propre à la maladie, ils sont sous la dépendance de l'hystérie coexistante.

Troubles psychiques. — Les basedowiens ont dès le début de leur maladie une instabilité mentale, une irritabilité spéciale, une modification de leur caractère qui attirent l'attention de leur entourage. Un peu plus tard l'excitabilité fait place à de la dépression ; la physionomie est triste, incapable de refléter aucune émotion agréable ; la maussaderie, l'impatience sont leur manière d'être habituels.

Puis les malades deviennent irrésolus, affaiblis intellectuellement et abouliques ; parfois ils sont amnésiques. Indifférents pour les leurs, ils voient leurs sentiments affectifs disparaître et prennent en aversion les êtres qui leur étaient les plus chers. Ils dorment mal ; leurs nuits sont mauvaises et coupées de rêves et de réveils subits. Les troubles mentaux peuvent être plus accentués et présenter le tableau de la folie, du délire chronique à évolution systématisée, des obsessions, de la mélancolie, de la manie aiguë, etc. Pour la plupart des psychiatres, Raymond et Sérieux, Joffroy, Boëteau (1), Brunet (2), etc., ces troubles mentaux ne sont point directement imputables à la maladie de Basedow, qui serait incapable de les créer de toutes pièces ; ils seraient dus à l'hérédité névropathique souvent très lourde des malades. Il faut cependant faire des réserves, car Boinet (3) a observé des troubles psychiques consécutifs à l'intoxication thyroïdienne, et Devay (de Lyon) (4) s'efforce de montrer par des arguments spécieux que cette intoxication, chez les basedowiens, peut créer un état psychique particulier voisin de la mélancolie. Pour Hischl (5), la manie serait la seule complication propre à la maladie.

Troubles digestifs. — Les fonctions gastro-intestinales sont habituellement troublées ; l'appétit, souvent diminué, peut être temporairement accru pendant de véritables crises de *boulimie*. Par contre, l'anorexie peut être absolue. Après les repas, les malades sont congestionnés et ont des signes de dyspepsie nerveuse. A. Maud a signalé de la difficulté de la déglutition. Federn a insisté sur l'atonie intestinale constante, d'après lui. Des crises gastriques avec vomissements incoercibles comparables aux crises des tabétiques peuvent se rencontrer.

La *diarrhee* est un phénomène fréquent ; elle existe, d'après Marie, douze fois sur quinze ; elle est paroxystique et revêt une symptomatologie spéciale : les selles sont normales et régulières quand, soudain, à n'importe quel moment de la journée, mais plutôt le matin, le malade est pris d'une envie impérieuse d'aller à

(1) Boëteau, Thèse de Paris, 1892.
(2) Brunet, Thèse de Paris, 1893.
(3) Boinet, *Revue neurologique*, 15 août 1899.
(4) Devay, *Lyon médical*, 1898.
(5) Hischl, *Jahrbürcher für Psychiatrie*, 1893.

la selle, sans douleurs ni coliques ; il évacue plusieurs selles séreuses et claires. L'attaque cesse aussi vite qu'elle a commencé ; elle ne s'accompagne pas en général de troubles digestifs, la langue est bonne, l'appétit est conservé, la température normale. La forme dysentérique, susceptible, suivant Joffroy, d'amener la mort en quelques heures, est une anomalie rare.

Les glandes annexes du tube digestif peuvent être le siège de perturbations fonctionnelles. Le *ptyalisme* a été noté par Carrieu. L'*ictère*, comme l'a démontré Strümpell, peut être un incident de la maladie ; on peut, en raison de l'émotivité des basedowiens, lui assigner une origine nerveuse ; Chevalier considère au contraire son apparition comme un signe de mauvais augure, indiquant l'impossibilité de l'organisme à éliminer les toxines thyroïdiennes.

Troubles respiratoires. — La respiration est accélérée, la moyenne est de vingt-quatre inspirations par minute. L. Bryson (de New-York) attribue une importance capitale au défaut d'ampliation du thorax pendant l'inspiration normale et à l'impossibilité d'exécuter des inspirations forcées. Pour lui, ce signe aurait non seulement une valeur diagnostique, mais encore une valeur pronostique de premier ordre.

P. Marie a insisté sur la toux spéciale, quinteuse, différente de la toux bronchique, ne s'accompagnant point d'expectoration, ou s'accompagnant d'une expectoration légère. Lorsqu'elle coïncide avec de la fièvre, elle peut faire croire, chez les malades, à un début de tuberculose. Parfois il y a de véritables crises d'asthme.

Les troubles laryngés sont peu fréquents ; les malades accusent parfois de la gêne de la parole ou du chant. Elle est due soit à la compression du larynx par le corps thyroïde, soit aux phénomènes respiratoires précédemment cités, qui gênent l'émission des sons.

Troubles urinaires. — La sécrétion urinaire est souvent modifiée ; la *polyurie* est fréquente, elle peut même précéder de plusieurs années l'apparition de la maladie (Caille du Bourguet et Legrain) (1). Elle coexiste assez souvent avec l'albuminurie ; mais la présence de l'albumine dans l'urine est un fait qui est loin d'être constant, comme le pensait Begbie, dans le goitre exophtalmique. Elle est d'ailleurs souvent intermittente : elle apparaît au moment des accès de palpitations, après les repas et pendant toute la période digestive. La toxicité urinaire est augmentée chez les basedowiens : d'après Chevalier, la courbe toxique serait sujette à des variations parallèles aux phases d'augment ou de déclin de l'affection ; Boinet et Silbert ont retiré de l'urine des ptomaïnes qui, inoculées aux animaux, produisent des troubles moteurs ou cardiaques. Ces constatations cliniques sont

(1) Caille du Bourguet et Legrain, Polyurie ayant précédé de deux ans l'apparition d'un goitre exophtalmique (*Ann. des maladies des organes génito-urinaires*, mars 1894).

à rapprocher des expériences de Masoin (1) sur l'augmentation de la toxicité urinaire chez les chiens éthyroïdés.

La *glycosurie* est assez rare. Souques et Marinesco (2) ont pu réunir vingt-cinq cas dans lesquels cette complication s'est montrée; depuis, Pitres, Lannois en ont publié deux observations. Habituellement la maladie de Basedow précède l'apparition de la glycosurie; celle-ci ne serait alors qu'un phénomène à rapprocher de l'albuminurie et de la polyurie. Plusieurs hypothèses ont été faites pour expliquer cette coïncidence. Les uns l'attribuent à une lésion du plancher du quatrième ventricule; d'autres, s'appuyant sur l'alternance du diabète et de la maladie de Basedow dans certaines familles, n'y voient qu'un simple hasard; Gowers admet qu'il y aurait une sorte d'alternance entre la glycosurie et les symptômes basedowiens, de sorte qu'il y aurait une relation de cause à effet qu'il ne précise pas. Au point de vue clinique, les cas de diabète observés ne paraissent point toujours identiques; les uns ont eu une marche rapide avec glycosurie considérable (600 à 1 000 grammes de sucre parfois), les autres ont évolué à la façon du diabète arthritique. Quel que soit le lien qui rattache entre elles les deux maladies, il semble résulter des recherches de Kraus et Ludwig (3), de Chvosteck (4), de Goldsmith (5) et de Strauss (6) que la glycosurie alimentaire est plus fréquente chez les sujets atteints de goitre exophtalmique que chez les sujets normaux; cependant Diénot (7) cite des faits en désaccord avec les précédents, de sorte que la question est loin d'être tranchée.

Troubles génitaux. — Chez l'homme, l'impuissance habituelle peut être précédée d'une période d'excitation génitale. Mais c'est surtout chez la femme que les troubles génitaux occupent une grande place parmi les symptômes. La menstruation est toujours troublée, les métrorragies sont rares, l'aménorrhée est la règle et paraît reconnaître assez souvent pour cause une aplasie des organes génitaux. La grossesse peut, chez les basedowiennes, évoluer normalement, mais les auteurs ne sont point d'accord sur l'influence qu'elle exerce sur l'évolution de la maladie. Charcot, Souza, Leite, Renault, etc., ont observé des améliorations suivies de guérison; mais ces cas sont exceptionnels, il faut bien dire qu'en règle générale la grossesse, et surtout l'accouchement, ont une influence désastreuse par l'excitation nerveuse qu'ils provoquent et par les efforts qui accompagnent l'expulsion du fœtus. Aussi certains auteurs proscrivent-ils formellement, avec raison, le mariage chez les basedowiennes (Joffroy, Bushan).

(1) Masoin, *Arch. de phys.*, 1894.
(2) Souques et Marinesco, *Gaz. hebd. de méd. et de chir.*, 1897, n° 48.
(3) Kraus et Ludwig, *Wien. klin. Wochenschr.*, 1891, n°s 46 et 48.
(4) Chvosteck, *Wien. klin. Wochenschr.*, 1892, n° 17.
(5) Goldsmith, Inaugural Dissertation, Berlin, 1896.
(6) Strauss, *Soc. de méd. de Berlin*, 1897.
(7) Diénot, Thèse de Lyon, 1898.

Le développement de l'appareil mammaire étant intimement lié à celui de l'appareil génital, l'atrophie des seins signalée quelquefois paraît être la conséquence de l'aplasie utéro-ovarienne.

Troubles cutanés, trophiques et vaso-moteurs. — La peau, dans le cours de la maladie de Basedow, est le siège de troubles trophiques nombreux. D'après Taylor, au début, elle perd sa teinte normale, devient graisseuse à la vue, au toucher, aussi bien sur la face que sur le corps.

Les altérations pigmentaires sont diverses: dans quelques cas observés par Chvosteck, Drummond, Oppenheim, Eulenburg, Kurella, Mackenzie, Förster et Möbius, il existait une coloration bronzée comparable à celle de la maladie d'Addison. Le vitiligo, bien étudié dans les thèses de Raynaud et Rolland, est signalé dans un assez grand nombre d'observations. Thyssen range au nombre des troubles cutanés le xanthélasma; des éruptions ortiées à répétitions et à allures chroniques ont été notées par Neumann, Rolland, Duncan, Barkley; les malades se plaignent parfois d'un prurit insupportable (Gros). La sclérodermie localisée à la face ou étendue aux membres a fait l'objet de travaux intéressants de Jeanselme et de Dupré (1). Von Hœsslin considère la leucoplasie linguale comme très fréquente.

La perspiration cutanée est en général augmentée; les basedowiens ont d'ailleurs une *sensation de chaleur*, qui les porte à se découvrir malgré le froid extérieur. Vigouroux a depuis longtemps attribué une grande importance pour le diagnostic de la maladie à la *diminution de la résistance électrique de la peau*. Celle-ci, qui chez des sujets normaux serait de 4000 ohms en moyenne, descendrait au-dessous de 1 000 ohms dans le goitre exophtalmique. Ce phénomène, que l'on a appelé le signe de Vigouroux, n'est pas constant chez les basedowiens; il n'existerait point quand il y a hystérie concomitante. Nombre d'auteurs ont confirmé l'existence de ce signe qui mérite une place importante parmi les symptômes de la maladie; d'après les recherches de Kahler, d'Eulenburg, de Cardew, il serait la conséquence de l'état de moiteur dans lequel se trouve la peau par suite de l'augmentation de la perspiration cutanée. Parfois les malades ont des sueurs abondantes qui, lorsqu'elles coïncident avec les phénomènes pulmonaires, peuvent faire songer à la phtisie, alors que celle-ci n'est point en cause.

Le système pileux est aussi le siège de troubles trophiques: l'alopécie, la pseudo-pelade, la décoloration et la chute des cils et des cheveux (Burney Yéo, Rendu, Duroziez) en sont les manifestations.

Les phénomènes vaso-moteurs font partie intégrante du tableau de la maladie; les malades sont tous sujets à des bouffées de chaleur avec

(1) Dupré et Guillain, Association des syndromes basedowien, sclérodermique et tétanique (*Bull. de la Soc. méd. des hôp.*, 10 mai 1900).

congestion de la face : souvent un trait à l'ongle détermine sur la peau la raie méningitique. Sous le nom de dermographisme électrique, Peyrou et Noir ont désigné une saillie persistante, à la suite de l'excitation de certains points de la peau, par une série d'étincelles statiques. C'est à cette excitation vaso-motrice que l'on attribue généralement la *thermophobie* qu'accusent les sujets; celle-ci dans les périodes terminales ferait place à la cryanesthésie (Jacinto de Léon).

Les *œdèmes* méritent de trouver place à côté des symptômes précédents; d'après Liégeois, on en rencontrerait quatre variétés : 1° un œdème dû à des lésions cardiaques concomitantes; 2° un œdème d'origine rénale, sous la dépendance de l'albuminurie; 3° un œdème nerveux, d'origine vaso-motrice; 4° un œdème dyscrasique, conséquence de la cachexie thyroïdienne. Il faut ajouter à cette énumération une cinquième variété, qui donne lieu à un véritable état éléphantiasique et semble reconnaître pour cause un myxœdème coexistant. L'œdème d'origine nerveuse est remarquable par ses caractères; il est paradoxal et ne se montre point aux parties les plus déclives. Létienne a signalé un cas curieux d'œdème sternal, survenu sans qu'aucune lésion puisse l'expliquer. Le pseudo-lipome sus-claviculaire (Sainte-Marie) a été trouvé chez quelques malades.

Des troubles vaso-moteurs d'un autre ordre compliquent le goitre exophtalmique : ce sont les hémorragies (Popoff) (1); Joffroy a insisté sur les hémorragies cutanées (purpura nerveux), Dieulafoy sur les hématémèses et les hémoptysies ressemblant singulièrement aux hémorragies hystériques; Létienne et Arnal ont cité un cas unique où il existait des télangiectasies cutanées. Enfin la gangrène des extrémités (Henry Marsh, Strümpell) peut apparaître au cours de la maladie.

D'autres appareils que le tégument externe sont le siège de troubles trophiques. Le système ostéo-articulaire peut être atteint; Laycock, Homen, Löwenthal et Pletzer ont vu survenir un gonflement intermittent et douloureux des articulations, sans rougeur ni fluctuation. Kœppen, dans un cas où il y avait de la cyphoscoliose et des exostoses au niveau des insertions tendineuses, a constaté à l'examen anatomo-pathologique les lésions d'une véritable ostéomalacie.

Troubles de la nutrition. Modifications de l'état général. — La nutrition est profondément troublée dans la maladie de Basedow. D'après Nicolaï Schiodte (2), les échanges nutritifs sont considérablement augmentés. Des malades couchés consomment 45 à 80

(1) Popoff, Hémorragies dans la maladie de Graves (*Soc. de neurol. de Moscou*, 30 avril 1899).

(2) Nicolaï Schiodte, Les échanges nutritifs dans la maladie de Basedow, 1899.

calories par kilogramme, alors que des individus sains dans les mêmes conditions ne consomment que 39 calories.

Huchard (1) insiste sur les crises d'amaigrissement qui surviennent au cours de l'affection; elles se montrent sans causes et sont paroxystiques. D'ailleurs, à la période ultime de la maladie, il existe une véritable phase de cachexie; le malade est affaibli et amaigri, incapable de se livrer à aucun travail. Ces troubles de la nutrition sont si marqués qu'ils ont attiré l'attention des premiers observateurs, qui ont désigné la maladie sous le nom de cachexie thyroïdienne.

A l'étude de la nutrition se rattache la question de la fièvre dans le goitre exophtalmique. Signalé par Gros, Tissier, Delmas, Daniel Mollière, elle a été définitivement admise après le travail de Bertoye. Elle a les caractères principaux de la fièvre nerveuse; elle se distingue par sa brusquerie, la dissociation des syndromes qui constituent d'ordinaire le complexus fébrile. Bertoye (2) en a décrit divers types allant depuis la simple fébricule, jusqu'à un syndrome faisant songer à la fièvre typhoïde. Cette fièvre ne s'accompagne, en général, d'aucun déchet urinaire.

Marche. Durée. Terminaisons. — La marche du goitre exophtalmique est d'une variabilité extrême. Charcot et Marie ont bien mis en lumière les formes frustes à évolution souvent latente; dans la grande majorité des cas, quand la maladie est constituée, la marche est progressive, mais au lieu d'être régulière, elle a lieu par saccades, entrecoupée par des rémissions plus ou moins longues, qui font souvent croire à des succès thérapeutiques, lorsque ces périodes coïncident avec l'emploi d'une médication nouvelle. La maladie peut guérir, comme l'a montré Charcot; mais le plus souvent son évolution est fatale. Elle dure d'ailleurs des années. Sa marche, dans certains cas rares [Peter, Roth, Forster, Freudenleyer, Mackenzie, Solbrig, Eger, James Hendrik, Müller (3)], peut être très rapide et ne pas dépasser quelques mois.

La mort survient du fait du goitre lui-même dans 12 p. 100 des cas pour de Graefe, dans 11 p. 100 pour Bushan, dans 18 p. 100 pour Bellingham, dans 25 p. 100 pour Charcot. Les malades peuvent succomber à des phénomènes d'asphyxie dus à la compression trachéale ou à du spasme de la glotte. D'autres fois ils meurent au milieu d'une cachexie profonde avec œdème, albuminurie, atrophie musculaire et perte des forces, ou de troubles digestifs caractérisés par des vomissements et de la diarrhée. Parfois c'est l'asystolie qui domine, elle est le fait de lésions cardiaques concomitantes; d'autres fois une hématémèse, un ictère à évolution rapide sont les causes de

(1) Huchard, *Journ. des Praticiens*, 1896, n° 10.

(2) Bertoye, Étude clinique sur la fièvre du goitre exophtalmique. Th. de Lyon, 1888.

(3) Frédéric Müller, *Arch. für klin. Med.*, Bd. LI.

la mort. Jacobs a signalé des cas où une excitation maniaque a terminé la scène. Enfin, les troubles nutritifs chez les basedowiens préparent singulièrement le terrain pour le développement d'une tuberculose incidente.

FORMES CLINIQUES. — Les symptômes du goitre exophtalmique peuvent varier suivant les sujets; de là des formes cliniques différentes dans lesquelles la tétrade, ou le quadrige symptomatique suivant l'expression de Renaut, n'est point au complet. P. Marie dans sa thèse inaugurale a bien décrit des *formes frustes* dans lesquelles l'exophtalmie manque le plus souvent et la maladie se traduit surtout par la tachycardie et le tremblement.

Vossius, Völker ont décrit une forme fruste, que connaissent les ophtalmologistes et qui serait caractérisée par une *exophtalmie unilatérale* : Vossius admet comme appartenant au syndrome de Basedow des cas où il n'existe que des signes oculaires.

Ce n'est point seulement au point de vue symptomatique, que cette maladie subit des variations suivant les individus ; sa marche peut être très rapide ; il y a lieu d'en distinguer une *forme aiguë*, qui évolue en quelques mois ; Trousseau, Peter, Roth, Hendrik, Frédéric Müller, Soupault en ont publié des exemples.

Chez l'*enfant*, le goitre exophtalmique est rare : Steiner (1) Zuber (2) en ont réuni quelques cas. Ses manifestations diffèrent notablement de celles que l'on rencontre chez l'adulte. La tachycardie, constante, est moins accentuée, le chiffre des pulsations ne dépasse guère 120, les palpitations ne sont point très pénibles ; l'hypertrophie thyroïdienne est habituelle, par contre les signes oculaires manquent. Le tremblement peut être vibratoire, mais le plus souvent (un huitième des cas) il est choréiforme. Les troubles digestifs sont plus rares que chez l'adulte. Kronthal a signalé la possibilité de la guérison.

Chez le *vieillard* les symptômes sont en général beaucoup moins bruyants que chez l'adulte.

A côté du goitre exophtalmique classique, qui vient d'être décrit, il est nécessaire de faire une place au *goitre basedowifié* (Pierre Marie) (3) : c'est cette forme de la maladie étudiée par Lavesne, Gauthier de Charolles, Brühl, Duhamel que l'on a désignée sous le nom de faux goitre exophtalmique chirurgical. Ce qui la caractérise au point de vue clinique, sans entrer dans des discussions pathogéniques à son sujet, c'est l'apparition des symptômes cardinaux de la maladie de Basedow, au cours de l'évolution d'un goitre simple, souvent très ancien ; la tachycardie est souvent le premier symptôme

(1) Steiner, *Wiener med. Blätter*, 1897.
(2) Zuber, *Revue des maladies de l'enfance*, 1900.
(3) P. Marie, Maladie de Basedow et goitre basedowifié (*Soc. méd. des hôp.*, 8 janvier 1897).

qui attire l'attention. La dyspnée est en général beaucoup plus considérable que dans le goitre simple : la sialorrhée est un symptôme assez fréquent. Enfin, dans cette variété, la tumeur est généralement volumineuse ; elle est formée par le corps thyroïde, elle est moins vasculaire et moins expansive que dans la maladie de Basedow primitive. Par suite des conditions qui président à son apparition, elle se rencontre habituellement chez des sujets plus âgés que chez ceux où la maladie revêt sa forme primitive, car les symptômes basedowiens apparaissent souvent très longtemps après le début du goitre, vingt-deux ans, vingt-trois ans, vingt-cinq ans d'après les observations de Duhamel.

ASSOCIATIONS MORBIDES. — Le syndrome basedowien s'associe très souvent soit à des névroses pures, soit à des maladies organiques du système nerveux ou même au myxœdème. Ces associations morbides méritent une description par leur fréquence vraiment inusitée dans le goitre exophtalmique.

Depuis longtemps, les rapports qui existent entre cette maladie et l'*hystérie* sont établis sur des bases solides ; nombre de symptômes viscéraux ont la même allure dans les deux affections : il suffit de citer les diarrhées, les hémorragies, voire même l'émotivité spéciale qui leur est commune. S'agit-il là d'une simple coïncidence?

Debove (1) conclut par la négative : s'appuyant sur les cas où le syndrome est apparu brusquement, il admet que « la plupart des goitres développés d'une façon aiguë à la suite d'une violente émotion sont de nature hystérique ou tout au moins nerveuse ». Pour lui, l'hystérie peut créer de toutes pièces le goitre exophtalmique. Féré (2) n'a-t-il point montré, dans un cas observé par lui, qu'il y avait basedowisme du côté droit, tandis que du côté gauche existait de l'hémianesthésie formant ainsi une sorte de syndrome alterne ? Béclère (3) estime que « l'apparition du syndrome de Basedow, comme manifestation de l'hystérie, est un fait dont personne ne conteste aujourd'hui ni la réalité ni la fréquence » ; il se demande si la toxine thyroïdienne n'est point susceptible de donner lieu à une véritable hystérie toxique. Comme on le voit, la question est complexe, il est difficile de préciser actuellement les rapports qui unissent entre elles les deux maladies ; leur constance n'en est pas moins hors de doute.

Les autres névroses qui coexistent avec le goitre exophtalmique sont l'*épilepsie* qui, fait curieux, dans le cas de Gildemester cesse au moment précis où se développe un goitre exophtalmique, la *chorée* (Gagnon), la *paralysie agitante* (Möbius).

Des lésions organiques du système nerveux ont été assez souvent

(1) Debove, *Soc. méd. des hôp.*, 21 avril 1899.
(2) Féré, *Iconographie de la Salpêtrière*, septembre, octobre, 1900.
(3) Béclère, Voy. les thèses de Pader et de Robinson. Paris, 1899.