

XL. — GOITRE EXOPHTALMIQUE

- I. EXPOSÉ CLINIQUE. — Triade symptomatique.
- II. QUELQUES AUTRES SYMPTÔMES. — Crises d'amaigrissement. Pseudo-tuberculose.
- III. QUELQUES MOTS SUR LA PATHOGÉNIE.
- IV. TRAITEMENT MÉDICAL.

I. — Exposé clinique.

Voici une jeune fille de vingt-trois ans qui, il y a près d'un an, éprouva une vive frayeur. Deux mois après, apparut chez elle le syndrome caractéristique : gonflement du cou, exophtalmie, palpitations, tremblement nerveux. Ici, l'effet a suivi la cause de deux mois, mais il est des cas dans lesquels l'intervalle qui sépare la cause et l'effet est beaucoup moins long ; il n'est parfois que de quelques jours, de quelques instants même. On ne saurait trop insister sur la peur, la colère, la frayeur dans l'étiologie du goitre exophtalmique, et lorsque l'on recherche avec soin l'un de ces facteurs, on le retrouve souvent comme cause occasionnelle.

La malade, très amaigrie depuis plusieurs semaines, présente à l'heure actuelle un gros goitre, qui a commencé par le côté droit, avec battements carotidiens, facies rouge, yeux saillants, étonnés, fixes. Nous notons encore de la tachycardie avec pression artérielle plutôt faible, des troubles vaso-moteurs des membres supérieurs, sorte d'érythromélie, et du tremblement. Le fait de l'hypotension artérielle dans le goitre exophtalmique semblerait être en désaccord avec les expériences récentes de Livon (de Marseille) qui l'ont amené (1) à ranger le corps thyroïde parmi les glandes *hypertensives* (capsules surrénales, corps pitui-

(1) Action des sécrétions internes sur la tension sanguine (*Congrès de médecine de Montpellier, 1898*).

taire, rate, parotides, corps thyroïde, rein) en opposition avec les glandes *hypotensives* (foie, thymus, pancréas, testicule, ovaire). Mais, je dois faire remarquer que dans la maladie de Basedow, la *variabilité de la tension artérielle* est un phénomène souvent observé, et que cette variabilité est en rapport avec celle des sécrétions internes de la glande thyroïde dans cette affection.

Quant au *tremblement*, il présente les caractères nets du tremblement basedowien, signalé pour la première fois par N. Guéneau de Mussy et étudié ensuite par Marie. C'est un tremblement généralisé, à oscillations très petites, brèves, fines, rapides ; c'est un tremblement vibratoire, et afin de s'en convaincre, il suffit d'appliquer la main sur les deux épaules pour sentir vibrer tout le corps sous les doigts. Le tremblement du goitre exophtalmique mérite, par son extrême fréquence et ses caractères spéciaux, d'être placé sur le même rang que les trois autres manifestations de la triade symptomatique de cette affection : exophtalmie, hypertrophie pulsatile du corps thyroïde, symptômes cardiaques et vasculaires. Il le mérite d'autant plus que, dans les cas frustes caractérisés par l'absence de l'une ou de plusieurs de ses manifestations, le tremblement persistant peut mettre sur la voie du diagnostic.

D'autres symptômes, moins connus, doivent être signalés.

II. — Quelques autres symptômes.

La malade a présenté un symptôme sur lequel j'appelle l'attention, car il est parmi ceux qui, dans cette affection, s'observent assez souvent et ne sont pas toujours rapportés à leur véritable cause ; je veux parler des *crises d'amaigrissement*.

Elles surviennent à certains moments, sans qu'on puisse en déterminer la cause. J'ai observé récemment un malade très remarquable à cet égard. C'est un homme de vingt-cinq ans, atteint de goitre exophtalmique

depuis quatre à cinq ans et qui, depuis trois ans, a de ces crises d'amaigrissement. Il lui arrive tout à coup, sans cause apparente, de maigrir dans l'espace de quelques semaines de 3 ou 4 kilogrammes, sans que l'état général paraisse altéré; puis, cet amaigrissement s'arrête et peu à peu le malade revient à son état primitif. Ce fait s'est reproduit plusieurs fois depuis qu'il est malade, et cet homme, qui s'observe régulièrement, possède ainsi une courbe très intéressante de son poids. Celui-ci subit des variations très brusques dans l'espace de quelques mois ou même de quelques semaines, de 57 kilogrammes à 65 (1).

J'ai observé ce trouble nutritif un grand nombre de fois, et si l'amaigrissement a été signalé dans cette maladie, on n'a pas assez dit qu'il survenait d'une façon paroxystique.

Lorsque cet amaigrissement du goitre exophtalmique coïncide avec des sueurs profuses, des accès de *toux* quinteuse et comme coqueluchoïde, un *état fébrile* dont nous parlerons plus loin, avec des *troubles digestifs* (diarrhée, vomissements), on peut croire à une tuberculose pulmonaire qui n'existe pas, et bien des erreurs de ce genre ont été commises.

Par contre, certains états morbides, parmi lesquels la phtisie pulmonaire, peuvent reproduire par quelques-uns de leurs symptômes, certains caractères cliniques du goitre exophtalmique, d'un de ces « goitres exophtalmiques secondaires ou symptomatiques » (2) bien distingués par Gauthier (de Charolles). Une jeune fille de vingt-trois ans dont l'histoire (3) est rapportée par Breton (de Dijon), présentant des antécédents tuberculeux dans sa famille, offre le tableau clinique presque complet de la maladie de Basedow: exophtalmie, hypertrophie thyroïdienne, tachycardie permanente avec crises paroxystiques, tremblement. Assez rapidement, tout ce complexe symptomatique disparaît pour faire place

(1) ARNEILL (*Journ. of Amer. Assoc.*, 1900) vient de publier l'observation d'une maladie de Graves aiguë, avec amaigrissement de 35 kilogrammes en quatre mois!

(2) *Revue de médecine*, 1890. — *Lyon médical*, 1893.

(3) *Journal des Praticiens*, 1899.

aux signes non douteux d'une tuberculose pulmonaire. J'ai vu deux faits semblables, non au début, mais dans le cours d'une bacillose pulmonaire, et on peut maintenant les expliquer par le résultat des recherches de Marcel Garnier et de Roger (1) établissant la fréquence des lésions thyroïdiennes (sclérose avec atrophie de la glande) chez les phtisiques.

Certains signes peuvent être très utiles pour le diagnostic dans les formes frustes du goitre exophtalmique: *signe de Graefe*, qui consiste dans une absence de parallélisme entre les mouvements du globe oculaire et ceux de la paupière supérieure, l'un restant en retard sur l'autre; *signe de Stellweg*, caractérisé par l'occlusion incomplète de la paupière quand le malade cherche à fermer les yeux et par l'agrandissement de l'ouverture palpébrale, lorsque l'œil est ouvert, sans que ce symptôme soit en rapport direct avec le degré de l'exophtalmie; *signe de Buzzard-Charcot*, qui, consiste dans le dérochement, l'effondrement des membres inférieurs (*giving way of the legs*). Dans ce dernier cas, subitement, le malade sent ses jambes se dérober sous lui. C'est là un signe qui a son importance, mais qui cependant n'est pas pathognomonique, car on le rencontre dans le tabes la paralysie générale, le myxœdème, dans certaines formes de neurasthénie.

On observe encore parfois: une *parésie* particulière des membres inférieurs avec conservation de la sensibilité, caractérisée par des rémissions pendant lesquelles le dérochement des jambes se montre fréquemment; une *parésie du facial*, tantôt double, tantôt unilatérale, portant à la fois sur le facial supérieur et inférieur; l'*ophtalmoplégie externe*, parésie de tous les muscles moteurs de l'œil, ce qui donne lieu à l'immobilité du globe oculaire, contrastant avec les mouvements possibles des paupières lorsque le malade veut regarder en haut ou en bas, à droite ou à

(1) *Thèse inaug.*, Paris, 1899, et *Arch. de méd.*, 1900.

gauche ; un certain état de *variabilité pupillaire* signalé par Paul Gros dans sa thèse de 1884 ; la *diminution de la résistance électrique*, d'après Vigouroux. A noter encore les *crampes douloureuses* signalées par Mackenzie (1890) dans les membres inférieurs et dans les membres supérieurs, où elles affectent l'aspect de la tétanie. Enfin, Grème Hammond (de New-York) a mentionné le *signe de Bryson* consistant dans un défaut d'ampliation du thorax pendant l'inspiration et devenant un indice de pronostic sévère, ce qui est loin d'être démontré.

D'autres symptômes sont encore à mentionner : *sueurs* profuses, *toux* quinteuse, *vomissements* et *diarrhée*, *œdèmes* divers, *névroses* ou *maladies nerveuses* coïncidentes (hystérie, neurasthénie, chorée, ataxie locomotrice), *troubles mentaux*, *altérations cutanées* [plaques de coloration bronzée, vitiligo, urticaire, purpura, pseudo-pelade déterminant la chute des cheveux et des poils de la barbe, taches télangiectasiques multiples (1) sur toute la surface du tégument, dont Létienne et Arnal ont donné une bonne observation]. La *leucoplasie linguale* serait presque constante d'après von Hoesslin (2), et son intensité serait même en rapport avec la gravité de la maladie. La *tachycardie* est presque toujours permanente, mais souvent traversée par de fréquents accès de tachycardie paroxystique. D'après quelques auteurs, la fréquence du pouls serait plus grande le matin que le soir (3). Le plus souvent, il existe un contraste frappant entre la force des pulsations cardiaques et carotidiennes et la faiblesse du pouls radial, comme l'avaient bien vu Graves et Stokes ; ce fait a été confirmé par Turgis (4).

L'*élévation de la température* dans le goitre exophtal-

(1) *Arch. de méd.*, 1897.

(2) *Munch. med. Woch.*, 1896.

(3) Dans deux cas signalés par W. PASTEUR et HAVILLAND HALL, la *bradycardie* a été observée, mais seulement alors que le myxœdème avait paru succéder à la maladie de Basedow et à l'atrophie du corps thyroïde, surtout dans la seconde observation (*The Lancet*, 1898).

(4) *Thèse de Paris*, 1863.

mique, déjà signalée par Trousseau, a été bien étudiée par Bertoye (1), élève de Renaut (de Lyon). La fièvre a ordinairement un début brusque ; elle peut atteindre 40°, s'accompagnant parfois de symptômes cérébraux graves, durant de quelques heures à quinze ou vingt jours, après lesquels survient une apyrexie complète. Le plus souvent, il s'agit d'un léger état fébriculaire. Loin d'être, comme le croit Wolfenden, un signe constant de la maladie de Graves, elle est au contraire assez rarement observée et elle résulte d'une véritable intoxication par hyperthyroïdation, ce qui confirmerait l'idée de l'origine thyroïdienne du goitre exophtalmique, admise dès 1878 par O'Neil, puis défendue par Gauthier (de Charolles) et Joffroy.

III. — Quelques mots sur la pathogénie.

Chez notre malade, les variations singulières du poids offrent l'occasion d'entrer dans certaines considérations relatives à la théorie pathogénique du goitre exophtalmique.

En effet, de toutes les théories si nombreuses qui ont été admises, une seule reste acceptable : l'*hyperthyroïdation*. On admet que c'est l'excès du fonctionnement de la glande thyroïde qui amène les accidents si variés de la maladie de Parry-Graves (2), comme c'est son défaut qui détermine le myxœdème. Or, Ballet et Enriquez (3), dans leurs expériences récentes sur les animaux, sont arrivés à des résultats qui expliquent très bien les crises d'amaigrissement. En injectant de l'extrait thyroïdien à des chiens, ils ont vu ces animaux diminuer, proportionnellement à leur taille, de plusieurs

(1) *Thèse inaugurale* de 1888.

(2) Il est absolument injuste de donner au goitre exophtalmique le nom de « maladie de Basedow », puisque ce dernier n'a pas découvert cette maladie, mais bien PARRY d'abord, FLAJANI ensuite (1880), enfin GRAVES. Pourquoi, du reste, ne pas conserver le nom de « goitre exophtalmique » ?

(3) *Journal des Praticiens*, 1896.

kilogrammes, sous l'influence de cette hyperthyroïdation artificielle. C'est, du reste, le même résultat qu'on observe à la suite de la médication thyroïdienne, dans le myxœdème et dans certaines formes d'obésité.

Pour ce qui est du goitre exophtalmique (et il faut noter à ce propos que cette maladie est sujette aux poussées, aux temps d'arrêt, aux irrégularités et même aux régressions), on peut fort bien admettre qu'il y ait des exagérations fonctionnelles de la glande à certains moments, et il en résulte alors des crises d'amaigrissement; quand ces périodes sont passées, le malade engraisse de nouveau et ne tarde pas à revenir à son état antérieur. On peut expliquer de même, c'est-à-dire par des poussées d'hyperthyroïdation, les crises de diarrhée, les accès de toux sèche et quinteuse, si fréquentes chez ces malades et qui résistent à tous les moyens thérapeutiques.

Le corps thyroïde sécréterait un poison *musculaire*, d'où l'explication des symptômes suivants: tremblement, tachycardie avec affaiblissement du cœur, ectasies artérielles, exophtalmie par perte de tonicité des muscles de l'œil, parésies nombreuses et diverses, signes de Stelwag, de Graefe, de Buzzard-Charcot, etc.

Dans un travail récent sur la « physiologie normale et pathologique de la glande thyroïde », P. Reynier et Paulesco sont arrivés à cette conclusion un peu contraire à l'opinion commune, à savoir que le goitre exophtalmique (1) n'est pas, à proprement parler, une affection thyroïdienne. Pour eux, le principal trouble de cette affection, autour duquel gravitent tous les autres symptômes, est évidemment une *vaso-dilatation active primitive ou réflexe des vaisseaux du cou ou de la tête*. Il en résulte l'excitation cérébrale et le tremblement, l'exophtalmie et le goitre. La congestion active du corps thyroïde, qui constitue ce goitre, détermine à son tour une hypersécrétion de cette glande, le produit de cette

(1) *Journ. de méd. int.*, 1898.

sécrétion, déversé en excès dans le sang, engendre, comme toujours, la tachycardie, l'amaigrissement et certains autres signes de moindre importance.

D'après cette théorie déjà formulée dès 1896 par Abadie (1), la congestion thyroïdienne, au lieu d'être un phénomène primitif, serait un phénomène secondaire, et au lieu de tenir sous sa dépendance tous les symptômes de la maladie de Parry-Graves, elle serait elle-même due à la vaso-dilatation active *primitive*. Il en résulte alors cette conclusion pratique, à savoir que la thérapeutique de cette affection possède un médicament remarquable par *son action vaso-constrictive sur les vaisseaux du cou et de la tête; c'est le sulfate de quinine*. Nous allons parler de cette médication dont nous sommes partisan.

IV. — Traitement médical.

D'après la pathogénie qui vient d'être invoquée, on comprend que la *médication thyroïdienne*, si utile dans le myxœdème et le goitre simple, doit être souvent nuisible dans le goitre exophtalmique. Un de ses résultats les plus habituels est, en effet, de produire la tachycardie, laquelle est déjà très marquée dans cette dernière maladie.

En raison de cette action si spéciale, la médication thyroïdienne serait indiquée, non seulement dans l'obésité, mais encore dans la maladie de Stokes-Adams, ou pouls lent permanent avec attaques syncopales et épileptiformes. De même, en raison de la propriété qu'elle a de déterminer la vaso-dilatation, elle pourrait être utilisée dans tous les cas où le spasme vasculaire joue un rôle pathogénique impor-

(1) « Dans le goitre exophtalmique, tout se comporte comme s'il y avait une excitation permanente des fibres vaso-dilatatrices seules du grand sympathique cervical ou de leurs noyaux d'origine... Dans le goitre exophtalmique, l'hypertrophie thyroïdienne n'est donc pas primitive: elle est consécutive à la vaso-dilatation des artères thyroïdiennes, qui fournissent à la glande un apport nutritif considérable. » (ABADIE, *Congrès de chirurgie*, 1896.)

tant, comme la syncope locale des extrémités, l'hémicranie vaso-constrictive, dans l'intoxication saturnine, certaines formes d'angine de poitrine, ou même l'artériosclérose au début. Mais, on doit toujours craindre l'affaiblissement myocardique consécutif à la médication thyroïdienne.

Cependant, depuis Ransom qui, en 1892, a publié un fait en faveur de la thyroïdothérapie dans la maladie de Parry-Graves, quelques auteurs ont constaté les mêmes améliorations, et parmi eux J. Voisin (1894) à la Société médicale des hôpitaux. Ce dernier explique ce fait thérapeutique un peu paradoxal, en apparence d'après lui, en disant que la qualité du suc thyroïdien, plus que sa quantité, a de l'importance, et que dans cette maladie, la glande thyroïde sécrétant un liquide anormal et vicié, l'alimentation avec des corps thyroïdes sains rétablirait l'état normal. Mais, cela ne nous explique pas pourquoi cette médication peut faire tantôt du bien, tantôt du mal. Or, Marie (1894-1897) a établi une distinction entre deux catégories de goitres exophtalmiques : l'un survenant rapidement après une émotion, une colère, ou encore se manifestant d'une façon spontanée (action nuisible du traitement thyroïdien) ; l'autre constitué par le syndrome basedowien greffé après dix ou vingt ans sur un goitre vulgaire, ce qu'il appelle « goitre basedowifié » (action utile du traitement thyroïdien). Quoi qu'il en soit, et malgré une tentative heureuse de sérothérapie de Giofredi (1896) avec des injections de sérum de chien éthyroïdisé dans un cas de maladie de Graves, je conseille timidement cette thérapeutique, et Vires (de Montpellier), tout en la recommandant à la dose d'un gramme de corps thyroïde par jour, a raison de conseiller la prudence, d'autant plus qu'à la longue les extraits thyroïdiens peuvent déterminer des syncopes et des accidents d'asthénie cardiaque.

Dans les autopsies de goitre exophtalmique, on a constaté assez souvent la persistance et l'hypertrophie du thymus ; on en a donc conclu qu'entre cet organe et la thyroïde il devait y avoir un antagonisme de fonctions, d'où l'emploi

d'extraits de thymus imaginé par Owen (1893) ou encore du thymus à la dose de 10 à 30 grammes par jour. Le sujet est encore à l'étude, malgré l'annonce de quelques succès (1). Il en est de même des extraits de rate employés par Wood (de Philadelphie) en raison de l'hypertrophie de cet organe constatée chez les basedowiens. Quant aux injections de *suc testiculaire* pour relever les forces, elles ont donné lieu à des résultats contradictoires. N'oublions pas que, d'après les récentes recherches de Livon (2), les extraits de rate, de corps thyroïde élèvent la tension artérielle, tandis que les extraits de thymus, de testicule l'abaissent.

Encore quelques mots sur le traitement médical du goitre exophtalmique.

L'hydrothérapie et l'électricité (d'après la méthode de Vigouroux) constituent le plus souvent la base du traitement. La teinture de *veratrum viride* (à la dose de 10 à 20 gouttes par jour), recommandée par G. Sée en raison de son action tonique et ralentissante sur le cœur, produit des effets douteux. L'antipyrine à la dose de 1 à 3 grammes, que j'ai eu l'idée d'employer (thèse de Arduin, 1884) est plus efficace.

Enfin, à titre de médicament vaso-constricteur, la quinine, sous la forme de bromhydrate, contribue à déterminer la sédation des phénomènes cardiaques et vasculaires. Je possède plusieurs observations où la tachycardie paroxystique était associée à la maladie de Graves, et c'est alors que la quinine a produit les effets les meilleurs et les plus durables. Je suis dernièrement revenu (3) sur l'action de cette médication

(1) C'est fortuitement, à la suite d'une erreur (le boucher ayant fourni du thymus au lieu de la glande thyroïde qui lui était demandée), que le Dr OWEN a constaté les bons effets de la médication thymique dans le goitre exophtalmique, bons effets confirmés depuis par d'autres cliniciens. OWEN, *Brit. med. Journ.*, 1893-1896. — NICKULICZ, *Berl. klin. Woch.*, 1895. — CUNNINGHAM, *Med. Rec.*, 1895. — EDES, *Boston med. and surg. Journ.*, 1896. — CH. TODD, *Brit. med. Journ.*, 1896. — MAUDE, *The Lancet*, 1896. — BOISVERT, *Rev. méd. de Montréal*, 1899.

(2) *Congrès de Montpellier*, 1898.

(3) Quinine et vaso-constriction ; applications thérapeutiques (*Journal des Praticiens*, 1900).

dont les bons effets ont été confirmés par Paulesco, à un double point de vue, physiologiquement et cliniquement. Cet auteur a publié deux observations concluantes où l'emploi prolongé et quotidien du sulfate de quinine (1 gramme pris au repas, en deux fois, à un quart d'heure d'intervalle) a été suivi d'une amélioration très accusée : diminution et même disparition complète des troubles nerveux, de l'insomnie, de la toux sèche et quinteuse, des accès de dyspnée nocturne, de la tachycardie, de l'exophtalmie, du goitre. Soulier (de Lyon) a confirmé ces résultats dans deux observations, en employant la quinine à la dose quotidienne de 75 centigrammes pendant trois semaines ou un mois.

Depuis deux ans, j'ai soumis à la même médication six malades atteints de goitre exophtalmique, mais en me servant de doses plus fortes (1^{er},50 de bromhydrate de quinine en trois fois pendant huit jours ; 1 gramme en deux fois pendant huit autres jours ; 50 centigrammes pendant les huit jours suivants, et ainsi de suite pendant deux à quatre mois, en laissant reposer les malades toutes les trois semaines pendant huit jours). Quatre fois sur six, j'ai obtenu des résultats très encourageants : diminution et même disparition de la tachycardie, sédation des phénomènes nerveux et disparition du tremblement. L'exophtalmie a presque disparu, trois fois sur six, mais il faut bien dire que l'hypertrophie thyroïdienne a toujours été le symptôme le plus rebelle, quoiqu'elle ait également rétrogradé dans des proportions notables sous l'influence de la médication quinique. Mon ancien interne, le Dr Piatot, qui exerce avec tant de distinction aux eaux de Bourbon-Lancy où j'ai envoyé quelques-uns de ces malades, a pleinement confirmé ces résultats.

Les bromures, l'arsenic, les ferrugineux sont inutiles, et n'exercent en tous cas aucune influence favorable sur la maladie. Les iodures sont le plus souvent nuisibles, et l'on a même cité un cas où leur administration prolongée a été

suivie de la production d'une sorte de maladie de Graves médicamenteuse. La *digitale* peut être utile quelquefois pour calmer l'éréthisme cardiaque, mais à faible dose (dix gouttes par jour de la solution de digitaline cristallisée au millième pendant cinq jours). Il en est de même des *applications froides* ou *glacées* sur le cœur et sur le corps thyroïde dans le même but. Mais, il faut se rappeler que les mêmes applications sur la colonne dorsale peuvent accélérer le pouls, d'après Hogdkinson.

En résumé, sans vouloir parler du traitement chirurgical sur lequel on a tant discoursé dans ces derniers temps et que je ne conseille qu'en cas de nécessité absolue, le traitement médical de choix est le suivant :

1° Hydrothérapie, et électricité d'après la méthode de Vigouroux (tout en faisant remarquer que les succès de ce dernier traitement ont été exagérés) ;

2° Antipyrine à la dose de 1 à 3 grammes par jour pendant quinze jours par mois ;

3° Bromhydrate de quinine à la dose quotidienne de 1 gramme à 1^{er},50 pendant quinze autres jours du mois ;

4° Alimentation lacto-végétarienne. Vie calme et paisible, exempte d'émotions. Séjour un peu éloigné du bord de la mer, et à une altitude modérée.