

**Dictionnaire des maladies
éponymiques et des observations
princeps : Gougerot - Sjögren
(syndrome de)**

**GOUGEROT, Henri. - Insuffisance
progressive et atrophie des glandes
salivaires et muqueuses de la bouche,
des conjonctives (et parfois des
muqueuses nasale, laryngée,
vulvaire), sécheresse de la bouche,
des conjonctives, etc.**

*In : [Le] Bulletin médical (Paris), 1926, Vol. 40, pp.
360-8*

INSUFFISANCE PROGRESSIVE

ET
atrophie des glandes salivaires et muqueuses
de la bouche, des conjonctives
(et parfois des muqueuses nasale, laryngée, vulvaire,
sécheresse de la bouche, des conjonctives, etc.

Par H. GOUGEROT

Professeur agrégé, Médecin des Hôpitaux.

Depuis 1911, nous avons eu l'occasion d'observer trois cas, tous trois chez des femmes, d'un syndrome singulier non décrit dans les livres classiques (1) insuffisance progressive aboutissant à l'atrophie glandulaire non seulement des grosses glandes salivaires, parotides, sous-maxillaires, sublinguales, etc., mais encore de toutes les glandes muqueuses de la bouche, déterminant une sécheresse complète de la bouche avec troubles trophiques consécutifs de la muqueuse et infections secondaires surajoutées, ulcérations de la bouche, etc., et parfois même parotidite suppurée, etc. Le processus peut s'étendre aux conjonctives, au larynx et parfois aux fosses nasales, à la vulve (obs. II). C'est donc une maladie frappant électivement les glandes salivaires et les muqueuses antéro-dermique de l'extrémité céphalique provoquant la même sécheresse et les mêmes troubles sur les muqueuses. L'évolution est progressive, chronique et paraît incurable; les traitements les plus divers restent inefficaces.

L'étiologie et la pathogénie sont obscures. Notre première malade était atteinte d'insuffisance pluri-glandulaire endocrinienne : ovarienne, surrénale et peut-être thyroïdienne; mais cette insuffisance était légère alors que l'atrophie des glandes salivaires et muqueuses était intense; elle était hérédo-syphilitique, mais le traitement antisyphilitique resta inefficace.

La deuxième malade était atteinte d'insuffisance ovarienne et surrénale légère, alors que l'atrophie salivaire et muqueuse était intense, qu'elle s'étendait aux conjonctives, aux fosses nasales, au larynx, à la vulve, qu'elle se compliquait d'infection secondaire, de parotidite et d'iritis. Elle souffre depuis des années de bronchite à répétition et chronique, avec tuberculose torpide fibreuse, et de poussées de cystite.

La troisième malade, atteinte du même syndrome bucco-lingual et conjonctival, ne paraît pas avoir de troubles des glandes endocrines, mais peut-être y a-t-il des troubles endocriniens indécélables par la clinique. Elle a eu, quelques mois avant les troubles salivaires (1918), une pelade qui continue d'évoluer, en 1921 un vitiligo disséminé sur tout le corps et depuis mai 1924 des troubles vaso-moteurs des doigts. Il y a donc chez elle des troubles sympathiques.

(1) La plupart de nos collègues interrogés n'ont pas souvenir de cas semblables, et à la Société de Dermatologie, seuls M. Lortet-Jacob et M. Clément Simon nous ont dit se rappeler deux exemples de ce syndrome. Un malade isolé atteint du même syndrome, a été présenté à la Société de Laryngologie, otologie et rhinologie de Paris, le 12 février 1925, par MM. Bonnet-Roy et P. Cornet. C'était un homme de 57 ans, atteint depuis 18 mois de sécheresse progressive de la bouche. Le B.W. était négatif, l'urée sanguine titrait 5,54 centigr. par litre, le rapport azotique était de 39 %, la biopsie d'une muqueuse glandulaire maxillo-sécheresse droite montrait une infiltration lymphomatose diffuse avec quelques canaux excréteurs sans acini glandulaires, la biopsie d'un fragment de la sublinguale droite montrait une sclérose avec nappes de mononucléaires.

1^{re} OBSERVATION. — Insuffisance progressive des glandes salivaires et muqueuses de la bouche, puis des conjonctives, aboutissant à l'atrophie de ces glandes et à la sécheresse de ces muqueuses. Insuffisance légère ovaro-surrénale et peut-être thyroïdienne. Hérédo-syphilitique.

Hérédo-syphilitique de 33 ans, issue d'un père mort tuberculeux, elle est en apparence bien développée, mais les dents sont dystrophiques : incisives « mordillées à la pince » et écartées, canines à cuspide atrophie, tubercules de Carabelli; et elle a depuis l'enfance un strabisme de l'œil droit. En 1911, le B.-W. est II^e avec l'antigène de foie et H^e avec l'antigène Desmoulière. Sa première enfance fut « difficile », avec des crises fréquentes d'entérite, mais sans maladies caractérisées. Régée à 16 ans, donc tardivement, elle surmonta enfin ses ennuis de santé.

Lors de notre premier examen, en décembre 1911, l'état approfondi de la malade ne révèle aucune lésion viscérale, sauf une insuffisance pluri-glandulaire; en effet, elle est maigre, pâle, hypotendue (TA : 11 Pachon, 10 Vaquez, 6 minima), ne pouvant fournir un effort prolongé et toujours fatiguée (insuffisance surrénale); les règles sont faibles, durant à peine un jour et émettant un liquide rosé (hypovarie); elle a toujours froid aux extrémités, le système pileux est peu développé et le corps thyroïde n'est pas palpable (insuffisance thyroïdienne probable).

Depuis 1901, la bouche est devenue peu à peu sèche; d'abord la diminution de la sécrétion salivaire procéda par poussée de plusieurs semaines, puis la salive recommença à être sécrétée; mais, au décours de chaque poussée, elle constatait une reprise de moins en moins forte de la sécrétion, donc une aggravation progressive. Lors d'une poussée en février 1904 elle nota une légère tuméfaction indolente et froide de la parotide gauche qui dura six semaines et ne se reproduisit pas aux autres poussées. Puis peu à peu les glandes s'atrophient leurs loges semblent vides et depuis 1908 la sécheresse de la bouche est complète, très pénible.

En janvier 1907 commença peu à peu la sécheresse des conjonctives qui progresse lentement et semble fixe depuis la fin de 1910, les glandes lacrymales ne sont pas visibles ni palpables.

Les fosses nasales sont indemnes, la voix est normale, il n'y a de signes de dyspepsie gastro-intestinale.

En décembre 1911, la muqueuse linguale, sur toute son étendue, joue, langue, etc., est sèche, brunâtre, avec ça et là des enduits fibrino-purulents recouvrant une muqueuse exulcérée rouge; la langue paraît atrophiée, recouverte d'une muqueuse plissée longitudinalement, racornie; le fond du pharynx apparaît sec, rouge, avec enduits purulents. À la palpation, les loges parotidiennes et sous-maxillaires paraissent vides. Cette sécheresse très douloureuse gêne la déglutition et entrave la mastication et l'alimentation, il lui faut user d'artifices, prendre avant le repas une sorte de bain de bouche avec du lait pour assouplir la muqueuse racornie (Eau de Vichy et la plupart des topiques irritent et la « piquent ») et elle doit ne manger que des liquides, purées, viandes pulpées; mastiquer du pain est un supplice.

Les conjonctives sont prises des deux côtés, la conjonctive est rouge dépolie, avec vaisseaux très congestionnés, avec des érosions et sécrétion de mucus, presque complètement sèche; elle ne pleure plus, la lecture, la lumière vive sont très douloureuses, elle affectionne la demi-obscurité et ne peut pas se passer de lunettes noires; les glandes lacrymales ne sont appréciables ni au toucher ni à la vue.

Au contraire, les fosses nasales restent humides et la voix est normale.

Un traitement mercuriel (oxymercure pendant près d'un an), puis arsenical (deux cures de 0,40, 0,60, 0,60, 0,60 de 0,60) resta inefficace; l'opothérapie pluri-glandulaire et salivaire

apporta peut-être une légère amélioration (?); la malade, découragée, ne revint plus nous voir.

2° OBSERVATION. — *Insuffisance progressive des glandes salivaires et muqueuses de la bouche aboutissant à la sécheresse de la bouche (avec infection secondaire de la parotide droite); sécheresse entraînant peu à peu les conjonctives (avec poussées d'iritis), les fosses nasales, le larynx, la vulve. Insuffisance ovarienne, surrénale légères. Bronchite chronique. Cystite à répétition.*

Mme C..., âgée d'une quarantaine d'année en 1917, est suivie avec MM. Hautant, oto-rhino-laryngologiste des hôpitaux, Cantonnet, ophtalmologiste des hôpitaux, et M. le D^r Salmont (de Besdeon, Indre), depuis 1917.

Elle fut « opérée des ovaires » (?) en décembre 1908, d'un « polype » utérin en 1908, d'appendicite en décembre 1913, de « végétations de la gorge » en janvier 1924.

C'est vers 1907 qu'elle nota la diminution de la salive: en 1909, un examen des yeux, qui nécessita une seule instillation d'atropine dans les conjonctives, amena une suppression brusque de la salivation qui ne se rétablit que lentement et incomplètement. Elle signale que les pupilles extrêmement dilatées par cette seule instillation d'atropine « mirent un temps infini à revenir à leurs dimensions habituelles ». Vers la même époque (1909), ayant soigné une amie atteinte de grippe grave, elle vit sa salive devenir « épaisse, jaune et parfois brunâtre ». La muqueuse de la bouche est sèche tantôt rouge grenue, tantôt laiteuse; la langue, légèrement scrotale, est sèche, brune, sans enduit; les muqueuses des gencives sont blanchâtres, comme atrophiées; quand parfois survient un peu de sécrétion c'est une salive épaisse, jaune-brunâtre, très rare, collante.

Les radiographies des glandes salivaires et de leurs canaux, faites en 1920 par Ledoux-Lebard, ne montrèrent pas d'anomalies.

Depuis quelques mois (1923), la parotide droite est tuméfiée, faisant saillie sous la peau et sensible à la pression, et parfois inconstamment l'expression de cette glande fait sortir une goutte de pus par le canal salivaire. C'est là un symptôme tardif, ce qui nous fait admettre une infection secondaire de la glande.

Les conjonctives, depuis 1909 et l'instillation d'atropine citée ci-dessus, commencèrent à « sécher », elles ne pleurent plus, et elle se plaint d'avoir depuis lors une diminution de la vision, elle ne peut plus lire, ni travailler, ni fixer la lumière, elle a eu en juillet 1923, novembre 1923, janvier 1924, trois crises d'iritis et Cantonnet constatait au printemps 1924: de la conjonctivite subaiguë des deux yeux devenue chronique, sans chérosis, il n'y a pas de sécheresse visible, mais les yeux ne pleurent plus; vestiges d'iritis bilatérale surtout à droite, troubles de refraction et astigmatisme. Les glandes lacrymales ne sont pas palpables.

La vulve depuis plusieurs années se dessèche et à l'examen la muqueuse est atrophiée et rétractée, lisse, blanchâtre, sèche. La « sécheresse » a peu à peu gagné le larynx déterminant, depuis le début de juillet 1924, un enrouement chronique permanent et sensation de sécheresse très désagréable.

Le nez est « presque sec ».

Les règles sont faibles, mais il n'y a pas insuffisance ovarienne totale et l'opération n'a pas dû enlever les deux ovaires.

La tension artérielle est faible: 13 au Pachon, 10 au Vaguez, 8 minima (en mai 1924).

Elle souffre depuis de longues années de bronchites à répétition qui traitent tous les hivers.

En 1910, elle eut un zona thoracique et trachéal droit qu'on n'eût pas pu exacerber par poussées très pénibles.

Elle se plaint par périodes de douleurs violentes dans les chevilles, genoux, hanches, condyles épaules, cou, qui durent 24 ou 48 heures puis se calment. En mars 1924, elle eut des douleurs plantaires très vives avec purpura du pied.

Elle ressent parfois, en dehors du traitement thyroïdien de la tachycardie 102-108 qui dure quelques jours (par exemple pendant quatre jours fin mai 1924, alors que l'opothérapie était terminée depuis huit jours.

Elle a depuis de longues années des poussées de cystite (durant par exemple 17 jours en octobre 1919) et elle remarqua au début de sa « maladie de la bouche » que la poussée de cystite aggravait passagèrement la sécheresse buccale.

Les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine.

L'urée sanguine, dosée en 1922, était de 0,60.

Le B.-W. pratiqué par nous a été négatif.

Elle a subi les traitements les plus variés et même, en 1918, on lui arracha 20 dents, toujours sans résultats.

Un moment elle fut améliorée par des injections de stock-vaccins (entérocoques et staphylocoques), elle nous conta le 7 juillet 1919: « Mes forces reviennent, ma bouche est moins sèche, parfois même il y a rétablissement de la salive en assez grande quantité pour être crachée », mais cette amélioration (était-ce une coïncidence) ne dura que quelques semaines.

Nous avons surtout tenté l'opothérapie pluriglandulaire: ovaire-hypophyse, surrénale-thyroïde, salivaire-surrénale pendant des années; des petites doses de calomel, de glycérine-phosphates, gouttes amères, à titre tonique pilocarpine; des bains de bouche à l'eau boratée, glycérine, eau de St-Christau, etc., à titre palliatif; des cautérisations au bleu de méthylène, etc., contre les infections secondaires. Un traitement antisyphilitique arsenical d'épreuve resta inefficace.

3° OBSERVATION. — *Atrophie progressive des glandes salivaires et muqueuses de la bouche, de la langue, des conjonctives, pelade, vitiligo, troubles vaso-moteurs des doigts.*

Mme B..., âgée de 41 ans, nous est envoyée par le D^r Laplace (de Soissons); elle n'a jamais été gravement malade et l'on ne relève qu'une laryngite en 1902, à l'âge de 18 ans, qui ne dura que peu de temps, mais eut des récidives et resta guérie depuis 1911.

La maladie actuelle et ses troubles associés commencent en 1918.

Au début de 1918 apparaissent 4 plaques de pelade qui durent deux ans, qui récidivèrent en février 1924 et guérirent en juillet, recommencèrent en octobre 1924 et augmentent jusqu'à mars 1925: plaques multiples, une douzaine au moins confluentes, le processus peladique n'a donc jamais cessé d'être en activité, mais les pelades s'améliorent et reparaissent en mai 1925.

Peu après et progressivement elle remarque que sa bouche devient de plus en plus sèche lentement. Les glandes au début n'étaient ni tuméfiées, ni douloureuses. En 1922, les parotides, surtout la gauche, devinrent lentement grosses et douloureuses, sans poussées aiguës inflammatoires, et ces parotides ont, depuis lors, des poussées au froid, lors d'une grippe, au début du mois (à la date des règles, aujourd'hui disparues depuis l'âge de 38 ans), ces poussées sont tantôt indolentes, tantôt douloureuses, sans douleurs vives, sans fièvre; avec des névralgies sus-orbitaires pendant quelques mois; la sous-mandibulaire droite est nettement augmentée et la palpation douloureuse, l'expression faisant sourdre du pus (on peut soumettre des infections secondaires).

En juillet 1923, les conjonctives rougissent et tendent à devenir sèches, elles ne pleurent pas, mais les conjonctives restent toujours humides, sans ulcération. Les vaisseaux sont dilatés, sinués, et autour de la cornée les petits vaisseaux radiaux sont « finement » rouges (comme dans l'iritis). Le matin elle voit

trouble par dépôt d'exsudat jusqu'à ce que des mouvements des paupières « polissent » et nettoient la cornée. Les glandes lacrymales ne sont pas palpables.

Entre temps, en 1921, est apparu sur tous les segments du corps un *miligo* à lésions classiques qui augmente très lentement ou reste fixe.

La tension artérielle est variable : 18 Pachon, 15 Voquez, 9; puis 15 (P), 11 (V), 9; puis 13 (P), 11 (V), 8; en mars 1923, 15 (P), 13 (V), 8.

Depuis la fin mai 1924, elle se plaint de douleurs dans les doigts, pieds, épaules, genoux, qui disparaissent pour reparaître irrégulièrement.

La peau de la *scissure des ongles* est tuméfiée et violacée, parfois à tendance squameuse (comme des engelures).

En juillet 1924 survient aux deux plantes une éruption papulo-squameuse lichenoïde, syphiloïde, rouge violacé, à éléments de 2 à 20 mm, arrondis, isolés ou confluent. L'examen direct et les cultures ne montrent pas de champignons. Ils commencent par une papule sèche de 2 à 4 mm, non violacée, arrondie, déprimée au centre de 1 mm. Les lésions lentement s'affaiblissent, deviennent atrophiques.

En janvier 1925, sans raison, apparaissent deux placards diffus de *lichen spinuleux* sous la clavicle gauche de 5 à 6 cm, éléments cornés épars sur l'épiderme sain.

Grâce à notre collègue Laplace, j'ai pu revoir plusieurs fois cette malade. L'examen viscéral ne révèle rien sauf une abolition passagère des réflexes achilléens que j'ai constatée en janvier 1923, sans cause connue, et redevenus normaux en 1924. Les règles sont normales.

Le B.W. fait en province, refait à Paris le 17 octobre 1924, est négatif (= H8) au B.W. classique, au B.W. Desmoulière, au H-chi-R-nchése.

La bouche sèche est douloureuse et « raide », la malade

l'ouvre lentement. Toute la muqueuse est rouge ou rosée, avec marbrures plus rouges, irrégulières, à bords diffus et avec des papillaires dilatés, elle saigne facilement. En regardant de près, l'épithélium est dépoli, souvent desquamé, formant des petits grumeaux blancs jaunâtres ou brunâtres; en certains points il semble nécrosé et forme des placards de 5 à 15 mm non saillants, irréguliers, jaune-brunâtres, qui les jours suivants vont desquamant, laissent une muqueuse rouge. En certains points un enduit muco-purulent épais est collé sur la muqueuse et fortement adhérent, jaune-verdâtre ou brunâtre, ou noirâtre, par exsudation de sang, la muqueuse au-dessous est rouge ou nécrosée, mais n'est pas forcément ulcérée.

En des points qui varient d'examen en examen apparaissent des exulcérations superficielles, petites, de 2 à 8 millimètres, ovalaires ou irrégulières, à bords nets, à fond rouge ou recouvert d'un enduit jaunâtre fibrineux, douloureuses, qui durent de 2 à 6 semaines. Elles résultent des infections microbiennes.

La langue est quadrillée en carrés de 4 à 6 millimètres, plutôt rétractée sans être indurée, elle est lisse, rouge-brunâtre, comme « rôtie », recouverte d'enduits brunâtres fuligineux, au milieu se creuse un sillon profond enraciforme et parallèlement aux bords latéraux des plicatures. Il n'y a ni ulcération, ni végétation, ni nodules.

Il y a donc une bigarure : muqueuse rose, placards rouges, placards jaune-brunâtres, exulcérations rouges ou fibrineuses, enduits jaune-verdâtres ou brunâtres muco-purulents.

L'examen bactériologique (frottis et cultures) de la bouche fait plusieurs fois par moi-même, le dernier le 17 octobre 1924, ne montra que les microbes des bouches enflammées : streptocoques courts rares, staphylocoques blancs et dorés abondants, colibacilles rares, parasite levuriforme.

Les lèvres rouges sont rouge foncé, à peine squameuses, avec marbrures blanches et épithélium épaissi (comme dans

administration prolongée
de
GAÏCOL INODORE
à hautes doses, sans aucun inconvénient
par le **THIOL "ROCHE"**
Uniquement sous forme de
SIROP "ROCHE"
COMPRIMÉS "ROCHE"
CACHETS "ROCHE"

échantillon à littérature
Produits : F. ROFFMANN-LA ROCHE & C^e 21, Rue des Voages.
PARIS



THIOL "ROCHE"
COMPRIMÉS ROCHE
THIOL "ROCHE"

le lichen plan), elles sont plissées et tendent souvent à se fissurer. La partie buccale est rouge, écaillée, à épithélium dépoli ou décapé.

Les parotides, surtout la gauche, sont un peu grosses, dures à la palpation, les sous-maxillaires sont petites, cachées sous le maxillaire et dures, atrophiées.

Les traitements les plus divers ont été essayés en collaboration avec le Dr Laplace, mais sans succès : opothérapie pluri-glandulaire, salivaire, pancréatique, etc., vaccins des microbes buccaux : traitement antisiphilitique d'épreuve : sulfarsénol, calomel, puis acétylarsan, etc.

.

Tels sont ces trois faits, tous trois semblables, exemples de ce type clinique nouveau nettement individualisé et facile à diagnostiquer, mais restant de pathogénie et d'étiologie obscures.

On a l'impression d'être devant une maladie spécifique ayant une électivité tissulaire non encore signalée pour l'ectoderme de l'extrémité céphalique et ses dépendances glandulaires, mais l'ectoderme céphalique n'est pas seul atteint puisque le processus peut envahir l'orifice génital.

Le début a toujours été bucco-lingual et salivaire et la prédilection pour les muqueuses pavimentées et leurs glandes est remarquable; en effet, les muqueuses buccale, linguale, pharyngée, conjonctivale, laryngée (à sa partie supérieure), vulvaire sont pavimentées. Les fosses nasales, dont la muqueuse est un épithélium cylindrique, ne sont prises que dans un cas sur trois et sans doute par continuité d'action sympathique étant entourés

de toutes parts de muqueuses pavimentées et leur innervation n'étant pas indépendante. Les muqueuses cylindriques et endodermiques de l'estomac, etc., ne paraissent pas atteintes.

Il est important de souligner que les grosses glandes salivaires ne sont pas seules frappées, les plus petites glandules de la muqueuse sont atrophiées, ce n'est donc pas une maladie des grosses glandes salivaires comme les oreillons.

Si on cherche à préciser la cause on est devant trois hypothèses :

1° Causes diverses, infectieuses ou toxiques, lésant cet ensemble muqueuse et glandulaire : hérédo-syphilis dans le premier cas; infection bronchitique, peut-être tuberculose et infection vésicale urinaire dans le deuxième cas? Ces causes auraient cette électivité tissulaire en raison d'une fragilité inconnue acquise ou héréditaire de ces tissus.

2° Infection spécifique ayant une électivité spéciale, muqueuse, comparable à celle du zona pour les racines postérieures, etc. Ectodermose due à un virus filtrant par exemple?

3° Intoxication exogène ou auto-intoxication élective comparable à l'avitaminose A et voisine d'elle ou forme nouvelle des avitaminoses. Notre ami le Professeur Moriquand, dont on connaît les admirables travaux en collaboration avec le Professeur Weil sur les avitaminoses, m'écrit : « Je n'ai pas souvenir d'avoir vu décrit le syndrome auquel vous faites allusion. Seule la « sécheresse

DIURÉTIQUE

Pure
Digitalique
Strophantique
Spartéinée
Scillitique
Phosphatée
Lithinée
Caféinée

Ne se délivrent
qu'en cachets.

D'UN POUVOIR REMARQUABLE
D'UNE FIDÉLITÉ CONSTANTE



Cachets dosés à :
0 gramme 25
et à
0 gramme 50
de
THÉOSALVOSE

Dose moyenne :
1 à 2 grammes
par jour.

THÉOBROMINE FRANÇAISE garantie chimiquement pure

Artériosclérose — Affections cardiaques et rénales — Albuminuries
Intoxications — Urémie — Uricémie
Goutte — Gravelle — Rhumatismes — Hydropsie — Maladies infectieuses

Laboratoires André GUILLAUMIN
PARIS — 13, Rue du Cherche-Midi, 13 — PARIS.

de la conjonctive peut retenir l'attention. Elle fait partie dans une mesure de la xérophtalmie symptomatique de l'avitaminose (nourrisson au lait écrémé, Bloch, Mori) et chez le rat (recherches de Maccolom).

Le mécanisme pathogénique reste non moins obscur. Les infections ou intoxications attaquent-elles directement les glandules et primitivement? agissent-elles par l'intermédiaire du sympathique qui est troublé nettement dans notre 3^e observation? C'est probable dans ce troisième cas. On peut admettre une sidération sympathique trophique des glandes, comme dans la pelade le trouble sympathique et vaso-moteur détermine une sidération passagère ou définitive des bulbes pileux.

Les lésions ne semblent pas résulter d'une synergie glandulaire (1), ce ne sont pas des atrophies secondaires à des lésions des grandes glandes endocrines (2), car le contraste est frappant entre l'atteinte légère de ces glandes et l'intensité des lésions muqueuses et salivaires; chez notre troisième malade les lésions endocrines sont même inappréciables.

Il ne paraît pas y avoir d'infection banale, primitive des glandes salivaires par les microbes de la bouche, car il n'y a pas de phénomènes aigus et l'infection des grandes glandes salivaires n'expliquerait pas cette atteinte progressive de toutes les glandes de la muqueuse bucco-lin-

(1) Voir à ce sujet nos travaux, avec le professeur Henri Claude, sur les syndromes pluriglandulaires résumés dans la *Gazette des Hôpitaux*, 30-33, 25 mai 1912, 37 et 39, p. 349.

(2) Par exemple cette maladie est distincte de la variété nouvelle de syndrome pluriglandulaire que nous avons décrite « syndrome Mikulicz avec hypoparathyrémie, hypothyroïdisme, hypoparathyroïdisme » (*Paris Médical*, 24 juin 1911, n° 30, p. 77).

gual y compris les glandes microscopiques de la muqueuse puis l'envahissement progressif des conjonctives et parfois des fosses nasales du larynx et de la vulve.

En raison de ces incertitudes étiologiques et pathogéniques, on conçoit l'insuffisance de notre thérapeutique, l'incurabilité actuelle de cette maladie et son pronostic local grave.

•••

Comparaison et différenciation de ce nouveau syndrome du syndrome de Mikulicz.

Entre la maladie de Mikulicz et nos observations il existe des relations manifestes topographiques, ce sont deux affections systématiques atteignant le même groupe tissulaire, mais le syndrome décrit en 1892 par Von Mikulicz en diffère par plusieurs points (1).

En effet, le syndrome de Mikulicz débute et est caractérisé par la tuméfaction des glandes lacrymales, « à la période d'état l'ouverture palpébrale se trouve rétrécie en hauteur, surtout dans sa partie externe; on y voit une saillie du volume d'une amande; au palper la tuméfaction se montre dure et indolore ». Il « débute par une tuméfaction symétrique et progressive de la partie supéro-externe des paupières », alors que notre syndrome le début est buccal est salivaire, l'atteinte des conjonctives et des glandes lacrymales est inconstante et tardive, les glandes lacrymales ne sont pas tuméfiées.

Dans le syndrome de Mikulicz, les lésions peuvent se borner aux glandes lacrymales, les glandes salivaires restant indemnes, c'est donc l'inverse de notre syndrome.

(1) Citations d'après Gouget (*Presse Médicale*, 5 juillet 1913, p. 158).

DERMATOLOGIE :

Les COLLOSOLS

Simples : Hygiène générale. — *Médicamenteux* : Toutes dermatoses.

SAVONS ROGÉ-CAVAILLÈS

Pour la Toilette { Surgras. — Médicamenteux } Soufre, Oléocade, Essence de Cèdre, Lanoline. — Ichthyl, etc.

SYPHILITHÉRAPIE :

GALISMUTH sel de bismuth SOLUBLE
SUPPOSITOIRES ROCAV (mercuriels)

ÉLIXIR IODÉPURATIF PÉPIN médication mercurielle discrète

Echantillons et Littérature sur demande

Pharmacie ROGÉ-CAVAILLÈS — C. PEPIN, Docteur en Pharmacie, 9, Rue du 4-Septembre, PARIS
TÉLÉPH. CENTRAL 80-80.

Dans le syndrome de Mikulicz, la tuméfaction des glandes salivaires fait partie de la définition : « la tuméfaction parotidienne élargit la face par sa base et va quelquefois jusqu'à lui donner la forme « en poire ». L'hypertrophie sous-maxillaire n'est généralement appréciable qu'au pulper. En faisant relever la pointe de la langue, on constate la tuméfaction des sublinguales, on a même signalé celle des glandules palatines et labiales », alors que dans notre syndrome la tuméfaction initiale des glandes manque. Lorsque la tuméfaction salivaire apparaît elle est *tarde*, inconstante, transitoire, passagère et légère, due à des infections secondaires, elle est donc une complication et non un élément fondamental de la maladie (tuméfaction légère pendant six semaines de la parotide gauche de la malade n° I; tuméfaction *tarde* de la parotide droite chez notre malade n° II et due à une infection secondaire; tuméfaction *tarde* des parotides chez la malade n° III par infection secondaire et évoluant par poussées, la sous-maxillaire un moment enflammée s'est atrophiée). En un mot, c'est l'*atrophie* qui prédomine et fait partie de la définition : *les glandes lacrymales n'ont jamais été trouvées hypertrophiées* la sécheresse des conjonctives est fréquente.

Dans le syndrome de Mikulicz, « les altérations pathologiques des glandes retentissent en divers sens sur leurs sécrétions. Tantôt la sécrétion lacrymale est tarie, tantôt elle est exagérée, tantôt au contraire elle est normale. Il en est de même pour l'appareil salivaire : les malades peuvent se plaindre d'une sensation pénible de sécheresse ou bien accuser une sécrétion très abondante » (Séjournet, p. 92), et la sécheresse est si rare, si peu marquée, que Frenkel (*Province médicale*, 1908, p. 471) met dans sa définition du véritable Mikulicz l'absence de troubles fonctionnels glandulaires et décrit un « syndrome de Mikulicz physiologique ». Ces divergences s'expliquent par la diversité disparate des faits réunis sous l'étiquette de syndrome de Mikulicz : lorsque les glandes sont hypertrophiées, il y a hypersécrétion (par exemple cas récent que nous avons observé chez un syphilitique, et cas ancien de Séjournet où le malade mouillait son oreiller). Lorsque les acini des glandes restent normaux ou peu atteints malgré l'hypertrophie du reste de la glande (cas de Jayle de 1894, cas de Frenkel de 1908, etc.), la sécrétion reste normale. Lorsque les acini glandulaires sont détruits, la sécheresse apparaît mais c'est un symptôme secondaire *tarif* « Quelquefois aussi on a noté, ajoute Gouget, une sécheresse particulière de la bouche », au contraire dans notre syndrome la *sécheresse des muqueuses est le signe du début*, elle est *prédominante, constante, intense, progressive, peu à peu complète*. Dans le Mikulicz, « tout en admettant comme un des caractères de l'affection l'absence de cause bien affirmée, Mikulicz la rattachait à une infection chronique bénigne, ordinairement lacrymale, secondairement propagée à la muqueuse buccale par les canaux lacrymaux et le rhino-pharynx. On a constaté, en effet, dans certains cas, des conjonctivites, irido-choroïdites ou rhinites de diverses natures; mais dans la très grande majorité des cas, les muqueuses se sont montrées indolores », alors que dans nos observations l'atteinte de la muqueuse est constante, débute et prédomine.

Au contraire, nos observations se rapprochent de celles décrites sous le nom de « formes inverses » du syndrome de Mikulicz, observations de Tietze, d'Israël de Jong et

Joseph (1), « dans lesquelles on voit l'hypertrophie débiter par les glandes salivaires pour n'intéresser que plus ou moins longtemps (un à quatre ans) après les glandes lacrymales ». Mais De Jong et Joseph note expressément l'absence de signe fonctionnel salivaire.

Elles se rapprochent des formes frustes ou incomplètes du syndrome de Mikulicz « limitées aux glandes salivaires » : observations de Kümmel, Ranzl, Frenkel, Haas et Joseph, Souques et Chené, Saussoil (2), Frenkel, Berthon (3), Sicard et Leblanc, Gouget (4), etc. Chez le malade de Souques et Chené, l'hypertrophie des glandes salivaires datant de la naissance ne s'accompagne d'aucun trouble fonctionnel. Dans le cas de Gouget, il n'y avait ni salivation, ni sécheresse de la bouche, et Gouget note expressément qu'il n'y a pas diminution de la sécrétion salivaire.

Il est donc possible que certaines de ces observations (nous n'avons pas pu les lire toutes) soient semblables aux nôtres, mais c'est par extension abusive qu'on les étiquerait syndrome de Mikulicz, en effet si l'on s'en tient aux définitions et aux observations princeps les deux syndromes s'opposent :

Syndrôme de Von Mikulicz : HYPERTROPHIE lacrymo-salivaire.	Insuffisance progressive et atrophie des glandes salivaires et muqueuses de la bouche.
Début lacrymal (mais formes à début salivaires et formes incomplètes salivaires sans atteintes des glandes lacrymales).	Début buccal et salivaire, atteinte secondaire et tardive des glandes lacrymales et atteinte inconstante de ces glandes lacrymales.
Début par la tuméfaction des glandes lacrymales et salivaires. La tuméfaction des glandes est constante, constituant le symptôme initial majeur et fait partie de la définition.	L'atrophie progressive fait partie de la définition, elle est initiale, constante. <i>Chez aucune de nos trois malades les lacrymales n'étaient pas hypertrophiées</i> . La tuméfaction de certaines glandes salivaires est inconstante, <i>tarde</i> , légère, passagère (unilatérale, ou durant entre 6 semaines chez notre malade n° I de la parotide gauche, etc.), elle est une complication par infection secondaire, elle n'est pas un des éléments du syndrome.
L'atteinte des muqueuses est l'exception, elle est inconstante, <i>tarde</i> . Tantôt la sécrétion salivaire est augmentée, tantôt elle plus souvent elle est normale, tantôt et plus rarement elle est diminuée amenant la sécheresse de la bouche, mais même dans ce cas la sécheresse est un symptôme <i>tarif</i> .	L'atteinte des muqueuses, leur sécheresse progressive est le <i>signe de début constant, progressif, intense</i> . C'est le symptôme majeur qui fait partie de la définition. Il y a non seulement altération des grosses glandes salivaires, mais aussi atteinte de toutes les petites glandes de la muqueuse.
La biopsie a montré des lésions différentes : « Ici infiltration de tissu lymphatique ou de la sclérose; la des altérations nettement tuberculeuses; ailleurs une hypertrophie simple comme dans les cas de Jayle, de Frenkel et Audry » (Gouget); et cette diversité histologique explique les différences dans la sécheresse salivaire.	L'atrophie des acini constante dans le cas de Bonnet-Ray et Cornet, s'impose du fait de la sécheresse des muqueuses, signe initial et constant.

(1) Soc. méd. des hôp., 24 janvier 1908, p. 140.

(2) Saussoil. — Les diverses formes de la maladie de Mikulicz (Thèse de Paris, 1909).

(3) Berthon. — Contribution à l'étude du syndrome de Mikulicz (Thèse de Paris, 1911).

(4) Gouget. — Forme incomplète de la maladie de Mikulicz (Soc. méd. des hôp., 17 juin 1910, p. 706).

Ces deux syndromes sont donc distincts et l'on ne peut pas dire que le second est l'aboutissant du premier; puisque dans nos observations il n'y a pas eu au début de syndrome de Mikulicz, c'est-à-dire d'hypertrophie bilatérale symétrique des glandes lacrymales et salivaires. Il est par conséquent plus clair de l'individualiser.

Mais il existe des formes de transition, tel ce cas communiqué par Nida, le 15 décembre 1925, à la Société d'ophtalmologie: « Malade âgée de 64 ans, chez laquelle s'est installée progressivement en l'espace de 9 mois, le syndrome de Mikulicz typique: hypertrophie des glandes lacrymales, parotides, sous-maxillaires, sublinguales et palatines, sécheresse de la conjonctive balbaire et de la cavité buccale », et cette sécheresse est due à l'atrophie glandulaire constatée sur la biopsie de la glande lacry-

male, autrement dit quand les lésions du syndrome de Mikulicz aboutissent à l'atrophie macroscopique des acini glandulaires, il y a apparition de la sécheresse des muqueuses malgré l'hypertrophie macroscopique des glandes.

Malgré ces points de contacts et ces transitions, les deux syndromes méritent d'être distingués pour la clarté nosologique. Par plusieurs de leurs caractères ils s'opposent l'un à l'autre et les confondre serait faire confusion. Dans le même chapitre des affections systémiques des lésions des glandes lacrymales et salivaires, où l'on range déjà le syndrome de Mikulicz d'hypertrophie lacrymo-salivaire, il faut donc admettre le syndrome nouveau ci-dessus décrit d'insuffisance progressive et d'atrophie des glandes salivaires et muqueuses de la bouche, pouvant envahir les glandes lacrymales et conjonctives.

TECHNIQUE THÉRAPEUTIQUE

Le Thigénol dans la pratique journalière

Le Thigénol est très employé en dermatologie; il mérite d'être encore plus utilisé, car il peut rendre des services constants dans la thérapeutique journalière.

Le thigénol est l'oléo-sulfonate de sodium; il est inodore, il se dissout facilement en toutes proportions dans l'eau, l'alcool étendu et la glycérine; il ne tache

pas le linge ou, du moins, les taches qu'il laisse sont facilement enlevables par un simple lavage à l'eau; il n'est jamais caustique et, même pur, il ne produit aucune irritation de la peau; enfin, chose très importante, il est infiniment plus actif que les saifo-schthylolates ordinairement utilisés dont on connaît tous les graves inconvénients.

Mais il est un point sur lequel il importe d'attirer tout spécialement l'attention du médecin praticien: il est absolument nécessaire d'employer le Thigénol « Roche », c'est-à-dire un thigénol dont on est sûr,

car tous les succédanés que l'on trouve dans le commerce présentent une certaine causticité, ce qui est particulièrement désagréable en thérapeutique dermatologique.

Sous quelles formes peut-on employer le thigénol? On peut l'utiliser soit pur en badigeonnages, en applications; soit incorporé à de la vaseline, de la lanoline, sous forme de pommade; soit en solution mi-aqueuse, mi-alcoolique ou mi-glycérinée.

Dans quelles affections de la peau le thigénol est-il indiqué? Dans l'eczéma,

ÉLIXIR VIRENQUE

Pepsine - Diastase - Cocaïne

AFFECTIONS DE L'ESTOMAC ET DE L'INTESTIN

Digestif des aliments azotés et respiratoires

TONIQUE SPÉCIFIQUE DE L'ESTOMAC

DOSE: Un verre à liqueur à la fin des deux principaux repas

ÉCHANTILLON GRATUIT SUR DEMANDE

G. DEGLOS, 131, Rue de Vaugirard - PARIS

H. G. 21 204 2049

Anorexie - Tuberculose - Anémie - Chlorose - Surmenage - Neurasthénie - Paludisme

VANADARSINE
GOUTTES

Solution d'arséniate
de Vanadium.

DOSE MOYENNE:

X gouttes
avant chacun des deux
principaux repas.

ÉCHANTILLON

VANADARSINE
GUILLAUMIN

VANADARSINE
AMPOULES

Une injection
insoluble de 1 à 2 c.c.
les jours
ou tous les deux jours.

SUR DEMANDE

AUGMENTE L'APPÉTIT

Laboratoire A. Guillaumin, D^r en Ph^o, Ex-Int. des hôpit., 13, rue du Cherche-Midi, PARIS