Roussy. Ces travaux viennent confirmer le fait qu'une tumeur ayant pour point de départ le plancher du troisième ventricule, peut produire certains symptômes dits hypophysaires sans léser apparemment l'hypophyse.

Il ne semble guère possible, à l'heure actuelle, de déterminer la part exacte qui revient à l'hypophyse dans la genèse des troubles que l'on observe en cas de tumeur de la région hypophyso tubérienne.

En clinique cependant il existe certains syndromes qui traduisent une lésion de la région hypophysaire. C'est à leur étude que nous consacrons ce travail, persuadés qu'un diagnostic précoce rendra de grands services par la mise en œuvre de moyens thérapeutiques efficaces et, en particulier, la radiothérapie.

Nous commencerons notre étude par l'observation d'une malade que nous eûmes l'occasion de

suivre, étant interne dans le service d'ophtalmologie de M. le D^r Caillaud, à l'Hôtel-Dieu d'Orléans. Nous adopterons ensuite le plan suivant :

CHAPITRE I : *Notions anatomiques sur le chiasma, la selle turcique et*

CHAPITRE II : *Principaux syndromes hypophysaires.*

CHAPITRE III : *Etude anatomo-pathologique, physio-pathologique des syndromes hypophysaires.*

CHAPITRE IV : *Troubles oculaires dans les tumeurs de l'hypophyse.*

CHAPITRE V : *Radio-diagnostic des tumeurs de l'hypophyse.*

CHAPITRE VI : *Traitement des tumeurs de l'hypophyse.*

CONCLUSIONS

Nous tenons, au seuil de nos études, à témoigner notre reconnaissance à nos maîtres de la Faculté de Paris et de l'Hôtel-Dieu d'Orléans.

Nous tenons à remercier particulièrement le D^r Caillaud, qui nous a guidés de ses conseils bienveillants et éclairés, dans l'observation de notre malade.



OBSERVATION

Prise dans le Service d'Ophtalmologie de M. le Dr Caillaud
à l'Hôtel-Dieu d'Orléans.

Mme H... Mathilde, 46 ans, confectionneuse, vient consulter dans le service, le 13 septembre 1921.

Sa vue avait été jusque-là normale à ses dires, mais depuis quelque temps elle accusait de légers troubles passagers. Elle y voyait trouble par instant comme si elle avait un brouillard devant les yeux. Il y a quelques jours ces troubles se sont brusquement aggravés et elle a été obligée d'interrompre son travail, ayant de la difficulté à se conduire et n'osant plus sortir seule dans la rue.

L'examen pratiqué à cette époque par M. le docteur Caillaud montre que l'œil droit avec une correction 90 + 1 a une acuité visuelle de 0-3.

L'acuité visuelle de l'œil gauche est de 0-1 sans amélioration par correction.

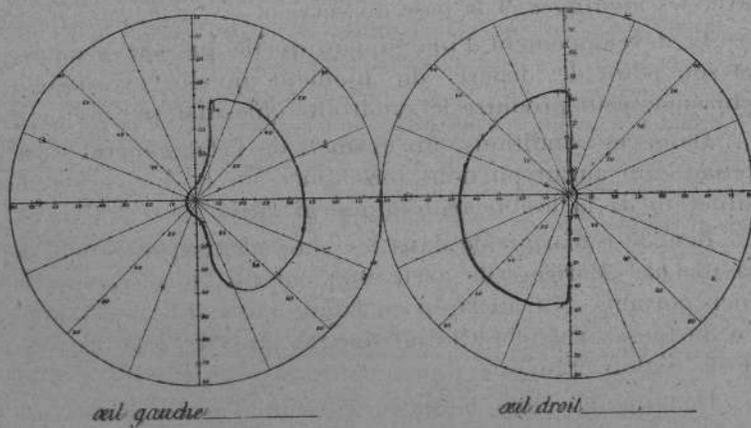
A l'examen du fond de l'œil à l'ophtalmoscope, le docteur Caillaud note que le segment nasal de la papille de chaque œil paraît légèrement décoloré.

Dans le but de compléter l'examen, la malade est convoquée à quelques jours de là et il lui est prescrit, en attendant un traitement par ingestion quotidienne, de une pilule de sulfate de strychnine de un milligramme.

Les troubles qui avaient amené la malade ayant diminué

d'intensité elle ne revint consulter que le 20 octobre 1921, un mois après, pour une nouvelle aggravation.

L'examen objectif expliquant mal la diminution de la vision, le docteur Caillaud fit un examen du champ visuel qui décéla une hémianopsie bi-temporale ainsi que le montre l'examen périmétrique ci-joint :



Le segment nasal de la papille paraissait toujours décoloré. L'acuité visuelle de l'œil droit avec la correction $90 + 1$ est toujours de 0-3. Celle de l'œil gauche en demi vision maculaire est de 0-8.

L'examen ophtalmologique ne révèle aucun autre trouble objectif. Pas d'exophtalmie. Pas de paralysie des muscles extrinsèques de l'œil. Pas de stase papillaire. Les réflexes sont normaux et la recherche de la réaction hémioptique de Wernicke reste négative.

L'hémianopsie bi-temporale accompagnée de diminution de l'acuité visuelle et très fréquemment d'une atrophie par-

tielle de la papille, constitue le syndrome chiasmatique oculaire le plus habituel. Ce syndrome peut être réalisé par des lésions anatomiques fort différentes. C'est ainsi qu'il a été signalé au cours des grands traumatismes crâniens intéressant la base du crâne. Il a été constaté de même dans les lésions inflammatoires des enveloppes périencéphaliques. Ces lésions, le plus souvent bacillaires ou spécifiques peuvent intéresser le chiasma par suite des rapports qu'il affecte avec les méninges et la base du cerveau.

Le développement d'une tumeur quelle que soit sa nature et son point de départ, du moment qu'elle avoisine le chiasma, peut produire le syndrome chiasmatique.

Dans ces conditions, un examen de l'état général s'imposait, qui aurait pu nous renseigner sur la nature et la situation de la lésion anatomique primitive.

Ren de remarquable dans les antécédents personnels de la malade. Mariée, elle a eu cinq enfants, tous vivants et bien portants. Son mari est en bonne santé. Elle n'a jamais eu de fausse-couche. Elle ne signale pas de traumatisme de la région crânienne.

De taille moyenne, la malade présente l'aspect général un peu épaissi des multipares de son âge. Elle accuse un léger embonpoint depuis 1917, date où elle a cessé d'être réglée. Elle n'est cependant pas obèse. Le tissu sous-cutané n'est pas œdémateux.

La palpation du squelette ne révèle rien de particulier. Les extrémités des membres supérieurs et inférieurs ne sont pas épaissies et ne présentent aucune déformation appréciable.

Les poumons, le cœur apparaissent sans lésion à l'auscultation. La tension artérielle, mesurée avec l'appareil de Pachon est de 15 pour la maxima, 11 pour la minima.

La réaction de Bordet-Wassermann recherchée dans le sang est négative.

Dans les urines on ne trouve ni sucre, ni albumine.

La quantité d'urée éliminée est de 21 gr. 10 par litre et par 24 heures. Notons que la malade n'a jamais accusé de polyurie. Elle mange de bon appétit, digère bien et n'a jamais eu de vomissements.

Quant aux troubles subjectifs, la malade n'en accuse aucun : pas de malaises, de céphalée ni de somnolence.

ne ponction lombaire est pratiquée à cette époque. Elle donne issue à un liquide clair, sans hypertension et son analyse nous donne les résultats suivants :

Albumine : 0 gr. 35 par litre.

Leucocytes totaux : 6-4 par millimètre cube. (Polynucléaires et lymphocytes par parties égales.)

Autrement dit, ni lymphocytose ni albuminose. La recherche de la réaction de "Bordet-Wassermann dans le liquide céphalo-rachidien reste négative.

Tous ces examens nous permettent d'éliminer une origine inflammatoire méningée aux troubles constatés. Nous aurions dans ce cas des modifications du liquide céphalo-rachidien. Il nous est permis de penser à une tumeur dont nous ne pouvons préciser ni la nature ni la localisation. Il suffit qu'elle soit située non loin du chiasma pour donner naissance aux troubles oculaires. Notons cependant qu'aucun trouble de l'état général ne nous permet de penser à une altération de la sécrétion de la glande hypophysaire.

C'est dans ces conditions que nous avons recours aux rayons X pour compléter notre examen.

La plaque radiographique est ainsi interprétée par M. le docteur Jaulin, radiologiste de l'Hôtel-Dieu :

« La selle turcique est considérablement agrandie dans le sens antéro-postérieur ; elle est aussi notablement plus profonde que normalement. Les apophyses clinoides postérieures sont peu marquées et au dessus d'elles on aperçoit un débris osseux. La paroi antérieure du rocher est diminuée de hauteur. Sur l'étage supérieur du crâne on aperçoit une

saillie osseuse d'un centimètre de long environ, oblique de bas en haut et d'avant en arrière. Cette digitation se trouve située en arrière des apophyses clinoides antérieures. »

L'examen radiographique nous montre donc de grosses lésions.

L'augmentation de la selle turcique dans ses dimensions est certes une grosse présomption en faveur d'une hypertrophie de l'hypophyse, mais nous savons que ces dimensions sont très variables selon les sujets examinés.

Beaucoup plus importante est la constatation de débris osseux. Ce sont probablement en avant les apophyses clinoides antérieures, en arrière un petit fragment de la lame quadrilatère de la selle turcique qui ont été séparés de la base du crâne.

Ces lésions anatomiques témoignent en faveur d'une tumeur à évolution paraissant rapide et dont le point de départ serait probablement l'hypophyse.

Un traitement opothérapique, quoique peu indiqué puisqu'il n'y a pas de troubles de dysfonctionnement glandulaire, est cependant essayé. La malade prend deux cachets par jour d'hypophysine Choay. De violents maux de tête coïncident avec leur ingestion et ce traitement est cessé au bout d'une huitaine.

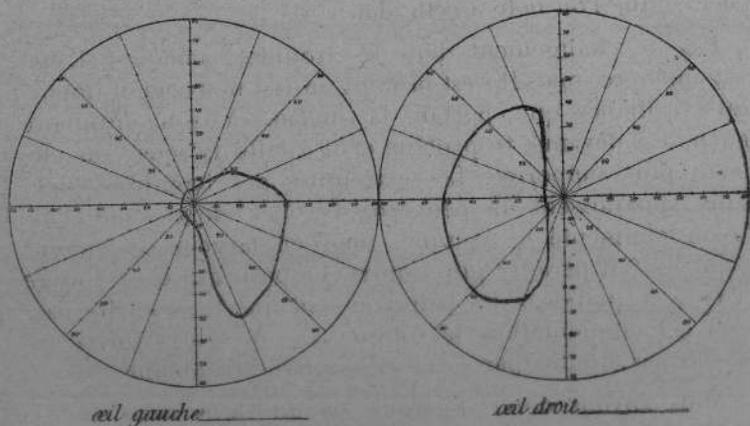
Concurremment à l'opothérapie, le traitement par les rayons de Rœutgen, préconisé par Beclere, est décidé. Le docteur Jaulin a bien voulu nous communiquer les détails que nous résumons :

A dater du 25 octobre jusqu'au 19 novembre la malade est irradiée trois fois par semaine.

Le docteur Jaulin s'est servi d'une ampoule Muller. Filtre de 12 millimètres. Les irradiations de dix minutes à chaque séance sont faites alternativement sur la région temporale gauche, temporale droite, le front et la nuque. La malade a eu ainsi dix séances de radiothérapie et absorbé 1 H. 5 à chaque fois.

A la fin de ce traitement le docteur Caillaud, au cours d'un nouvel examen, constate que l'œil droit ne compte plus les doigts qu'à deux mètres. L'œil gauche en fixation excentrique a une acuité visuelle de 0-8.

L'examen périmétrique montre de plus la disparition de la vision maculaire de l'œil droit. Le champ visuel restant de l'œil gauche se trouve encore limité, surtout en haut, ainsi que le montre l'examen périmétrique suivant :



Aucun changement dans l'état du fond d'œil.

Un repos de un mois est conseillé à la malade.

Le 12 janvier 1922, l'œil droit ne compte plus les doigts qu'à un mètre. L'acuité de l'œil gauche est descendu à 0-5.

Devant cette aggravation, le docteur Caillaud conseille un nouveau traitement radiothérapique qui est institué d'accord avec le docteur Jaulin.

Du 12 janvier au 4 février la malade subit huit irradia-

tions avec le même dispositif et la même technique que pour le premier traitement.

A cette date, la malade a eu en tout dix-huit séances de radiothérapie. Son état général s'est très nettement aggravé. Elle souffre de céphalée violente et continue, et présente un teint cachectique qui traduit une anémie très prononcée.

Devant de tels troubles, le traitement par les rayons est suspendu. Les symptômes oculaires sont dans un état stationnaire. Un nouveau repos de un mois est conseillé à la malade. Très affaiblie, elle ne revient que le 13 juin 1922. Voici ce que l'on note à cette date :

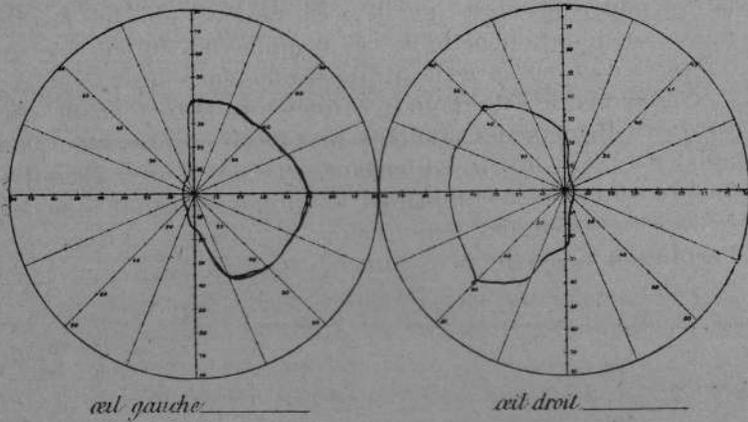
Pas de changement dans les troubles oculaires. L'état s'est amélioré, mais il s'est produit un fait nouveau et important. L'alliance que portait la malade à son annulaire gauche est devenue trop petite et il a fallu la scier, car elle n'était plus supportée. Les extrémités des membres supérieurs apparaissent un peu épaissies. Les doigts ont l'air d'avoir augmenté de volume, mais en largeur seulement, ce qui les fait paraître plus courts. La peau qui les recouvre est lisse et quand on les palpe on sent que le squelette participe à l'augmentation de volume. Les membres inférieurs ne sont pas atteints par ce processus hypertrophiant.

Nous voyons donc apparaître là un signe isolé d'acromégalie. L'acromégalie étant un syndrome dont l'origine hypophysaire ne semble pas contestée à l'heure actuelle, nous voyons que l'apparition tardive de ces symptômes confirment le diagnostic que la radiographie nous avait permis de porter bien avant leur présence. La malade, peu satisfaite des résultats du traitement, reste à nouveau six mois sans venir à la consultation. En décembre 1922 elle revient cependant ; il lui semble que sa vision s'améliore.

L'acuité visuelle des deux yeux est remontée à 0-5.

Le champ périmétrique de chaque œil s'est agrandi. La

vision maculaire de l'œil droit est récupérée comme le montre le schéma suivant :



Quant à l'état général, il est très nettement amélioré : la malade a repris les travaux de son ménage et sort seule dans la rue.

Au dernier examen du docteur Caillaud, le 4 février, malgré la persistance de la décoloration du segment nasal de la papille, l'acuité visuelle des yeux est de 0-6.

Cette observation nous a paru intéressante à plusieurs titres. Chez cette malade, un unique symptôme : les troubles oculaires d'allure particulière ont pu nous faire penser à une tumeur de la région chiasmatique.

La radiographie nous a permis de préciser le siège des lésions, et par cela même de poser un diagnostic probable.

En comparant l'étendue de ces lésions avec l'évolution clinique de la maladie, la radiographie peut même nous permettre de poser un pronostic sur la gravité et l'évolution de la tumeur.

Enfin, la radiothérapie, en présence de lésions si considérables et d'une tumeur à évolution paraissant rapide, employée comme seul traitement nous a donné des résultats remarquables. Quant à son action sur les troubles oculaires, nous constatons qu'elle a été tardive, puisque la première amélioration nette de ces troubles n'a été enregistrée que près d'un an après la fin du traitement.

Signalons de plus pour terminer que notre malade ressent actuellement des douleurs mal localisées dans tout son squelette. Son alliance, pourtant agrandie une première fois, recommence à comprimer l'annulaire, surtout le matin au réveil. Ces signes témoignent en faveur d'une phase d'évolution nouvelle de la tumeur.

ANATOMIE DU CHIASMA, DE LA SELLE TURCQUE ET DE L'HYPOPHYSE

Étant donné l'importance des lésions de voisinage dans les tumeurs de l'hypophyse, il nous paraît intéressant de rappeler quelques notions d'anatomie sur la région hypophysaire.

LE CHIASMA

Situé en avant de la tige pituitaire, au-dessus de l'hypophyse, au-dessous du cerveau, le chiasma est constitué par la rencontre des deux nerfs optiques qui semblent se fusionner pour former une épaisse lame nerveuse dont les angles postérieurs donnent naissance aux bandelettes optiques.

Cette lame nerveuse mesure de 12 à 14 millimètres, dans le sens transversal, et de 5 à 6 millimètres, dans le sens antéro-postérieur. Les deux angles antérieurs se continuent par les nerfs optiques.

Le chiasma, aplati dans le sens transversal, est adhérent par sa face cérébrale à la commissure grise de la base.

Le chiasma répond à la gouttière du sphénoïde dite gouttière optique. Il se trouverait situé en arrière de celle-ci : un centimètre, d'après Zander.

Il est séparé de la voûte du sinus-sphénoïdal par le lobe antérieur du corps pituitaire.

En haut, sa face supérieure est reliée au cerveau par la lame sus-optique qui aboutit à son bord antérieur et forme, avec la substance grise qui adhère à la face supérieure du chiasma, un angle aigu ouvert en haut et en arrière : le diverticule ou recessus sus-optique.

Par son angle antérieur, le chiasma entre en rapport avec la scissure interhémisphérique, et par ses angles latéraux saillants, avec la substance criblée qui laisse passer les artères des noyaux gris centraux. Enfin, avec les deux lobes frontaux et les deux bandelettes olfactives dont les racines sont près de lui, ce qui explique les troubles olfactifs que l'on peut rencontrer dans les lésions chiasmatiques.

Le bord postérieur rentrant, ferme en avant un espace losangique qui contient le tuber cinereum auquel est appendue l'hypophyse, les tubercules mamillaires et la substance perforée antérieure.

L'arachnoïde passe en pont sur le creux où est enfoui le chiasma et forme ainsi le grand lac de la base de l'encéphale. Ces rapports nous expliquent comment les méningites de la base peuvent se répercuter sur le chiasma. Les trois gaines d'enveloppe du cerveau accompagnent les nerfs optiques dans la cavité orbitaire. Il existe là un espace sous-vaginal compris entre la pie-mère et l'arachnoïde. Cet espace communique avec le péri-encéphale par quelques fentes qui existent au niveau du canal

optique. Dans les autres points du canal, les gaines adhèrent, en effet, au périoste.

Les deux angles postérieurs, donnent naissance aux bandelettes optiques aplaties de haut en bas. Libres sur presque tout leur trajet, elles n'adhèrent à la commissure grise de la base que par la partie avoisinant le chiasma. Les bandelettes se rendent au corps genouillé externe, au tubercule quadrijumeau antérieur et au pulvinar.

ANATOMIE MICROSCOPIQUE. — Le trajet des fibres nerveuses dans le nerf optique, le chiasma et les bandelettes, est sujet à contestation depuis Galien.

Les recherches de Gudden, Schmidt, Rimpler, Burdach Henschen, ont établi que l'entrecroisement des fibres nerveuses au niveau du chiasma n'est que partiel. On admet actuellement la semi-décussation des fibres et nous empruntons les données suivantes au *Traité d'Histologie* de MM. Prenant et Bouin :

« Les cylindres axes venant de toutes les parties de la rétine convergent vers la papille optique, s'engagent dans le canal scléral et sortent de l'hémisphère postérieur de l'œil en formant le nerf optique. Les fibres constituantes de ce nerf peuvent être divisées en fibres maculaires et fibres périphériques. Les fibres maculaires proviennent des cellules ganglionnaires de la macula. Elles forment d'abord un faisceau situé dans le segment temporal du nerf optique. Elles gagnent ensuite le centre du nerf. Leur décussation serait partielle au niveau du chiasma.

« Les fibres périphériques qui proviennent de toutes les autres cellules ganglionnaires rétiniennes autres que celles de la macula, se divisent en nasales et temporales. Celles qui proviennent de l'hémirétine nasale se réunissent pour former un faisceau qui se trouve d'abord situé à la partie interne et inférieure du nerf optique. Au niveau du chiasma, ces fibres passent du côté opposé où elles vont occuper la moitié inférieure de chaque bandelette optique. Elles se terminent dans le corps genouillé externe gauche si elles proviennent de l'œil droit, et inversement. L'ensemble de ces fibres forme ce que l'on appelle le faisceau croisé. Les fibres périphériques temporales qui proviennent des cellules ganglionnaires de l'hémirétine temporale forment d'abord deux cordons séparés situés l'un au-dessus, l'autre au-dessous du faisceau maculaire. Quand ce dernier prend une position centrale dans le nerf optique, ces deux faisceaux se rassemblent sur le côté externe du nerf optique. Le faisceau, ainsi constitué, occupe ensuite l'étage supérieur du chiasma et passe dans la bandelette optique du même côté, où il occupe la même situation. »

Ces dispositions histologiques ne sont qu'à peu près exactes, mais ce qu'il importe de remarquer, c'est que la partie moyenne du chiasma qui se trouve située en avant de la tige pituitaire, est presque exclusivement formée par les faisceaux croisés provenant des hémirétines nasales.

SELLE TURCIQUE

Située sur la face supérieure du corps du sphénoïde, la selle turcique sert de loge à l'hypophyse. Les modifications visibles à la radiographie pourront nous renseigner indirectement sur les lésions de la glande qu'elle contient. Son anatomie normale est donc intéressante à rappeler. En voici, d'après Poirier, les caractéristiques :

Le pommeau de cette selle est représenté par une crête transversale: la crête optique, qui forme le bord postérieur de la gouttière optique. Cette crête se prolonge sur les côtés et va se continuer avec la paroi inférieure du canal optique, paroi qui forme la racine inférieure et postérieure de la petite aile du sphénoïde. Le bord postérieur de cette aile s'épaissit et se termine en dedans par une saillie anguleuse: l'apophyse clinéoïde antérieure.

La selle turcique convexe transversalement offre une concavité sagittale très prononcée. Sur les côtés, elle se continue avec les faces latérales de l'os. Parfois une crête mousse la sépare de la gouttière carotidienne.

En arrière, son dos ou troussequin se relève et forme une lame osseuse quadrilatère assez mince qui se porte en haut et en avant en continuant le plan antérieur de la gouttière basilaire.

Les bords latéraux de la lame quadrilatère présentent, à l'état d'intégrité parfaite, deux échan-

caverneux traversé par la carotide interne et le moteur oculaire externe et contenant dans ses parois le moteur oculaire commun, le pathétique et l'ophtalmique.

HISTOLOGIE DE L'HYPOPHYSE

Par suite de la suppression précoce du canal hypophysaire, l'hypophyse est devenue une glande close.

Dans le lobe antérieur, au point de vue histologique, on signale des cellules granuleuses, colorables; ce sont les cellules chromophiles. D'autres, peu ou point granuleuses sont les cellules chromophobes.

Saint-Rémy considère les cellules hypophysaires comme des éléments glandulaires. Il signale tous les stades de transition entre les cellules chromophobes et les cellules chromophiles et suppose que ces dernières ne sont autres que des cellules chromophobes à l'état de développement complet.

La partie du lobe antérieur qui avoisine le lobe nerveux offre une structure un peu différente. C'est la pars intermedia de Herring ou région cystiforme. Elle est caractérisée, en effet, par la présence de vésicules closes atteignant la dimension de petits kystes qui ne sont pas sans analogie avec les vésicules du corps thyroïde (épithélium cubique — matière colloïde).

L'hypophyse a-t-elle une fonction sécrétrice et, dans ce cas, le produit de sécrétion est-il unique?

L'histo-physiologie ne peut répondre affirmativement à cette question en l'état actuel des recherches.

Schonemann considère comme normale une glande contenant peu de cellules granuleuses. Pour Benda, c'est l'inverse. Cependant, De Coulon signale que dans le crétinisme, on trouve peu de cellules granuleuses. Benda, dans des cas d'acromégalie, trouve leur nombre augmenté.

Quant à la nature de la substance colloïde, l'histo-physiologie ne nous donne pas de renseignements satisfaisants. La substance colloïde est diversement colorable selon les cas. Est-elle un produit de dégénérescence? Benda et Gemelli le pensent. Pour Guerrini, Thom, elle serait, au contraire, une preuve de l'activité hypophysaire.

Dans le lobe cérébral, on rencontre des éléments nerveux plus ou moins rudimentaires. La cavité qu'il présentait au début disparaît habituellement et la paroi embryonnaire se transforme en grande partie en tissu névroglie.

On rencontre dans ce lobe des cellules spéciales: pigmentaires. Il est traversé par des cellules nerveuses qui, pour Berkeley et Cajal, iraient s'épanouir jusqu'entre les cellules épithéliales du manteau du lobe glandulaire. Elles aboutiraient dans le cerveau à des cellules encore non déterminées.

Par son origine embryologique, sa structure histologique, la présence de matière colloïde, l'hypophyse présente de grandes analogies avec le corps thyroïde.

Une substance histologiquement semblable à la matière colloïde pouvant apparaître dans le lobe nerveux et, de là, se déverser dans la cavité centrale puis dans le ventricule, certains auteurs concluent que ce lobe fonctionnerait comme glande infundibulaire (Joris-Herving).

TUBER CINEREUM

A ces notions, nous ajouterons celles connues depuis moins longtemps sur l'anatomie normale du tuber cinereum et de l'infundibulum.

Le tuber répond à la masse grise renflée du troisième ventricule.

La partie médiane de ce renflement présente un entonnoir : l'infundibulum.

Des coupes frontales pratiquées chez l'homme au niveau du chiasma (Lhermitte), ont montré l'existence de quatre groupes cellulaires : le noyau supra-chiasmatique, le noyau supra-optique plus en dehors, le noyau propre du tuber plus en dehors encore et le noyau paraventriculaire situé entre la paroi épendymaire et le pilier antérieur du fornix.

Sur des coupes plus postérieures, le noyau supra-chiasmatique n'existe plus. Il est remplacé par le noyau du fornix. Quant aux connexions de ces noyaux, elles sont moins connues. En tous cas, d'après de nouvelles recherches, ils semblent jouer un rôle dans la production de certains symptômes dits hypophysaires.

SYNDROMES HYPOPHYSAIRES

TROUBLES GENERAUX

ACROMEGALIE

GIGANTISME

INFANTILISME

SYNDROME ADIPOSO-GENITAL

GYCOSURIE

POLYURIE

Les tumeurs de l'hypophyse se manifestent, en clinique, par des symptômes d'une extrême variété. Il arrive parfois que ces symptômes se groupent en formant un syndrome caractéristique. Il arrive plus souvent qu'ils s'associent. Ce sont ces associations qui font la symptomatologie de ces tumeurs si variable.

Parmi les symptômes que l'on observe, il est difficile de dire quels sont ceux qui ressortissent d'une façon certaine à une altération de la sécrétion hypophysaire, aussi serait-il peu logique de les diviser pour faciliter leur étude en : troubles provenant d'un dysfonctionnement de la glande et troubles dus à une compression des organes voisins. Ainsi la polyurie que l'on observe souvent au cours des tumeurs de l'hypophyse et sur laquelle l'injection

d'extrait de lobe postérieur de la glande agit d'une façon élective, peut être reproduite par une lésion expérimentale de la région opto-pédonculaire. Si, d'autre part, la tumeur hypophysaire peut produire un syndrome nettement caractérisé, comme l'acromégalie certains symptômes, tels la polyurie, la glycosurie, se retrouvent indifféremment au cours de lésions de l'hypophyse fort différentes.

Il nous paraît plus normal de décrire les symptômes tels que l'on peut les rencontrer le plus fréquemment associés en clinique. D'abord des troubles généraux : céphalées, vertiges, vomissements. Puis les syndromes s'accompagnant de troubles dystrophiques : acromégalie, gigantisme, infantilisme. Nous décrirons enfin les syndromes qui retentissent sur la nutrition : syndrome adiposo-génital, glycosurie, polyurie.

TRoubles GENERAUX

On rencontre ordinairement une céphalée intense, diffuse ou localisée, frontale ou bi-temporale dans ce cas. La pression des globes oculaires peut être douloureuse. Il existe parfois des névralgies diverses : faciales oculaires ou occipitales. On rencontre, enfin, souvent, des vertiges et des vomissements de type cérébral.

Mais ces symptômes ne sont pas pathognomoniques d'une tumeur de l'hypophyse et peuvent se rencontrer au cours de l'évolution de toute tumeur

intracranienne. Il en est de même pour l'hypothermie et la somnolence.

Les troubles psychiques se rencontrent souvent. Ils consistent en délire mystique, idées de persécution. La fréquence de l'épilepsie, au cours de l'évolution des tumeurs de l'hypophyse, a été signalée (Bosc-Claude).

Certains troubles oculaires accompagnés de troubles psychiques, peuvent se rencontrer aussi. On a décrit autrefois ces cas sous le nom : d'aliénés amaurotiques.

ACROMEGALIE

Cette affection, décrite pour la première fois par P. Marie, en 1886, débute le plus souvent entre 20 et 30 ans. Elle est caractérisée par une hypertrophie singulière, non congénitale, progressive des mains, des pieds et de la face.

L'hypertrophie débute ordinairement par les extrémités supérieures : les mains sont épaisses, larges et présentent un aspect caractéristique : en « battoir ». L'hypertrophie porte sur tous les tissus : muscles, tissu conjonctif, peau. Celle-ci est rude et résistante, surtout au bord cubital de la main qui paraît « capitonnée ». Cependant, on ne constate pas d'œdèmes.

Les doigts sont augmentés de volume mais pas de longueur. Leur extrémité distale, hypertrophiée, leur donne l'aspect « en saucisson ».

De même les pieds s'accroissent en largeur. C'est souvent à ce stade d'évolution de l'acromégalie que le malade s'aperçoit de cette hypertrophie : ses souliers, ses gants, deviennent trop étroits.

La tête participe au processus. La face prend un aspect ovalaire, allongé. On constate une légère augmentation du diamètre antéro-postérieur du crâne. Les crêtes osseuses paraissent plus saillantes que normalement, en particulier la protubérance occipitale externe et les apophyses mastoïdes.

Les apophyses orbitaires sont saillantes, les pommettes proéminentes, les yeux paraissent petits et quelquefois présentent une légère exophtalmie. Le maxillaire inférieur est très développé. Le menton est large très saillant, en « galoche ». Le prognathisme s'accompagne d'épaississement des lèvres et la langue, quelquefois énorme, est difficilement contenue dans la cavité buccale.

Les déformations du thorax, moins constantes, consistent en une cyphose cervico-dorsale, et le malade a l'air d'avoir la tête enfoncée dans les épaules. L'altération des vertèbres et l'hypertrophie du sternum, des clavicules et des côtes, font que le thorax, diminué de hauteur, élargi d'avant en arrière présente parfois l'aspect de la double bosse de polichinelle.

A ces troubles peuvent s'ajouter de l'hypertrophie des viscères, visible à la radioscopie. De même des troubles génitaux qui consistent en impuissance chez l'homme, aménorrhée chez la femme. L'acro-

mégalie ne doit pas être confondue avec la leontiasis ossea, les hyperostoses diffuses, l'ostéopathie hypertrophiante pneumique, la syringomyélie. Quant aux symptômes acromégaloïdes, leur nature est mal définie et leur constatation n'offre pas la même valeur.

Suivant la prédominance des symptômes on distinguera une forme amyotrophique et une forme douloureuse.

La maladie évolue ainsi pendant 10 à 30 ans, davantage même.

La mort peut survenir par cachexie, syncope, après avoir provoqué d'autres troubles, en particulier une compression du chiasma, qui se traduit alors par une cécité progressive.

GIGANTISME

On désigne sous le nom de gigantisme, l'état d'un individu dont la taille est supérieure à celle des êtres de son espèce ou de sa race et qui présente en même temps un certain nombre d'anomalies morphologiques ou fonctionnelles (1).

Les premiers cas de gigantisme hypophysaire ont été décrits par Brissaud et Meige, en 1895-97. Son étude a été reprise plus tard par Launois et Roy.

A partir de quelle taille un individu peut-il être

(1) Hervier in *Traité pathologie de Sergent*.

considéré comme géant? Ordinairement, ces sujets ont une taille supérieure à 2 mètres, mais ceci n'a rien d'absolu et des individus de 1 m. 80 peuvent être classés parmi les géants lorsqu'il existe chez eux certaines particularités en dehors de leur hauteur. C'est en effet, moins leur hauteur que la disproportion entre les différentes parties de leur corps qui caractérise les géants. Les uns présentent un allongement excessif des membres inférieurs: ce sont les macroskéliques. D'autres ont les membres supérieurs démesurés par rapport à leur tronc: ce sont les brakyskéliques.

Malgré leur apparence de vigueur, ce sont des êtres affaiblis qui, tôt ou tard, deviennent des asthéniques.

Ces modifications dans l'accroissement du squelette s'accompagnent souvent de troubles associés parmi lesquels l'impuissance et la stérilité sont les plus fréquents.

De plus, le gigantisme se rencontre souvent associé à l'acromégalie. Dans ces cas, le thorax est élargi et l'on retrouve les déformations propres à cette maladie. Les mains et les pieds s'hypertrophient, mais leur accroissement se fait plus en longueur qu'en largeur (P. Marie) et les extrémités n'offrent pas l'aspect qu'ils ont de l'acromégalie pure.

L'infantilisme aussi peut s'associer au gigantisme. Dans ces cas, les membres inférieurs, exagérément développés, entraînent souvent du genu

valgum; les organes génitaux ne sont pas développés et les caractères sexuels secondaires n'apparaissent pas : la voix reste grêle, les poils ne poussent pas sur le pubis. Le caractère de ces sujets reste infantin.

Le gigantisme se rencontre plus souvent chez l'homme. Il peut débiter dans l'enfance mais plus souvent au moment de la puberté.

A l'époque où les cartilages de conjugaison se soudent, le gigantisme peut cesser d'évoluer. On se trouve alors en présence d'un gigantisme « fixé ». S'il persiste, le gigantisme est dit « progressif ». Dans ce cas, l'amaigrissement et la cachexie sont la règle et les sujets qui en sont atteints succombent en général avant 40 ans. D'une façon à peu près constante, le gigantisme est dû à une tumeur de l'hypophyse.

INFANTILISME

L'infantilisme hypophysaire est un syndrome que l'on rencontre plus rarement. Il est surtout connu par les travaux de Souques et Chauvet. Cet auteur définit l'infantilisme : « Un syndrome caractérisé par un arrêt de développement de tout l'organisme, datant de l'enfance; c'est-à-dire par la persistance, chez un sujet ayant atteint ou dépassé l'âge de la puberté, des caractères morphologiques propres à l'enfance : petite taille, formes et proportions enfantines, de la tête, du tronc des membres,

faiblesse du système musculaire, persistance des cartilages épiphysaires, absence de certains points secondaires d'ossification, arrêt de développement des caractères sexuels primaires, absence de caractères sexuels secondaires. Cet infantilisme somatique peut s'accompagner d'infantilisme ou de puérilisme psychique. » (1)

Ainsi défini, l'infantilisme ne doit pas être confondu avec : l'infantilisme type Lorain, l'infantilisme ennuchoïde, l'infantilisme tardif de l'adulte, le syndrome adiposo-génital et les infantilismes partiels. Il est à différencier de même des syndromes pluri-glandulaires de Claude et Gougerot. D'après Chauvet, on ne constate pas d'autres troubles endocriniens, et lorsqu'il y en a, c'est l'hypophyse qui serait frappée la première.

L'infantilisme peut être dû à une tumeur de l'hypophyse, mais on peut trouver des lésions de la glande sans qu'il y ait tumeur : tuberculose, sclérose ou hyperostose localisée comprimant l'hypophyse.

SYNDROME ADIPOSEO-GENITAL

Ce syndrome a été décrit par Babinski, en 1900, puis par Fröhlich, en 1901.

Il s'observe à toutes les époques de la vie : l'enfance, l'âge adulte, la ménopause chez la femme.

(1) S. Chauvet Thèse Paris 1914.

Les deux symptômes caractéristiques sont : l'obésité et les troubles génitaux.

L'obésité peut-être souvent considérable. Madelung a observé une fillette de 6 ans qui après un traumatisme par balle de la région hypophysaire, présenta une obésité monstrueuse. Elle pesait 42 kilos à 9 ans. Auerbach a observé un jeune homme de 16 ans et demi qui pesait 116 kilos.

Cette obésité est remarquable plus par sa distribution que par son intensité, qui est quelquefois peu marquée. Elle est localisée plus spécialement à la région sus-pubienne, abdominale et fessière. La paroi abdominale peut ainsi retomber au devant du pubis à la façon d'un tablier. Les hanches et les fesses peuvent atteindre des proportions énormes. Lorsque l'obésité est généralisée, elle épargne ordinairement les extrémités et se termine au niveau des poignets et des malléoles par un bourrelet.

L'aspect de la peau rappelle celui du myxœderme. Elle est cireuse, dure. L'œdème qu'elle présente est peu dépressible et l'on peut sentir rouler sous les doigts des petites masses constituées par de la graisse.

Au point de vue fonctionnel, ces malades sont gênés par la graisse qui infiltre leurs tissus. Cette gêne peut se traduire par de la cyanose des mains et de la dyspnée.

Lorsque le syndrome évolue chez un enfant, la puberté n'apparaît pas. Il en est de même pour les caractères sexuels secondaires. Lorsqu'il évolue

chez un adulte, on peut voir disparaître ces mêmes caractères. Ces cas rares se traduisent chez l'homme par de la frigidité et de l'impuissance, chez la femme par de l'aménorrhée.

C'est Fröhlich qui a pensé à incriminer l'hypophyse.

On a vu survenir ce syndrome à la suite d'un traumatisme, dans des lésions tuberculeuses ou syphilitiques de l'hypophyse. On l'observe cependant le plus souvent dans des cas de tumeur hypophysaire ou de tumeurs voisines de la base de l'encéphale et même dans des cas d'hydrocéphalie chronique.

GYCOSURIE

Lœb pour la première fois, signala l'apparition de la glycosurie au cours de l'évolution des tumeurs de l'hypophyse.

P. Marie la signale dans environ la moitié des cas d'acromégalie.

Plus tard, Launois et Roy la constatent dans le gigantisme.

Par contre, elle manque dans le syndrome adipo-génital, qui s'accompagne, au contraire, d'une tolérance augmentée vis-à-vis des hydrates de carbone.

En somme, le diabète sucré coexiste dans environ un tiers des cas d'acromégalie à une période quelconque de leur évolution. Il peut même exister

à l'état isolé au cours de lésions inflammatoires tuberculeuses ou syphilitiques de l'hypophyse.

Souvent variable, intermittente, bien tolérée, la glycosurie hypophysaire peut cependant s'accompagner de la plupart des grands symptômes ou complications du diabète : glycosurie élevée, furonculose, gangrène, chorio-rétinite, coma diabétique.

POLYURIE

La polyurie peut s'associer avec une égale fréquence à tous les autres symptômes que nous venons de décrire.

Le diabète insipide possède des caractères bien définis : les urines sont très diluées, mais la constante d'Ambard est cependant normale. De plus, il n'y a pas toujours un rapport constant entre l'ingestion de liquides et l'excrétion urinaire, ce qui fait que la polyurie dite hypophysaire paraît être due à une perturbation dans le mécanisme régulateur de l'eau dans l'organisme.

Le diabète insipide possède, en outre, une particularité remarquable. En dehors des cas où il est dû à des lésions syphilitiques et qui sont améliorées par le traitement, il est influencé par la ponction lombaire et d'une façon presque élective par l'injection d'extrait de lobe postérieur de l'hypophyse.

Tous ces symptômes que nous venons de décrire peuvent se combiner entre eux ou avec d'autres

syndromes d'insuffisance glandulaire surrénale, thyroïdienne ou ovarienne, et donner naissance à des syndromes pluri-glandulaires. Ce terme, proposé par Claude et Gougerot en 1907, indique, par lui-même, la variété des cas que l'on peut rencontrer en clinique.

Il n'en est pas moins vrai que ce sont les syndromes que nous avons décrit que l'on rencontre ordinairement au cours des tumeurs de l'hypophyse.

En clinique, la constatation d'un de ces syndromes devra orienter le diagnostic dans cette voie.

ETUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE
ET PHYSIO-PATHOLOGIQUE
DES SYNDROMES HYPOPHYSAIRES
ANATOMIE PATHOLOGIQUE

La nature des tumeurs de l'hypophyse est tout aussi variée que celle des autres tumeurs de l'organisme.

De consistance tantôt ferme, tantôt molle à la coupe, on y rencontre fréquemment des alvéoles kystiques nombreuses et petites ou plus volumineuses et isolées. Tantôt ce sont des concrétions calcaires qui donnent à l'organe l'aspect squirrheux que de nombreux auteurs ont signalé.

Etant donné la structure glandulaire de l'organe, on conçoit que la variété la plus fréquente rencontrée soit d'origine épithéliale.

P. Marie et Marinesco avaient remarqué dans leurs observations chez des acromégaliques, que l'accroissement de la tumeur se fait par la périphérie, tandis que le centre présente des altérations régressives. C'est toujours dans la partie centrale que se produit le processus de sclérose des vaisseaux et la nécrose des cellules. Les follicules périphériques, au contraire, sont en voie d'accroissement

hyperplasique. La tumeur de l'hypophyse est sous la dépendance de ces phénomènes. Il s'agit d'une hyperplasie glandulaire, d'un adénome. Ces adénomes pourraient évoluer vers la malignité ou la dégénérescence kystique. Enfin, pour Huchard et Launois, à la suite d'un adénome peut survenir un développement prépondérant de tissu conjonctif aboutissant à la sclérose.

D'après la statistique de Parona, 71 p. 100 des tumeurs seraient développées aux dépens du parenchyme glandulaire, dont 45 p. 100 d'adéno-sarcomes, 26,3 p. 100 d'adénomes, 19,4 p. 100 de sarcomes et 3,4 p. 100 d'angiomes.

Il est parfois difficile de définir exactement la nature de la tumeur: les formes de transition sont fréquentes et l'adénome se transforme volontiers en adéno-sarcome.

D'une façon générale, les adénomes se manifestent par une évolution lente comme ceux que l'on observe dans la thyroïde. Les sarcomes évoluent plus rapidement.

La tumeur hypophysaire peut aussi être secondaire à une autre tumeur de l'organisme. Thoinot l'a signalée à la suite d'une néoplasie du sein.

On peut rencontrer au niveau de l'hypophyse des gommages tuberculeuses ou syphilitiques qui peuvent se traduire par des troubles de compression.

Existe-t-il un rapport entre les tumeurs de l'hypophyse et la syphilis? Il est difficile de l'affirmer. Il nous faut noter cependant que la syphilis est

souvent rencontrée dans les antécédents des malades (1).

La glande se trouve hypertrophiée de toute façon et l'on a vu ses dimensions passer de 1 c. 5 à 12 centimètres de long et de 1 à 7 centimètres en largeur.

Son poids peut varier de 3 à 31 grammes.

PHYSIOPATHOLOGIE DES TUMEURS DE L'HYPOPHYSE

L'hypophyse atteinte d'une tumeur subit-elle une modification dans son fonctionnement? Voilà un problème qui n'est certes pas facile à résoudre et avant d'entamer la discussion des faits pour chacun des grands syndromes hypophysaires, étudions brièvement les moyens qui peuvent nous renseigner sur le rôle de l'hypophyse.

En dehors des faits anatomo-cliniques dont nous parlerons à propos de l'étude de chacun des syndromes, ces moyens sont au nombre de deux : l'Opothérapie et l'expérimentation.

L'OPOTHERAPIE

L'étude des extraits hypophysaires a été le but de nombreux travaux. Nous ne retiendrons que les faits saillants. Houssay a retiré du lobe postérieur

(1) F. Ternien : Traitement par les rayons X des troubles visuels d'origine hypophysaire. Archives d'ophtalmologie 1916, page 257.

(2) Carlotti : Annales d'oculistique 1922, page 1.

de la glande un principe actif : l'hypophysine dont les principales caractéristiques seraient d'être hypertenseur et d'agir sur les fibres lisses produisant une vaso constriction des vaisseaux et déchaînant à dose convenable des mouvements péristaltiques de l'intestin et des contractions de l'utérus.

Alors que l'extrait total de l'hypophyse, de même que l'extrait total du lobe postérieur augmentent la sécrétion de l'urée, l'extrait de lobe postérieur délipoidé se trouve agir d'une façon remarquable sur la polyurie dite hypophysaire.

De plus l'extrait de lobe postérieur délipoidé qui se trouve être hypotenseur chez la plupart des sujets est hypertenseur dans la maladie d'Addison. Alors qu'il ralentit le pouls dans la maladie de Basedow, il l'accélère dans le myxœdème.

Brailsford Robertson en 1910 a extrait du lobe antérieur de la glande un principe actif : la tételine qui agirait sur la croissance et le développement du système pileux.

Dans l'acromégalie l'opothérapie augmente d'une façon générale les symptômes douloureux, exagère la céphalée et peut même se traduire par des vertiges, des sueurs, de la fièvre.

Dans les autres syndromes les effets de l'opothérapie sont bien inconstants étant mise à part l'action de l'extrait de lobe postérieur délipoidé sur le diabète insipide.

En somme l'étude de l'opothérapie hypophysaire, très complexe, ne nous renseigne pas sur le

rôle que joue la glande dans la production des syndromes observés.

Alors même que cela serait, l'action d'un extrait glandulaire même nette et constante ne peut permettre de conclure à la fonction de la glande ainsi qu'y a insisté M. le professeur Gley.

EXPERIMENTATION

Paulesco, le premier, tenta l'ablation de l'hypophyse par voie temporale et n'obtint pas de survie de plus de 24 heures. Il en conclut que l'hypophyse est nécessaire à la vie. L'expérience renouvelée par d'autres expérimentateurs aboutit aux mêmes résultats (Gley, Caselli, Horsley).

Harvey Cushing confirma ces résultats mais pour lui la mort est moins rapide et il pense que c'est le lobe antérieur de la glande qu'il faut incriminer dans le syndrome adiposo genital, la polyurie, la glycosurie. Puis Ascoli et Legnani montrent les rapports qui existent entre l'ablation de l'hypophyse et les troubles du développement du squelette.

Mais l'ablation de la glande est très délicate. On produit presque toujours des lésions de voisinage et Aschner attribue aux lésions de la base du cerveau la glycosurie. Il montre que l'ablation de l'hypophyse n'est pas mortelle.

MM. J. Camus et G. Roussy après de nombreuses expériences attribuent la polyurie à des

lésions de la région opto-pédonculaire. Ces recherches ont été confirmées par les travaux de Percival Bailey et Bremer qui pensent même que l'atrophie testiculaire et l'obésité sont sous la dépendance de lésions tubériennes.

L'hypophysectomie est suivie de l'hypertrophie de la thyroïde (Caselli) et inversement l'ablation de la thyroïde amène une hypertrophie de l'hypophyse (Gley, Viola).

Tous ces faits montrent bien la complexité des phénomènes observés et nous allons nous attacher à chercher quelle part on peut attribuer à l'hypophyse dans chacun des syndromes que nous avons décrits.

ACROMEGALIE ET GIGANTISME

P. Marie en décrivant l'acromégalie en faisait un syndrome nettement différencié qu'il tenait à isoler du gigantisme. Il disait : « D'ailleurs au point de vue clinique la différence est telle que l'on comprend peu que l'analogie entre ces différents états ait pu être plaidée. A un point de vue général il faut faire entre eux cette distinction capitale à mon avis, à savoir : le gigantisme n'est qu'une exagération du processus physiologique normal tandis que l'acromégalie est une maladie. »

Plus tard Brissaud et Meige constatèrent sur le géant P. Mazas qu'à l'allongement du squelette peut s'ajouter l'hypertrophie des extrémités. Leur

malade était à la fois géant et acromégalique. Ces auteurs remarquèrent que l'hypertrophie des extrémités a lieu justement là où s'effectue l'accroissement des os, c'est-à-dire au niveau des cartilages épiphysaires. De là leur aphorisme que le gigantisme de l'adolescence est l'acromégalie de l'adulte.

Launois et Roy modifièrent légèrement cette façon de voir en exprimant que « le gigantisme est l'acromégalie des sujets aux cartilages épiphysaires non ossifiés quel que soit leur âge ».

P. Marie dans la thèse de son élève Souza Leite montre les rapports de l'acromégalie avec les modifications de l'hypophyse. Les lésions de celle-ci sont à peu près constantes, si bien que Roy a pu dire en 1903: « Le problème si longtemps controuvé de l'identité de la nature du gigantisme et de l'acromégalie doit être aujourd'hui sinon entièrement résolu, du moins reculé jusqu'à la glande pituitaire en raison de la particulière constance de la lésion de cet organe, et sans préjuger de la nature et des causes encore mal connues de ces deux états morbides, l'acromégalie et le gigantisme apparaissent comme des syndromes pituitaires dont il reste à préciser la valeur et les rapports mais dont, dès à présent, il est possible de tracer les caractères distinctifs. »

Mais le fonctionnement de la glande est-il modifié par excès ou par défaut ?

Pour Tamburini et Massalongo les altérations de l'hypophyse passent par deux phases, d'abord

d'hyper puis d'hypofonctionnement par épuisement ou dégénérescence. A la première phase se rapporteraient l'apparition des troubles dystrophiques, à la seconde de la cachexie finale.

D'autre part l'analogie de structure et de développement qui existe entre l'hypophyse et la thyroïde engage volontiers à comparer ces deux organes. L'acromégalie serait un trouble d'hyperpituitarisme tout comme la maladie de Basedow est une résultante d'un état d'hyperthyroïdie. L'amélioration que l'on obtient dans les deux cas par l'emploi des rayons de Roëntgen serait en faveur de cette hypothèse (1). Le fait que l'opothérapie augmente la plupart du temps les troubles de l'acromégalie semblent confirmer cette façon de voir.

Il nous faut signaler cependant que dans leurs récentes expérimentations MM. Camus et Roussy n'ont pas remarqué que l'ablation de l'hypophyse entrave le développement du squelette. Mais comme ils le font eux-mêmes remarquer (1) ce problème est difficile à résoudre car il faut opérer sur des chiens de même portée, dont le développement peut être spontanément très inégal.

Il existe quelques rares cas où l'acromégalie débute dans l'enfance avant la soudure des cartilages épiphysaires, sans entraîner d'accroissement excessif de la taille. Ce fait tendrait à différencier la nature de l'acromégalie de celle du gigantisme.

(1) Jaugeas. Thèse de Paris 1909-1910.

(1) 3^e réunion annuelle internationale de neurologie.

L'acromégalie a été signalée sans tumeur de l'hypophyse. En réalité il s'agit dans ces cas, de pseudo-acromégalie ou bien alors il existe des lésions microscopiques de la glande qui se traduisent par une hyperplasie de cellules éosinophiles (Lewis, Benda, Laignel Lavastine).

Mais toute tumeur n'entraîne pas la production d'acromégalie. Cette particularité a été expliquée par le fait qu'il subsistait alors des parties indemnes ou hyperplasiées. Comme il en est parfois de même en cas de tumeur s'accompagnant d'acromégalie il est préférable d'invoquer en pareil cas la nature même de la tumeur comme l'a fait Agostini. Et ainsi l'acromégalie ne serait plus due simplement à un hyperfonctionnement de la glande mais à un hyperfonctionnement vicié par un néoplasme : à un dysfonctionnement glandulaire (1).

La nature du gigantisme est tout aussi complexe. Si dans certains cas on peut incriminer l'héredosyphilis, par exemple, on ne peut expliquer la cause du gigantisme hypophysaire. On a pensé que l'hypogonitisme (dans le gigantisme infantile) pouvait agir sur l'hypertrophie de l'hypophyse de même qu'il agit sur la taille ainsi qu'on le voit d'ordinaire chez les ennuques. Il existe cependant des cas où l'on trouve du gigantisme par castration sans hypertrophie de l'hypophyse (2). Rien ne nous permet de penser qu'il n'existe pas alors des lésions micros-

(1) Roussy in idem.

(2) Froment in idem.

copiques de la glande ainsi qu'on en trouve dans les cas d'acromégalie dite sans tumeur de l'hypophyse.

En somme, malgré les liens de parenté qui existent entre l'acromégalie et le gigantisme, il est difficile de les attribuer à une même affection et l'aphorisme de Brissaud et de Meige souvent confirmé cependant, n'est pas absolu.

Si l'on remarque que le système nerveux joue un rôle trophique vis-à-vis des systèmes osseux, cutané, musculaire, ainsi qu'on l'observe dans la syringomyélie on en arrive même à douter de la nature purement hypophysaire de l'acromégalie (1).

INFANTILISME

Les données tirées de l'expérimentation ne nous éclairent en rien sur la part que prend l'hypophyse dans sa production. Sans doute il existe des cas où l'infantilisme est nettement d'origine hypophysaire comme celui que Souques et Chauvet ont présenté à la Société de Neurologie en 1911.

Il s'agissait d'une tumeur arrondie de 5 à 6 centimètres de diamètre, kystique, composée de substance gélatineuse jaune verdâtre parsemée de parcelles nacrées. L'origine de la tumeur était nettement hypophysaire mais le fait qu'elle était logée dans la région opto pédonculaire ne permet

(1) Cannes. 3^e Réunion internationale annuelle de neurologie.

pas de faire la part de l'hypophyse dans la production des symptômes observés.

MM. Lereboullet, Mouzon et Cathala ont signalé un cas d'infantilisme par tumeur du troisième ventricule avec intégrité de l'hypophyse. L'infundibulum était complètement obturé par la tumeur. Cette observation semble attribuer à des lésions de la région infundibulo tubérienne la production de ce syndrome. Il ne faut pas oublier cependant que la compression exercée par la tumeur sur la tige pituitaire a pu dans ce cas troubler le fonctionnement de l'hypophyse sans que les méthodes histologiques actuelles aient été capables de déceler des lésions.

Pour Cushing, l'infantilisme, à l'inverse de l'acromégalie serait la conséquence d'un état d'hypopituitarisme du lobe antérieur.

SYNDROME ADIPOSO-GENITAL

Fröhlich a attribué le premier ce syndrome à un trouble pituitaire. Fischer, Erdheim, Cushing l'attribuent à une lésion quelconque intéressant le lobe postérieur et la tige pituitaire.

De fait les tumeurs qui produisent ce syndrome sont toujours plus développées vers la base du cerveau que vers la base du crâne. S'il en est ainsi le syndrome doit se rencontrer dans toute compression du lobe postérieur même à distance. On l'a rencontré en effet au cours de tumeurs de la dure

mère, du cervelet des tubercules quadrijumeaux, dans les cas de méningites séreuses ou d'hydrocéphalie chronique. Il existait toujours une compression plus ou moins nette du lobe postérieur de la tige pituitaire et du plancher du troisième ventricule.

L'opothérapie agit d'une façon très variable sur ce syndrome.¹ Dans certains cas l'obésité s'est trouvée diminuer, plus souvent ce traitement n'a aucune influence.

Dans certaines expériences, MM. Camus et Roussy ont obtenu par des lésions de la base du cerveau, de l'atrophie génitale de la suppression de l'appétit génital et une obésité marquée, alors que l'ablation de l'hypophyse seule ne donne¹ rien de semblable.

POLYURIE

MM. Camus et Roussy signalent que dans les premiers jours qui suivent une hypophysectomie, une polyurie passagère peut survenir et ils l'attribuent à une lésion de la base du cerveau siégeant dans la région opto-pédonculaire. Ces auteurs ont de plus provoqué l'apparition d'un diabète insipide permanent par piqure de la base du cerveau ce qui semblerait démontrer l'existence d'un centre nerveux qui semblerait faire¹ partie d'un mécanisme régulateur de l'eau. En effet, les mêmes lésions provoquées chez des sujets jeunes, n'amèneraient aucun

trouble; phénomène commun aux autres centres régulateurs.

Si la polyurie n'est pas due à un trouble hypophysaire il existe cependant un phénomène bien remarquable. C'est l'action qu'exerce sur elle l'extrait de lobe postérieur. Il la diminue dans des proportions considérables. Cette action n'est cependant pas absolument spécifique. Elle peut se rencontrer chez l'homme normal. Comme d'autre part le diabète hypophysaire peut être atténué par d'autres procédés (ponction lombaire, antipyrine, novocaïne)¹ on peut se demander s'il ne s'agit pas là d'une simple action toxico-dynamique. En tous cas l'action de l'extrait de lobe postérieur sur la polyurie est indéniable et dans l'état actuel de la science, il n'est pas permis de faire la véritable part de la sécrétion hypophysaire dans ce phénomène.

GLYCOSURIE

La glycosurie que Cushing constatait après l'ablation de l'hypophyse n'a pas été observée après hypophysectomie par MM. Camus et Roussy. Ils l'attribuent comme la polyurie à une lésion de la base du cerveau.

Les tumeurs juxta hypophysaires, extrasellaires plus que toutes autres susceptibles de comprimer les centres de la base ne paraissent pas susceptibles de se compliquer de glycosurie (1). Cette consta-

(1) Froment in 3^e Réunion internationale annuelle de neurologie.

tation semblerait attribuer à la glycosurie une origine hypophysaire.

En résumé, il semble que seuls les troubles dystrophiques et osseux de l'accromégalie et du gigantisme doivent toujours être attribués à une altération glandulaire de l'hypophyse. Quant aux autres syndromes, on a pu les observer dans des cas où l'hypophyse était intacte et leur nature est encore plus complexe.

Il n'en reste pas moins que la constatation de l'un de ces syndromes en clinique devra attirer l'attention sur la région hypophysaire et l'hypophyse en particulier, qui dans cette région est l'organe le plus souvent en cause.

TROUBLES OCULAIRES

Les tumeurs de l'hypophyse se développent le plus souvent vers la base du cerveau par suite de la facilité qu'elles en ont. On conçoit que l'hypertrophie de la glande puisse avoir au cours de son évolution une répercussion sur le chiasma des nerfs optiques dont nous avons signalé les rapports voisins avec l'hypophyse.

Tous les auteurs sont d'accord pour signaler l'importance des troubles oculaires au cours des tumeurs de l'hypophyse. Ce sont eux qui en clinique attirent le plus souvent l'attention sur la région hypophysaire et il arrive même qu'on les constate comme seuls symptômes : c'est un fait sur lequel a particulièrement insisté le Professeur de Lapersonne et que nous retrouvons dans l'observation de notre malade.

D'après cet auteur ce serait Bolz qui le premier aurait signalé les troubles oculaires au cours des tumeurs de l'hypophyse. Schultze, en 1889, signale le premier l'hémianopsie bitemporale. Pinel Maisonneuve, en 1890, présente à la Société d'Ophtalmologie un cas d'exphtalmie double chez un acromégalique. Le nystagmus a été signalé (Bolz). Le symptôme le plus caractéristique est sans conteste l'hémianopsie bitemporale. Bogatsch sur 300 cas

d'hémianopsie bitemporale a trouvé 118 cas de tumeurs de l'hypophyse de sorte qu'en clinique la constatation de ce symptôme doit éveiller l'idée de tumeur hypophysaire.

D'autres troubles viennent s'associer à cette hémianopsie caractéristique. Ce sont le plus souvent une diminution de l'acuité visuelle des paralysies, des muscles moteurs de l'œil, des troubles, des réflexes pupillaires, des modifications du fond d'œil, quelquefois un rétrécissement concentrique du champ visuel accompagné ou non d'hémiachromatopsie.

Hertel dans une statistique en 1895 sur 174 cas d'acromégalie signale des troubles oculaires dans 53 pour cent des cas.

Voici les statistiques rapportées par Uthoff au 16^e Congrès International de Médecine de Budapest, en 1909.

Sur 328 cas d'affections hypophysaires, il existait 207 cas d'acromégalie chez lesquels on notait :

- 15 fois de l'amblyopie,
- 89 fois hémianopsie bitemporale,
- 9 fois hémianopsie homonyme,
- 11 fois de la stase papillaire,
- 11 fois de la morité optique,
- 40 fois de l'atrophie de la papille,
- 2 fois de la rétinite,
- 1 fois de l'iritis chronique,
- 2 fois des opacités cristalliniennes.

Enfin des troubles oculo moteurs étaient notés dans 10 pour cent des cas et consistaient en :

- 25 fois paralysie du III,
- 4 fois paralysie du VI,
- 3 fois de l'ophtahnoplégie,
- 12 fois nystagmus.

Sur les 121 autres cas comprenant des tumeurs de l'hypophyse sans acromégalie, le même auteur rapporte :

- 34 cas d'amblyopie,
- 37 cas d'hémianopsie bitemporale,
- 2 cas d'hémianopsie homonyme,
- 15 cas de stase papillaire,
- 14 cas de névrite,
- 27 cas d'atrophie des neufs optiques,
- 12 cas de compression des nerfs optiques (sans autre indication),
- 3 cas de scotome central,
- 3 cas de rétrécissement périphérique du champ visuel,
- 1 cas d'hallucination du champ visuel.

Des troubles oculo moteurs existaient dans 25 pour cent de ces cas.

M. le Professeur de La Personne et M. Cantonnet ont réuni 80 observations de tumeurs de l'hypophyse présentant des troubles visuels sans acromégalie.

Les troubles le plus souvent constatés sont les altérations du champ visuel. Elle consistent en

rétrécissements irréguliers qui peuvent prendre la forme hémianopsique. Ces auteurs signalent :

Hémianopsie bitemporale : 17 fois, soit 21 % des cas.

Hémianopsie temporale d'un seul œil (l'autre étant amaurotique) : 9 fois soit 11,5 % des cas.

L'hémianopsie binasale n'a jamais été constatée.

Sur 28 cas d'hémianopsie, une seule fois la réaction de Wernicke fut positive.

Atrophie de la papille, 37 fois soit 46 %.

Stase papillaire, 13 fois soit 16,2 %.

Exophtalmie, 7 fois.

Paralysie ont été constatées 23 fois seulement, soit 29 %.

Ptosis isolé unilatéral, 4 fois.

Paralysie motrice d'un œil, 9 fois.

Paralysie récidivante de l'oculo moteur commun, 1 fois.

On voit par ces statistiques la fréquence des troubles visuels et leur importance dans le diagnostic des tumeurs de l'hypophyse.

ALTÉRATION DU CHAMP VISUEL.

Une lésion des voies optiques le long de leur trajet, compression par exemple, peut donner lieu à des troubles oculaires, des altérations du champ visuel en particulier. Il en est ainsi pour les tumeurs de l'hypophyse qui au cours de leur développement peuvent comprimer la région chiasmaticque et provoquer une atrophie des fibres optiques.

Les lésions produites n'étant pas symétriques, les altérations du champ visuel sont fort variables d'un œil à l'autre. Si la lésion porte sur une bandelette optique par exemple il y aura hémianopsie homonyme (1).

Mais le plus souvent la compression porte dans l'angle postérieur du chiasma et d'après les notions histologiques que nous avons rappelées au début, on conçoit que les faisceaux croisés sont lésés les premiers et qu'il en résulte une hémianopsie bitemporale.

D'après les statistiques d'Uthoff on trouve une altération du champ visuel temporal dans 40. % des cas de tumeurs accompagnées de troubles visuels. L'hémianopsie homonyme ne se rencontrerait que dans 4. % de cas seulement. L'hémianopsie bitemporale¹ débute ordinairement d'une façon insidieuse. Quelquefois par un scotome temporal dont les malades ne se plaignent pas et qui passe inaperçu. On l'a vue débiter par un simple rétrécissement concentrique du champ visuel. Dans un cas récent présenté par MM. Bollack et Morax à la Société d'Ophtalmologie, il existait un scotome temporal accompagné d'hémiachromatopsie.

D'allure progressive l'hémianopsie bitemporale est variable d'un examen à l'autre. De plus elle n'est jamais parfaite.

L'altération ayant une marche¹ ordinairement progressive peut gagner le champ visuel du côté

(1) Cautonnet de La Personne. Sté de neurologie 6 juin 1910.

nasal et être variable suivant que l'on considère l'un ou l'autre œil d'un même sujet. On peut ainsi constater une amaurose complète d'un œil avec hémianopsie temporale de l'autre œil.

Toutes ces particularités ont fait dire à Déjerine que l'hémianopsie bitemporale était : « Un rétrécissement temporal pouvant aller jusqu'à simuler l'hémianopsie. »

Longtemps supportée par le malade, l'hémianopsie bitemporale est pourtant un symptôme précoce, latent. Le professeur de La Personne insiste bien sur la nécessité de sa recherche précoce. On devra en tous cas rechercher ce symptôme chaque fois que les troubles subjectifs accusés par le malade ne peuvent s'expliquer par l'examen oculaire. C'est ainsi que nous fûmes amenés à faire l'examen périmétrique chez notre malade.

RÉACTION HÉMIOPIQUE DE WERNICKE

Il existe dans le nerf optique et la bandelette des fibres centripètes de l'appareil réflexe pupillaire moteur. Ces fibres occuperaient, d'après Henschen, le bord supéro interne des bandelettes pour se rendre au tubercule quadrijumeau antérieur. Il en résulte qu'une lésion intéressant les voies optiques sur leur parcours en avant des tubercules quadrijumeaux, peut altérer la réaction pupillaire à la lumière.

Si donc dans l'hémianopsie bitemporale on

arrive à éclairer seulement la partie non sensible de la rétine, il n'y aura pas de reflexe pupillaire. Ce phénomène porte le nom de signe de Wernicke qui le décrivit en 1888.

Mais si la constatation de ce signe a sa valeur, son absence ne veut rien dire. A cause du phénomène de la diffusion, il est très difficile de localiser exactement l'excitation lumineuse à une région de la rétine.

D'autre part des recherches ont montré que toute la rétine n'est pas pupillo motrice et que s'il existait une zone sensible s'étendant jusqu'à 45 à 50° son importance était minime par rapport à celle de la fovea centralis.

ACUITÉ VISUELLE

L'acuité visuelle peut persister normale alors que les champs visuels sont déjà très rétrécis du côté temporal. Ce fait contribue à faire passer inaperçue l'hémianopsie bitemporale. A mesure que le champ visuel temporal se rétrécit l'acuité visuelle diminue à son tour. Et très souvent c'est à cette période que les malades commencent à être gênés : La lecture devient difficile et le champ visuel se rétrécissant de plus en plus non seulement du côté temporal mais en haut, en bas et même en dedans, les malades en arrivent à ne plus pouvoir se conduire eux-mêmes.

La rapidité de la chute de l'acuité visuelle peut

être envisagée comme élément de pronostic sur la rapidité d'expansion de la tumeur. Il en était ainsi pour notre malade qui perdit presque complètement l'usage de la vision en très peu de temps.

MODIFICATION DE LA PAPILLE

Très fréquemment à l'examen ophtalmoscopique on note des modifications de la papille. Le plus souvent elle se décolore légèrement puis finit par s'atrophier dans son segment nasal.

Cette atrophie n'est constatée que tardivement. De même qu'elle regresse lentement alors que la vision s'améliore au cours d'un traitement bien conduit, elle apparaît souvent alors que d'autres symptômes et en particulier les altérations du champ visuel on attiré l'attention. Il est à remarquer que d'après la statistique d'Uthoff on note 40 fois l'atrophie de la papille pour 11 cas seulement de stase papillaire.

Alors que dans les tumeurs cérébrales la stase est la règle, ici elle devient l'exception. Comment expliquer cette absence de stase papillaire?

Rach l'attribue à l'agglutination des gaines du nerf optique sous la pression du corps pituitaire hypertrophié interrompant toute communication entre l'espace intervaginal de ce nerf et l'espace sous arachnoïdien (cette communication étant supposée nécessaire pour produire la stase).

D'autres admettent que l'aggrandissement de la

selle tuncique empêche l'hypertension de se produire.

M. Terrien a insisté sur la rareté de la stase papillaire à propos du géant de Launois et Roy en 1903. Il émet l'hypothèse qu'une compression lente du chiasma entraîne une atrophie descendante suivie de sclérose des fibres et que ces phénomènes s'opposent à l'inhibition de celles-ci par l'œdème et la stase. Cet auteur invoque de plus la lenteur de développement des tumeurs de l'hypophyse qui permet au chiasma et à l'origine des nerfs optiques de s'accommoder et la nature même de ces tumeurs qui entraînent peu de phénomènes réactionnels.

Le Professeur de La Personne fait remarquer que l'on rencontre d'autant moins la stase que les sujets sont plus âgés.

TROUBLES MOTEURS

Il nous faut signaler enfin les troubles moteurs qu'Uthoff signale dans 10 % des cas. Ils consistaient :

- 25 fois en paralysie de la III^e paire,
- 4 fois en paralysie de la VI^e paire,
- 3 fois en aphthalmopégie,
- 12 fois en nystagmus.

Pour MM. de La Personne et Cantonnet, ces troubles se rencontreraient dans 27 % des cas.

Ces troubles s'expliquent par les rapports que

les nerfs affectent avec la région hypophysaire par l'intermédiaire du sinus caverneux.

Ces paralysies sont d'autant moins remarquées par le malade que le champ visuel de l'œil atteint est plus restreint.

Nous voyons que la diversité des troubles oculaires au cours des tumeurs de l'hypophyse est très grande.

Leur début est souvent insidieux. Il consiste en diplopies passagères, sensation de brouillard devant les yeux et suivent ordinairement de près les premiers symptômes d'acromégalie, mais ils peuvent être les premiers en date. C'est un fait sur lequel nous insistons puisque c'est le cas de la malade dont nous avons raconté l'histoire.

Cependant, les troubles oculaires que nous venons de décrire ne font que traduire une souffrance du chiasma.

On a vu survenir le syndrome chiasmatique au cours de traumatismes craniens violents. Ces cas sont rares mais ils existent. Dans l'observation de Lange, il y avait hémianopsie bi-temporale avec diminution de l'acuité visuelle. L'œil droit avait 0,75 de vision, l'œil gauche 0,6. La recherche de la réaction hémioptique de Wernicke était positive et la papille présentait de la pâleur sans névrite.

Weir-Mitchell a signalé le syndrome chiasmatique oculaire au cours d'un anévrysme de l'artère cérébrale antérieure détruisant la partie moyenne du chiasma.

L'hémianopsie bi-temporale étant, de plus, un syndrome d'ordre subjectif, il conviendra de même de la différencier d'une hémianopsie de nature hystérique, comme cela a été signalé. Dans ce cas, on observe le plus souvent associés une anesthésie conjonctivale et une inversion des champs visuels pour les couleurs.

Enfin, les rapports que le chiasma affecte avec les méninges nous expliquent l'apparition du même syndrome au cours de réactions inflammatoires des enveloppes perien-céphaliques, tuberculeuses ou syphilitiques.

De même que les syndromes hypophysaires, les troubles oculaires n'ont donc pas une valeur absolue pour établir le diagnostic de tumeur hypophysaire. Si leur importance est très grande, il est néanmoins nécessaire de compléter l'examen par d'autres moyens : nous avons nommé la radiographie.

RADIOGRAPHIE

L'acromégalie et le gigantisme entraînent, comme nous l'avons vu, des altérations ou des anomalies du système osseux. Ce sont ces modifications du squelette qui pourront être étudiées plus spécialement par les rayons X.

Dans le gigantisme, par exemple, par l'observation des cartilages épiphysaires, on pourra se rendre compte si le sujet a atteint sa taille définitive, s'il est « fixé » en quelque sorte, ou si, au contraire, il est en évolution. Cette recherche, dans ce cas, sera un élément de pronostic.

Les extrémités des membres présentent dans l'acromégalie des modifications caractéristiques qui nous sont décélées par les rayons de Roentgen.

On constate, aux pieds et aux mains, une augmentation de volume diffuse des métatarsiens et des métacarpiens. Les extrémités épiphysaires de ces os sont, de plus, légèrement épaissies.

L'ombre des parties molles sur l'écran se trouve de même être plus large que normalement et les métacarpiens prennent, de ce fait, à la radioscopie, une disposition « en éventail ».

Les renseignements que l'on tire de l'exploration du crâne sont bien plus importants. En voici les particularités, d'après Schüller : « Le crâne est le

plus souvent agrandi et à parois épaissies; les saillies d'insertion des muscles à la surface externe sont augmentées et rugueuses; on trouve, en outre, de petites exostoses, particulièrement fréquentes aux os de la base du crâne. Les cavités sont agrandies, leurs parois échancrées, tantôt amincies, tantôt épaissies. Les sutures se soudent prématurément; les sillons des vaisseaux sont profondément creusés, les orifices de passage des vaisseaux élargis. Le caractère le plus particulièrement frappant est le développement du maxillaire inférieur. Celui-ci avance au-dessous du maxillaire supérieur; son déplacement est encore augmenté par la subluxation dans l'articulation maxillaire, par suite de l'élargissement de la cavité glénoïde et de la disparition du tubercule articulaire. »

Beclere donne comme signe d'acromégalie :

- 1° L'épaississement inégal des parois du crâne;
- 2° L'augmentation des sinus frontaux;
- 3° Le ressaut post lambdoidien;
- 4° L'élargissement de la selle turcique.

C'est certainement ce dernier signe qui est le plus important.

Nous laissons de côté volontairement la question du radio-diagnostic des tumeurs intra-craniennes en général. Si certaines tumeurs contenant des concrétions calcaires, par exemple, ont pu être décelées par les rayons, il ne s'agit que de cas exceptionnellement heureux.

Il n'en est pas de même pour les tumeurs de l'hypophyse.

Ces tumeurs, dont l'évolution est ordinairement assez lente, restent longtemps encapsulées dans la selle turcique avec laquelle elles affectent des rapports étroits. A mesure qu'elles augmentent de volume, elles peuvent produire des modifications osseuses de leur loge et ces altérations, décelées par l'examen radiographique, pourront traduire indirectement la présence de la lésion.

Signalé en 1889, par Oppenheim, l'agrandissement de la selle turcique a été trouvé d'une façon à peu près constante dans les cas d'acromégalie, au moins à une certaine période de leur évolution. Beclere surtout a insisté sur la valeur de ce signe. La selle turcique peut ainsi acquérir des dimensions remarquables. On lui a trouvé des diamètres variant de 15 à 28 millimètres pour l'antéro-postérieur, et de 21 à 40 millimètres pour le diamètre transversal.

Si l'élargissement de la selle turcique est un phénomène à peu près constant et très important, les modifications de sa forme le sont encore plus.

Pour Erdheim, on observerait trois stades dans l'évolution de la tumeur hypophysaire.

Dans une première phase, la tumeur évoluant lentement, reste encapsulée, et ne ferait qu'augmenter les dimensions de la selle turcique sans modifier sa forme. On aurait ainsi ce que l'on peut appeler une selle « géante ».

Puis, la tumeur se développant vers la base de

l'encéphale, produirait un élargissement du diamètre d'ouverture de la selle turcique par suite de l'usure des apophyses clinoides. L'aspect radiographique est alors celui d'une selle « à goulot écrasé ».

Dans un stade plus avancé, l'effacement complet des apophyses clinoides ouvre largement la cavité sellaire vers le haut, lui donnant l'aspect « en bénitier » (Launois). Mais les choses peuvent marcher plus vite, et on peut avoir une véritable décapitation des apophyses clinoides ou du pourtour osseux par ostéite raréfiante, tout comme un anévrysme aortique peut user la face postérieure du sternum.

Les débris osseux détachés de la base du crâne sont alors des témoins irréfutables de la lésion.

Mais sur quoi se baser pour dire qu'une selle turcique est normale ?

Sa grandeur varie selon les races et dans une même race avec les sujets. Oppenheim, dans de nombreuses constatations anatomiques, l'a vu chez des sujets normaux, varier de 8 à 16 millimètres de long.

D'autre part, chez un sujet atteint d'acromégalie, nous avons vu qu'il se produit des modifications osseuses : augmentation du volume des sinus, par exemple. Dans ce cas, la selle turcique peut être agrandie tout comme les sinus sans qu'il soit nécessaire d'invoquer la présence d'une tumeur. On peut de même expliquer l'agrandissement et une légère modification de forme de la selle turcique, par sa participation au processus gigantesque.

Lorsque l'on constate, à la radiographie, des fragments osseux séparés de la base du crâne, la lésion est plus évidente.

Isolés, ces débris osseux peuvent être dus à des lésions osseuses tuberculeuses ou syphilitiques. Lorsqu'ils s'accompagnent d'un élargissement de la selle turcique, le diagnostic de tumeur hypophysaire est à peu près certain. C'était le cas chez le sujet dont nous avons rapporté l'histoire au début de ce travail.

Une autre cause d'erreur peut provenir de la façon dont est faite la radiographie.

Le profil de la selle turcique peut se trouver agrandi par suite de l'éloignement de la plaque. Il peut, enfin, se trouver déformé si l'axe des rayons de Roentgen s'éloigne de l'axe transversal de la loge pituitaire.

Pour remédier à ces inconvénients, on se borne, en pratique, à mettre, autant que possible, l'axe antéro-postérieur de la tête parallèlement à la plaque et à faire passer le rayon normal par le milieu d'une ligne qui joint l'angle externe de l'œil au conduit auditif externe (Béclère).

LE TRAITEMENT DES TUMEURS DE L'HYPOPHYSE

Le traitement des tumeurs de l'hypophyse, dans l'ignorance où nous sommes de l'étiologie des tumeurs, est le même que celui qui s'adresse aux autres tumeurs de l'organisme, c'est-à-dire chirurgie et radiothérapie. A ces traitements, vient s'ajouter l'opothérapie.

Lorsque la syphilis aura été dépistée dans les antécédents des malades, sans doute convient-il d'instituer un traitement spécifique. Dans ces cas, le mercure semble plus indiqué que les arsenicaux, mais il ne faut pas, en général, en attendre de grands résultats. Si son action est favorable dans certaines lésions syphilitiques pures de l'hypophyse, lorsqu'il existe une tumeur, et des troubles oculaires, en particulier, cette action ne s'est pas montrée efficace (Carlotti-Terrien) (1).

L'OPOTHERAPIE

D'une façon générale, ce traitement n'est que palliatif. Sur les syndromes hypophysaires, son effet est inconstant et quelquefois mal supporté, sauf,

(1) Carlotti, Annales d'oculistiques, 1922, page 1.
Terrien, Traitement des tumeurs hypophyse, Archives ophtalmologie, sept.-octobre 1916.

bien entendu, l'action de l'extrait de lobe postérieur sur le diabète insipide.

Si, comme on tend à l'admettre, l'acromégalie est toujours d'origine hypophysaire et due à un état d'hyperpituitarisme du lobe antérieur avec dysfonctionnement de la glande, elle ne semble pas susceptible, à *priori*, d'être améliorée par l'opothérapie, pas plus que la maladie de Basedow ne l'est par l'opothérapie thyroïdienne. Au contraire, et souvent, en effet, l'emploi d'extraits hypophysaires amène une exagération des symptômes: céphalée, vertiges et augmentation des douleurs osseuses.

Dans le syndrome adiposo-génital, l'opothérapie a pu amener quelquefois une diminution de l'obésité et l'apparition de caractères sexuels secondaires. Cette action n'est pas constante. Enfin, les troubles oculaires, lorsqu'ils existent, ne paraissent pas bénéficier de ce traitement.

En revanche, l'opothérapie sera d'un grand secours chaque fois que la déficience glandulaire sera nette et qu'apparaîtra la cachexie hypophysaire comme terme ultime de l'acromégalie, par exemple.

Nous ne parlons pas ici de l'action opothérapique au cours des syndromes pluri-glandulaires où les divers extraits associés ont une action manifestement plus active.

CHIRURGIE

L'intervention sur l'hypophyse reste toujours une opération délicate malgré les progrès de la chirurgie et des techniques opératoires employées.

On peut distinguer, au point de vue chirurgical, deux catégories de tumeurs de l'hypophyse:: celles qui sont intrasellaires et celles qui sont supra-sellaires.

Les premières seront attaquées par la voie transphénoïdale, les deuxièmes par la voie intracrâniennes.

Voici, brièvement rappelées, les techniques opératoires :

Dans le procédé transphénoïdal, on sépare la muqueuse gingivale de la cloison après incision au niveau du frein de la lèvre supérieure. Une partie de la cloison est ensuite enlevée ainsi que la paroi antérieure des cellules sphénoïdales. On termine ensuite l'intervention sous le contrôle de la vue.

Dans la voie intracrânienne, on se dirige vers la région chiasmatique en écartant un des lobes frontaux.

Cushing (1) a pratiqué l'intervention dans 154 cas d'adénomes hypophysaires. Il a constaté une amélioration marquée dans 50 p. 100 des cas, légère amélioration avec ralentissement du processus dans

(1) Cushing in rapport à la 3^e Réunion internationale annuelle de neurologie.

20 p. 100 des cas. La mortalité fut de 8 p. 100. 20 p. 100 des cas, déjà aveugles, ne furent pas modifiés.

La voix transfontale est plus employée pour intervenir sur les tumeurs suprasellaires qui ne sont presque jamais d'origine hypophysaire. Ce sont, d'après Cushing, presque toujours des tumeurs de la poche pharyngienne. 27 cas opérés par cet auteur ont été favorablement influencés dans 11 cas. Dans 11 autres cas, il s'agissait de kystes qui ne furent que ponctionnés et l'amélioration ne fut que passagère.

A ces procédés, on peut ajouter celui qui consiste à produire une simple décompression du contenu de la selle turcique.

Ce procédé a donné un beau succès à M. le Professeur Lecène, chez un sujet atteint de syndrome adiposo-génital, opéré en 1913, et dont la guérison se maintient encore.

Il semble, dans ce cas, que seule la décompression aie suffi.

Cependant, l'intervention sur la région hypophysaire comporte de gros risques, en particulier d'infection méningée. Le malade de M. le Professeur Lecène fit, bien après son intervention, une réaction méningée au cours d'une grippe et qui faillit l'emporter.

Lorsque la tumeur est maligne, on ne peut prétendre enlever tout le tissu néoplasique dans une

région qu'il est si difficile d'explorer et, dans ce cas, la récidive est la règle.

Quant aux cas d'acromégalie et aux troubles oculaires, les rayons X agissent sur eux avec succès et il nous semblerait préférable de limiter les interventions sur la région hypophysaire aux cas qui n'auraient pas été influencés par la radiothérapie.

RADIOTHERAPIE

Nous savons que les rayons X ont une action destructive sur les cellules d'autant plus grande que :

1° L'activité reproductrice de ces cellules est plus grande;

2° Leur morphologie et leurs fonctions sont moins définitivement fixés;

3° Leur devenir caryokinétique est plus long.

C'est la loi de Bergonié Tribondeau, qui est à la base de la radiothérapie des tumeurs.

Les premières tentatives de traitement, remontent avant 1907.

La voie buccale était seule employée. C'est, en effet, la voie la plus directe, la moins loin de la muqueuse palatine et la moins épaisse à cause de la cavité des sinus phénoïdaux. Elle présente cependant de grosses difficultés. C'est d'abord l'introduction, dans la bouche, d'un tube de verre qui ne doit pas dépasser 3 centimètres de diamètre. Dirigé en haut, il doit rencontrer le palais à l'union de la

voûte osseuse avec le voile (Béclère). Mais le maintien du tube est incommode, son orientation délicate et l'irradiation difficile à effectuer. Cette façon de procéder n'aurait donné qu'un seul succès et encore temporaire.

Déjà M. Béclère (1) avait imaginé et conseillé une autre technique qui est toujours à la base de la radiothérapie de l'hypophyse.

Cette technique, décrite spécialement pour les tumeurs de l'hypophyse, est fondée sur un principe qui est resté à la base de la radiothérapie profonde: la multiplication des portes d'entrée aux rayons X. « La surface externe du crâne formée par le frontal, le tiers antérieur des pariétaux, la portion écailleuse des temporaux et une petite partie des grandes ailes du sphénoïde, figure approximativement le quart d'une sphère qui a pour centre l'hypophyse et dont le rayon qui varie entre 7 à 9 centimètres, atteint, au maximum, 10 centimètres.

« Sur quelque portion que ce soit de cette surface et spécialement de la région fronto-temporale, on peut donc poser le bord libre d'un localisateur ajusté et centré sur l'ampoule de Roentgen avec la certitude que le cône de rayons ainsi localisé atteindra l'hypophyse et les régions adjacentes.

« La division de la région fronto-temporale en quatre ou cinq circoncriptions successivement irra-

(1) Traitement médical des tumeurs hypophysaires, du gigantisme et de l'acromégalie par la radiothérapie (Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux, 19-2 1909.

Journal de Radiologie et d'Electrologie 1914, n° 1.

diées de cette manière, permet de quadrupler ou de quintupler la dose profonde donnée à l'hypophyse sans dépasser la dose superficielle compatible avec l'intégrité de la peau. » (1).

On pourrait craindre qu'en multipliant ainsi les portes d'entrée la quantité de rayons absorbés ne nuise au tissu sain des hémisphères cérébraux. L'expérience a montré que ce tissu est très peu radiosensible.

Cette technique s'est trouvée améliorée par suite des progrès faits en radiologie et de la plus grande perfection des appareils.

Nous allons, à ce propos, rappeler brièvement les grandes règles qui servent de base à la radiothérapie profonde :

1° On sait que l'absorption des rayons de Roentgen croît rapidement avec la longueur d'onde. Si donc on veut avoir le minimum d'absorption dans les tissus qui sont interposés entre la tumeur et l'ampoule, il faut avoir des radiations de courte longueur d'onde : autrement dit un rayon très pénétrant.

La longueur d'onde étant inversement proportionnelle à la différence de potentiel existante aux bornes de l'ampoule, il y a nécessité à employer de forts voltages.

Le rayonnement issu d'une ampoule n'est pas homogène. Il y a donc nécessité pour améliorer le

(1) Radiothérapie des tumeurs de l'encéphale, par M. Beclere. Paris Medical, 3 février 1923, page 97.

taux de transmission à capter les radiations molles. D'où l'emploi de filtres dont les plus courants sont en aluminium.

2° L'écart entre la dose superficielle et la dose profonde est d'autant plus grand que la région à traiter est plus profonde et cet écart devient très petit lorsque la distance focale augmente.

Comme cependant le temps de pose varie dans le rapport des carrés des distances focales, on conçoit qu'il y ait une distance optima de distance focale. Elle est, en pratique, de 40 à 50 centimètres.

3° Les rayons de Roentgen sont diffusés dans tous les sens par les tissus qu'ils traversent et, dès lors, plus le volume de la couche diffusante sera grande et plus la région à traiter recevra de rayonnement.

Si on augmente trop la surface d'entrée, la quantité de rayonnement qui atteint la périphérie est trop faible. Pour obtenir une intensité de rayonnement à peu près uniforme (pas plus de 10 p. 100 de différence entre l'intensité au centre et à la périphérie), il faut que le diamètre maximum du champ d'irradiation soit égal à la moitié de la distance focale employée.

Béclère, en 1908, obtint, malgré l'outillage de médiocre puissance dont il disposait à cette époque, un premier succès qui fut résumé dans la thèse de Jeangeas: une jeune malade à lui confiée par M. le Professeur Renon, présentait des symptômes de gigantisme avec infantilisme génital, adiposité,

et de graves troubles visuels et généraux: céphalée, vertiges. Six mois après la fin du traitement, on note une disparition des troubles généraux et une très notable amélioration de la vision, un arrêt de croissance du squelette, une apparition des caractères sexuels secondaires, instauration de la fonction menstruelle et diminution de la surcharge graisseuse. La guérison s'est maintenue depuis 14 ans.

L'acromégalie et le gigantisme dont l'origine pituitaire ne semble pas contestée, paraissent bénéficier le plus de la radiothérapie.

Jaugeas, dans sa thèse, a montré cette action en faisant remarquer l'analogie qu'il y avait entre l'action des rayons X dans l'acromégalie et la maladie de Basedow.

Presque toujours, on obtient la rétrocession des symptômes douloureux et une amélioration des troubles constatés. Si on arrive pas à faire régresser les hypertrophies osseuses constituées, on arrête du moins le processus hypertrophiant dans son évolution.

Parmi tous les symptômes, ce sont sur la céphalée, les vertiges et les troubles oculaires, que la radiothérapie agit le mieux.

Dans nos observations réunies par M. Terrien, les troubles visuels ont toujours été nettement améliorés et, récemment, Carloti fit la même constatation sur 4 cas qu'il a réunis.

Il se produit un élargissement presque constant

des champs visuels et l'acuité visuelle s'améliore.

Ces troubles s'améliorent lentement et longtemps encore après la fin du traitement, malgré la persistance de l'atrophie de la papille.

Dans le cas que nous citons en tête de cette étude, il en est ainsi et l'amélioration est encore en voie de progression un an après la fin du traitement radiothérapique.

Les paralysies disparaissent de même: le strabisme, la diplopie, l'exophtalmie même s'améliorent.

Un malade irradié par M. Pierquin et qui fut présenté par M. Bécclère à la troisième réunion internationale annuelle de neurologie, en est un exemple très net.

Ce malade présentait un syndrome dit de la paroi externe du sinus caverneux, à savoir une ophtalmoplégie unilatérale à marche rapidement progressive, avec douleurs dans le territoire de la branche ophtalmique de Willis; il ne persiste plus qu'une légère parésie du moteur oculaire externe.

Les troubles psychiques sont, eux aussi, favorablement influencés et les auteurs déjà cités rapportent le cas d'un malade qui avait oublié jusqu'à son nom et qui présentait des accès de délire avec hallucinations chez qui la radiothérapie amena une amélioration marquée.

Enfin, lorsqu'on se trouve en présence d'une tumeur maligne évoluant avec rapidité, la radiothérapie amène une grande amélioration. Elle doit être

considérée comme le traitement de choix, dans ces cas, si l'on songe qu'une intervention délicate et dangereuse ne met pas ces malades à l'abri d'une récurrence.

Sans doute, dans l'état actuel de la radiologie, en est-il de même lorsqu'on emploie les rayons. Mais les dangers que courent le malade sont moins grands et le pronostic immédiat moins sévère.

CONCLUSIONS

- I. — Les tumeurs de l'hypophyse se révèlent par une grande variété de symptômes.
Parmi les plus importants et les plus fréquents sont les troubles oculaires.
L'examen du champ visuel pratiqué d'une façon précoce sera d'une très grande importance.
- II. — En présence d'une tumeur hypophysaire supposée, l'examen radiographique s'impose. On attachera une grande importance à l'agrandissement de la selle turcique et surtout à ses déformations.
- III. — Le traitement de choix des troubles généraux (céphalée, vomissements, vertiges, de l'acromégalie, des troubles oculaires et des tumeurs malignes, semble être la radiothérapie.
- IV. — Les indications du traitement opothérapique dans les troubles fonctionnels dus à une tumeur de l'hypophyse, sont très limitées et l'effet produit devra toujours être surveillé.

On y aura recours d'une façon certaine en cas de cachexie hypophysaire, lorsque la fonction glandulaire semble être abolie.

VU : *le Président de thèse,*

A. DE LAPERSONNE.

VU : *le doyen,*

ROGER.

Vu et permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris,

P. APPEL.

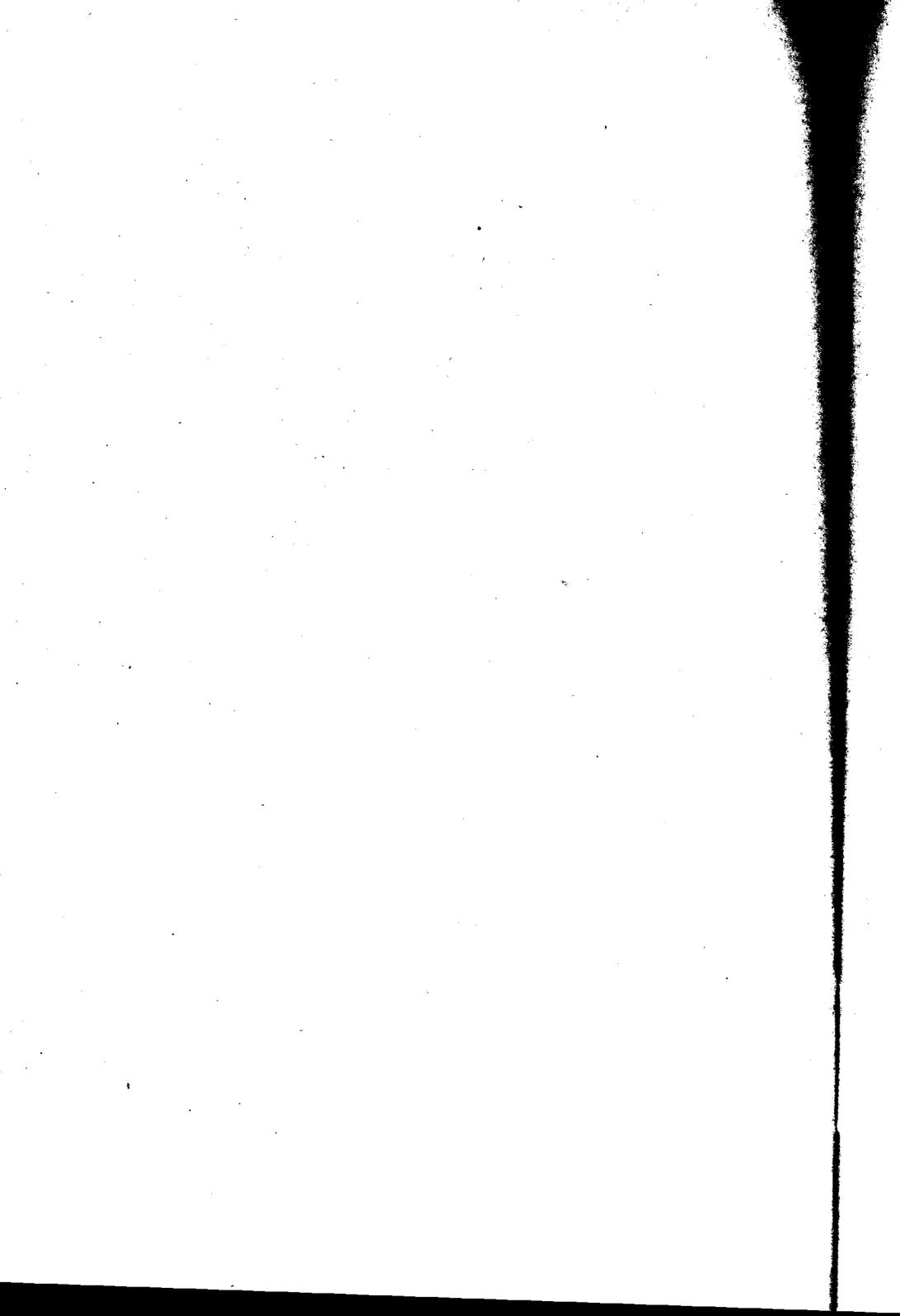
BIBLIOGRAPHIE

- Beclere.* — Le radio-diagnostic de l'acromégalie (Presse Médicale, 9 novembre 1903). Le traitement médical des tumeurs de l'hypophyse (Bulletin et Mémoires de la Société médicale des Hôpitaux. Février 1909, et Journal d'électrologie, 1914, n° 1).
- Beclere.* — Un rapport à la 3^e réunion internationale de neurologie.
- Burnier.* — Tumeur de l'hypophyse et infantilisme (Annales d'oculistique, tome 145, p. 277, 1911).
- Bogaskach.* — Contribution à l'étiologie de l'hémianopsie bitemporale (Klinische Monats Blätter, d'après Semaine médicale, 22 janvier, p. 40).
- Bollack et R. Hartmann.* — Tumeur de la région infundibulo hypophysaire, avec syndrome adiposogénital (Annales d'oculistique, tome 158, février 1921).
- Bollack et Nida.* — Syndrome adiposo-génital avec troubles oculaires (Société d'ophtalmologie, Paris, 15 octobre 1921).
- Brissaud et Meige.* — Gigantisme et acromégalie (Journal de médecine et de chirurgie pratiques, 25 janvier 1895).
- Camus et Roussy.* — Diabète insipide et polyurie dite hypophysaire (Presse Médicale, 8 juillet 1914).
- Camus et Roussy.* — Diabète insipide expérimental et opothérapie hypophysaire (Société de Biologie, 11 décembre 1920).
- Camus et Roussy.* — Rapport à 3^e Réunion internationale annuelle de neurologie.
- Chauffard et Ravaut.* — Acromégalie avec diabète sucré, tumeur corps pituitaire et gigantisme viscéral.

- Cange.* — Archives Générales de Médecine, 10 octobre 1905.
- Carlotti.* — Annales oculistiques, janvier 1922, tome 159, page 1). k
- Cushing.* — Rapport à 3^e Réunion internationale annuelle de neurologie.
- Cushing.* — The pituitary body and its disorders 1912.
- Clarence Lœb.* — Radiothérapie profonde dans le traitement des tumeurs de l'hypophyse (American Journal of ophthalmology, juin 1918).
- Claude et Lhermite.* — Syndrome infundibulaire (Presse Médicale, 1917, n^o 17).
- Claude et Schœffer.* — Tumeur du 3^e ventricule avec compression hypophysaire sans syndrome infundibulaire (Société de Neurologie, Séance 4 novembre 1920).
- Dejerine.* — Traité d'Anatomie des centres nerveux.
- Dupuy, Dutemps et Lejonne.* — Acromégalie avec réaction hémioptique de Wernicke (Société de Neurologie, 4 juillet 1907).
- Frohlich.* — Ein fall von tumor des hypophysis cerebri ohne akromegalie (Wiener Klinische Rundschau, 1901, n^{os} 47-48).
- Frohlich.* — Wiener Klinische Rundschau, 1905.
- Froment.* — Rapport à 3^e Réunion internationale annuelle de neurologie.
- Galezowsky.* — Deux cas d'hémianopsie bitemporale (Société de Neurologie, Paris, 3 juillet 1906).
- Giordani.* — Diagnostic des tumeurs hypophysaires par la radiographie (Thèse Paris, 1906).
- Graham.* — Le syndrome hypophysaire adipo-génital.
- Grenet et Thaon.* — Acromégalie et diabète (Société Neurologie, 10 janvier 1907).
- Harvier.* — Pathologie des glandes endocriniennes (in Traité Pathologie de Sergent, tome IV).

- Heuschen.* — Klin. ù. anaton. (Beitrag zur Pathologie des Gehirns Upsala, 1890).
- Jaugeas.* — Thèse Paris, 1909. Les rayons de Röntgen dans le diagnostic et le traitement des tumeurs hypophysaires.
- De Lapersonne.* — Valeur seméiologique des troubles oculaires dans le diagnostic et le traitement des tumeurs de l'hypophyse (Revue des Sciences médicales et biologiques, 1914, page 65).
- De Lapersonne et Cantonnet.* — Hémianopsie homonyme latérale par tumeur de l'hypophyse sans acromégalie (Société neurologie, 6 juin 1910).
- De Lapersonne.* — Hémianopsie bitemporale et acromégalie (Archives d'ophtalmologie, tome XXV, août 1905).
- De Lapersonne.* — Archives ophtalmologie, février 1910.
- Lange cité par Morax.* — In Encyclopédie d'ophtalmologie, tome IV, page 545.
- Launois et Clérel.* — Le syndrome hypophysaire adipose génital (Gazette des Hôpitaux, 1910, nos 5 et 7).
- Lecène et Roussy.* — Tumeur de l'hypophyse sans acromégalie. Tentative opératoire (Société Neurologie, 6 mai 1909).
- Lecène et Morax.* — Syndrome adiposo génital avec œdème papillaire. Décompression par voie transphénoïdale. Guérison au bout de 6 ans (Société de chirurgie, 29 octobre 1919).
- Lereboullet, Mouzon-Cathala.* — Infantilisme dit hypophysaire par tumeur du 3^e ventricule (Société de neurologie, Séance 2 décembre 1920).
- Lhermitte.* — Le mouvement médical (Annales de Médecine, 1921, tome IX, n° 1, page 135).
- Lors Paynel.* — Du syndrome chiasmatique au point de vue oculaire (Thèse Paris, 1910).
- P. Marie.* — Sur 2 cas d'acromégalie, hypertrophie singulière non congénitale des extrémités supérieure, inférieure

- rieure et céphalique (Revue de Médecine, n° 4, 10 avril 1886).
- P. Marie.* — De l'acromégalie. (Etude clinique et anatomopathologique. Nouvelle iconographie de la Salpêtrière, 1888-1889).
- Meige.* — Sur gigantisme (Archives générales de médecine, 1902, page 407).
- Morax.* — Séméiologie oculaire (Encyclopédie ophtalmologique, tome IV, page 546).
- Pilatte.* — Des troubles de sécrétion de la glande pituitaire (Progrès médical, 1921, page 464).
- Poirier.* — Traité d'anatomie humaine.
- Prenant et Bouin.* — Traité d'histologie.
- Pinel Maisonneuve.* — Complications oculaires de l'acromégalie (Archives ophtalmologie, juillet-août 1891, page 309).
- Rasquin.* — Tumeur hypophysaire à manifestations hypophysaires.
- Redslope.* — Hémianopsie bitemporale et diabète insipide (Annales d'oculistique, tome 139, 1905).
- Sainton et Roll.* — Le diabète hypophysaire (Gazette des hôpitaux, 2 septembre 1913).
- Souques et Chauvet.* — Infantisme hypophysaire.
- Terrien.* — Le traitement par les rayons X des troubles visuels d'origine hypophysaire (Archives d'ophtalmologie).
- Terrien.* — Le traitement par les rayons X des troubles visuels d'origine hypophysaire (Archives d'ophtalmologie, septembre-octobre 1916).
- Uthoff.* — Symptômes oculaires dans les tumeurs de l'hypophyse et acromégalie. Compte rendu du 16^e Congrès international de Médecine (Annales d'oculistique, 1909, page 209).



Impr. JOUVE et Cie, 15, rue Racine, Paris.

