

démonstré, le remède presque spécifique de la neurasthénie. Il n'en est rien, je me hâte de le dire, et cela pour une raison bien simple : la fatigue des neurasthéniques est plus d'origine cérébrale que de nature ou de localisation musculaire. A ceux qui voudraient cependant prescrire quand même un tonique musculaire et un tonique nerveux, je conseillerais de prescrire : pendant dix jours du mois, trois fois par jour aux repas dans un peu d'eau, une cuillerée à dessert de ce sirop composé : sirop d'écorces d'oranges amères et de cacao, de chaque 100 grammes ; formiate de soude, 10 grammes. Pendant dix autres jours du mois, deux fois par jour, une pilule d'un demi-centigramme de *chlorhydrate d'ibogaïne*, un tonique nerveux très recommandable que j'ai été l'un des premiers à utiliser, et qui a été étudié dans la thèse récente de A. Landrin (1). La médication *phosphorique* peut être aussi recommandée d'après cette formule : Phosphate acide de soude, 6 grammes ; acide phosphorique, 3 grammes ; eau, 300 grammes (une cuillerée à potage à chaque repas dans l'eau rouge).

En conclusion, je ne cesse de répéter avec Tissot ces paroles si applicables au traitement de la neurasthénie :

« On peut se montrer grand praticien sans ordonner de médicament ; le meilleur remède est souvent de n'en prescrire aucun. »

(1) CLÉMENT, Action de l'acide formique sur le système musculaire. *Lyon médical et Acad. de médecine*, 1904. — H. HUCHARD, Action tonico-musculaire et diurétique de l'acide formique et des formiates (*Acad. de médecine*, 1905). — A. LANDRIN, De l'iboga et de l'ibogaïne (*Thèse de Paris*, 1905).

## XLVI. — GOITRE EXOPHTALMIQUE

I. HISTORIQUE. — D'abord Parry, Flajani et Testa; puis Graves et Marsh, enfin Basedow. Maladie de Parry-Flajani-Graves. Morgagni, Saint-Yves, Demours.

II. EXPOSÉ CLINIQUE. — Triade symptomatique : hypertrophie thyroïdienne, tachycardie, exophtalmie. Tremblement généralisé et vibratoire. Expression tragique du regard. Modifications de la pression artérielle. Instabilité du pouls. Désaccord entre la force des battements carotidiens et la faiblesse du pouls radial. Tachycardie paroxystique ; souffles anorganiques ; manifestations angineuses, battements généralisés des artères.

III. ÉTIOLOGIE. — Sexe, âge, émotion, hérédité, diabète, rhumatisme ; hystérie ; traumatisme ; maladies des fosses nasales. Ovariectomie, grossesse. Climat.

IV. QUELQUES AUTRES SYMPTÔMES. — Crises d'amaigrissement. Pseudo-tuberculose et tuberculose pulmonaire. — Symptômes de Graef, Mœbius, Stellwag, Buzzard-Charcot ; parésie des membres inférieurs, du facial, parésie du frontal, ophtalmoplégie externe, troubles pupillaires, diminution de la résistance électrique ; sueurs, toux, vomissements, diarrhée, œdèmes ; troubles mentaux et rapports avec les maladies nerveuses ; altérations cutanées, coloration bronzée de la peau, sclérodémie, leucoplasie linguale ; fièvre, sensation de chaleur. Augmentation de volume du foie avec insuffisance tricuspide, de la rate avec souffle splénique. Asystolie.

V. PATHOGÉNIE. — *Hyperthyroïdation* dans le goitre exophtalmique, et *hypothyroïdation* dans le myxœdème, ces deux maladies pouvant succéder l'une à l'autre chez le même sujet. Hérédité thyroïdienne. — *Perversion sécrétoire* et hypothyroïdation. *Hyperthyroïdation* expérimentale et clinique. Constance des altérations thyroïdiennes. Poison musculaire sécrété par le corps thyroïde et produisant les divers accidents parétiques de la maladie. — *Théorie du grand sympathique* et déduction thérapeutique. — *Théorie nerveuse et bulbaire*. Coexistence du goitre exophtalmique avec les névroses ou des affections ayant un siège nerveux central. Lésions nerveuses consécutives à la maladie ou affections nerveuses auxquelles elle est associée. Opinion éclectique.

VI. TRAITEMENT. — *Traitement médical* : Organothérapie : Indications et contre-indications du traitement thyroïdien. Extraits de thymus, de capsules surrénales, de rate, suc testiculaire. — Sérothérapie. — Hydrothérapie. — Électricité. — Médicaments : *veratrum viride*, antipyrine, quinine, salicylate de soude. Association de la digitale à l'opium et à l'ipéca. Bromure, arsenic, ferrugineux, digitale. — Régime alimentaire. Applications froides sur le cœur et le corps thyroïde. — Médication hydrominérale : Bourbon-Lancy.



*Traitement chirurgical.* — Ses dangers. Thyroïdectomie, sympathectomie, ligature des artères thyroïdiennes, exothyropexie. Castration et hystérectomie. Complications cornéennes et tarsorrhaphie.

### I. — Historique.

L'historique ne nous arrêtera pas longtemps. Il a pour but de démontrer que la désignation de « maladie de Basedow » est injuste et inexacte, et, quoique cette désignation soit passée dans le langage médical, on devrait à l'avenir ne plus l'accepter.

Parry, en Angleterre, a cité 5 cas dont le premier observé en 1786. Il parle d'une « maladie qui n'a pas été signalée par les écrivains médicaux » et caractérisée par une dilatation de cœur, une augmentation de la glande thyroïde avec pouls à 156 chez une femme de 37 ans, morte avec œdème. Puis, au commencement du XIX<sup>e</sup> siècle, deux auteurs italiens, Flajani (1800) et Testa (1816) mentionnent encore cette maladie. Chez le premier, il n'est pas question de l'exorbitis, et le second signale seulement la coïncidence de la saillie des globes oculaires et des troubles cardiaques.

Je ne parle pas de Saint-Yves qui, en 1722, dans son *Traité des maladies des yeux*, cite très vaguement 3 cas douteux, ni de Demours (1821) où la maladie n'est réellement pas décrite, ni de Morgagni ou de Lieutaud qui donnent quelques descriptions se rattachant d'assez loin à cette affection. En 1835, Graves et Marsh, publiant le même cas avec terminaison par la gangrène des extrémités, plusieurs mois avant Basedow, la décrivent de nouveau.

Alors, si l'on tient à la désigner par des noms d'auteurs, il serait plus juste de l'appeler « maladie de Parry-Flajani-Graves », ou mieux « maladie de Parry-Graves ». Mais pourquoi ne pas lui conserver le nom de goitre exophtalmique ?

### II. — Exposé clinique.

Il y a près d'une année, une jeune fille de vingt-trois ans éprouva une vive frayeur. Deux mois après, apparut le

syndrome caractéristique : hypertrophie thyroïdienne, exophtalmie, tachycardie et palpitations, tremblement vibratoire. 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. 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. Il y a longtemps déjà, Stokes a dit que l'inquiétude mentale et les effets de la terreur peuvent être le point de départ de la maladie chez les jeunes femmes.

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 et thyroïdiens, yeux saillants, fixes, étonnés, avec cette sorte d'*expression maniaque* ainsi désignée par Stokes, ou plutôt de *facies tragique* d'après l'expression de Marchal de Calvi, ou encore de *facies courroucé*.

Nous notons encore de la tachycardie avec pression artérielle plutôt faible, des troubles vaso-moteurs des membres supérieurs, sorte d'érythromélgie, 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 à ranger le corps thyroïde parmi les glandes hypertensives (capsules surrénales, corps pituitaire, rate, parotides, corps thyroïde, rein) en opposition avec les glandes hypotensives (foie, thymus, pancréas, testicule, ovaire). Mais, dans cette maladie, la *variabilité de la tension artérielle* est un phénomène souvent observé; elle est en rapport avec celle des sécrétions internes de la glande thyroïde dans cette affection, et ces sécrétions sont non seulement augmentées, mais très adultérées. Cette variabilité s'explique non seulement par les poussées fréquentes d'hyperthyroïdation, mais encore par la vie émotionnelle des malades, par l'influence de la



menstruation, sur laquelle je veux m'arrêter un instant.

Chez beaucoup de femmes, j'ai constaté, dès l'année 1888, les modifications suivantes au sujet de la menstruation : augmentation de la tension pendant les jours qui la précèdent, chute de cette pression à l'apparition des menstrues et pendant les jours qui les suivent. L'hypertension prémonitoire serait due probablement à l'existence de produits toxiques issus des sécrétions internes de l'ovaire. Le fait est probable, puisque Fédoroc (1897) a démontré dans le sang menstruel une assez grande quantité de substances toxiques. D'autre part, j'ai ajouté que cette hypertension survient surtout dans les cas de dysménorrhée douloureuse. Or, il est indubitable que la douleur est aussi un autre facteur d'hypertension, témoins ces faits de sciaticques, de névralgies du trijumeau avec hypertension *locale*, c'est-à-dire du côté affecté de névralgie (Broadbent). Cette action de la menstruation sur la tension artérielle se poursuit jusqu'à la ménopause, qui produit souvent une hypertension permanente que j'ai constatée de la façon la plus manifeste sur une femme atteinte de goitre exophtalmique à cette période de la vie. Tous ces faits relatifs aux modifications de la pression artérielle au cours de la menstruation, que j'ai établis dès 1888, viennent d'être à nouveau identiquement confirmés par les recherches de mon collègue Arm. Siredey et de Marthe Francillon (1).

D'autre part, le rôle des émotions est considérable pour déterminer de grandes variations dans la tension artérielle, et comme les malades vivent dans un état émotionnel presque continu, on comprend alors que tantôt il y ait hypotension, tantôt hypertension, tantôt tension normale. Voici ce que j'écrivais dès 1888 :

« Les émotions, déterminant souvent des accès de spasme

(1) H. HUCHARD, La tension artérielle dans les maladies (*Semaine méd.*, 1888). *Traité des mal. du cœur*, 1<sup>re</sup> édit., 1889; 2<sup>e</sup> édit., 1893; 3<sup>e</sup> édit., 1899-1904. — ARM. SIREDEY et MARTHE FRANCIILLON (*Soc. méd. des hôp.*, 1905). — DEMARGUE, La tension artérielle dans le goitre exophtalmique (*Thèse de Paris*, 1905).

vasculaire, peuvent contribuer pour leur part à produire l'hypertension artérielle d'une façon passagère ou permanente. L'existence du spasme artériel sous l'influence de la moindre émotion est démontrée par les expériences de Mosso à l'aide de son appareil, le pléthysmographe, vase long dont le col est fermé au moyen d'un bouchon traversé par un tube rempli d'eau. Lorsqu'après avoir plongé la main et l'avant-bras dans le vase, on provoque une émotion même légère, on voit immédiatement l'eau descendre dans le tube, ce qui ne peut s'expliquer que par la diminution de l'irrigation sanguine due au spasme artériel. Eh bien, supposez des émotions prolongées ou subintrantes, et vous assistez alors à un état presque permanent de spasme vasculaire et d'hypertension artérielle. C'est ainsi que naît le goitre exophtalmique, la maladie émotionnelle par excellence, et caractérisée par l'élévation de la pression vasculaire, contrairement à l'opinion généralement admise. »

Chez notre malade, nous avons mesuré approximativement le degré d'hypotension artérielle à l'aide du sphygmomètre de Verdin, préférable à celui de Potain, qui donne des résultats inexacts, et nous l'avons constaté et presque mesuré par notre signe de l'*instabilité du pouls* : 120 pulsations dans la station verticale, 90 pulsations dans le décubitus horizontal. Cette constatation a paru singulière au premier abord, puisque nous avons observé les caractères des systoles cardiaques brusques et soudaines et des *battements carotidiens très accusés en désaccord avec la faiblesse relative du pouls radial*. Or, c'est là un symptôme qui ne doit pas nous tromper, et Stokes l'avait bien remarqué. « En comparant, dit-il, les battements des carotides à ceux des artères radiales, on constate des différences remarquables : faibles et petits au poignet, les battements ont au cou une violence extrême (1). » Il faut encore ajouter que, chez notre malade, le pouls radial présentait un dicrotisme

(1) TURGIS (*Thèse de Paris*, 1863) insiste sur ce fait déjà signalé par GRAYES.



très marqué, nouvel indice d'une hypotension très accusée; et j'ai déjà dit que, dans ces cas, le cœur, trouvant devant lui moins d'obstacles périphériques par suite du relâchement du frein vasculaire, se contracte plus brusquement, et que la brusquerie de ses systoles n'est pas synonyme de force.

Ainsi, voilà donc trois symptômes, cardiaques, cervicaux, oculaires (tachycardie, hypertrophie de la glande thyroïde, plus souvent de son lobe droit avec battements cervicaux et thyroïdiens, exophtalmie) : gros cœur, gros cou, gros yeux, a-t-on dit. 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 (1). Le cœur est plutôt gros par dilatation que par hypertrophie, et il présente d'autres symptômes importants : des crises de *pseudo-angine de poitrine* et non de sténocardie coronaire absolument exceptionnelle, des *souffles anorganiques* extra-cardiaques pouvant être constatés dans toutes les régions du cœur, et aussi des souffles d'insuffisance fonctionnelle des valvules mitrale et surtout tricuspide, les *battements des artères du cou* et de la thyroïde pouvant encore être constatés à l'épigastre, au foie, à l'aorte abdominale. On observe aussi parfois un *gonflement des jugulaires* avec pouls veineux faux ou vrai par suite de l'insuffisance tricuspidiennne. Les souffles si divers, si nombreux que l'on entend dans la région du cœur et aux vaisseaux du cou ont des origines différentes, et la clinique doit les distinguer : rarement ce sont des souffles extra-cardiaques ou cardiopulmonaires, plus souvent il s'agit de bruits dus à l'insuffisance fonctionnelle de la mitrale et surtout de la tricuspide; peut-être ces bruits se passent-ils parfois dans les artères coronaires dilatées, ce qui explique leur diffusion.

(1) Dans trois cas signalés par PETER (*France méd.*, 1892), W. PASTEUR et HAVILAND 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).

Je partage donc, contre l'opinion trop exclusive de Potain qui n'a vu partout que des souffles cardiopulmonaires et qui en a singulièrement abusé, l'avis de Duroziez, et je répète avec lui : « On a eu tort pour les bruits chloro-anémiques de sacrifier les artères et les cavités gauches au profit des veines et des cavités droites; le sang artériel est chlorotique comme le sang veineux (1). »

### III. — Étiologie.

Chez notre malade, nous constatons deux faits au point de vue étiologique : l'affection s'est développée chez une femme, ce qui est le cas le plus ordinaire, puisqu'elle est huit fois plus fréquente que chez l'homme; elle est survenue à l'occasion d'une forte émotion, ce que l'on observe assez souvent, et cette émotion est fréquemment la colère. Il convient d'ajouter encore que cette maladie est très rare dans l'enfance, surtout avant la huitième année. Les faits de Schwekendick (30<sup>e</sup> mois), Demme (3 ans 1/2), Variot (4 ans) et Hawkes (5 ans) sont exceptionnels, et l'affirmation de Stokes reste toujours vraie : « On voit rarement la maladie se développer avant l'époque de la puberté (2). »

On a signalé des faits d'hérédité, et j'ai vu un cas où la mère et ses deux filles étaient atteintes de la même maladie. L'hérédité peut être hétéromorphe, et c'est ainsi que certains auteurs, frappés des rapports entre l'hystérie et la maladie de Parry-Graves, pensent que la première peut être à la fois cause et effet de la seconde (3).

1) DUROZIEZ, Des souffles dans le goitre exophtalmique (*Soc. de méd. de Paris*, 1894, et *France médicale*, 1895).

(2) SCHWEKENDICK, *All. med. cent. Zeitung*, 1883. — DEMME, *Gerhardt's handb. der Kinderkrank.*, 1878. — VARIOT, *Soc. de Pédiatrie*, 1901. — HAWKES, *The Lancet*, 1861. — EHRLICH, *Diss. in. de Berlin*, 1890. — G. BARRET, *Thèse de Paris*, 1901.

(3) DEBOVE, *Soc. méd. des hôp.*, 1887. — CH. FÉRÉ, *La famille névropathique*, Paris, 1894, et *Nouvelle iconographie de la Salpêtrière*. — BÉCLÈRE, *Soc. méd. des hôp.*, 1899. — PADER et ROBINSON, *Thèse de Paris*, 1899.



J'ai vu trois fois le goitre exophtalmique chez des filles de diabétique, et bon nombre d'auteurs ont signalé la coexistence du *diabète* sucré, même du diabète insipide et de la maladie de Parry-Graves (1). D'autre part, une observation de Manby montre le diabète et le goitre exophtalmique alternant et se succédant chez les enfants et les petits enfants (2). Ce serait là une preuve de l'origine parfois arthritique de la maladie.

Celle-ci peut même avoir une origine *traumatique*, comme à la suite d'une chute violente sur la tête : faits de Marie et de Begbie. Une observation de Gauthier (de Charolles) montre encore son évolution dans un cas de tumeur de la base du crâne (3).

On a signalé encore certains rapports entre les *maladies des fosses nasales* et le goitre exophtalmique, et on a vu la disparition de celui-ci après l'ablation de polypes muqueux des fosses nasales, de la cautérisation de la muqueuse hypertrophiée des cornets inférieurs, etc. (4).

À la suite de l'ablation des ovaires, Mathieu a vu se développer un goitre exophtalmique (5). Mais, une autre observation de P. Blocq montre la disparition de la maladie après une ovariectomie double. Les rapports avec la *grossesse* ont été diversement interprétés. Charcot et Trousseau ont cité des cas où la grossesse a paru exercer une sorte d'influence suspensive sur les symptômes de la maladie de Parry-Graves, et d'autres auteurs (Joffroy, PASTRIAU) ont vu

(1) DUMONT-PALLIER, *Soc. de biol.*, 1867. — WILKS, *The Lancet*, 1875. — O'NEILL, *The Lancet*, 1878. — PANAS, *Arch. d'opht.*, 1881. — GUÉNEAU DE MUSSY, *Clin. méd.*, 1885. — JENDRASSIK, *Arch. f. Psych.*, 1886. — MANDE, *Saint-Bartholmew's hosp. Reports*, 1892. — SOUQUES et MARINESCO, *Bull. méd.*, 1897. — WORTINGTON, *Diabète insipide et goitre exophtalmique (Canada med. surg. Journ.)*, 1884-1885.

(2) MANBY, *Brit. med. Journ.*, 1889.

(3) BEGBIE, *Edinburgh med. Journ.*, 1868. — GAUTHIER, *Lyon médical*, 1893.

(4) HOPPMANN, *Berlin. klin. Woch.*, 1882. — HACK, 1887. — FRAENKEL, *Berl. med. Gesellschaft*, 1888. — MUSCHOLD, *Deutsch. med. Woch.*, 1892. — LEFLAIVE, *Bull. méd.*, 1892.

(5) ALBERT MATHIEU, *Gaz. des hôpitaux*, 1890. — P. BLOCQ, *Gaz. hebdom.*, 1890.

au contraire se produire la transformation d'un goitre simple en goitre exophtalmique (1). J'ai vu celui-ci ne subir aucun changement chez huit femmes enceintes.

D'après Roland Curtin, l'hérédité est la cause prédisposante dans tous les cas, et le séjour à une altitude élevée serait souvent une cause occasionnelle, ce qui est loin d'être démontré (2).

#### IV. — Quelques autres symptômes.

Le *tremblement* présente les caractères signalés pour la première fois par Charcot, et il a été bien étudié ensuite par N. Guéneau de Mussy et par Marie (3). 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.

Notre 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'amaigris-*

(1) CHARCOT, *Gaz. méd. de Paris*, 1856 et 1859. — TROUSSEAU, *Clin. méd.* — PASTRIAU et BUCQUET, *Thèses de Paris*, 1876 et 1895.

(2) ROLAND G. CURTIN (de Philadelphie), *Climate as an etiological factor in Grave's disease (Transact. of the american climatological society)*, 1888.

(3) N. GUÉNEAU DE MUSSY, *Soc. de thérapeutique*, 1881, et *Clinique méd.*, 1885. — MARIE, *Thèse de Paris*, 1883.