

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.

sement. 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 années, a de ces crises d'amaigrissement. Il lui arrive tout à coup, sans cause apparente ou appréciable, de maigrir en 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 attribuée par Gueneau de Mussy à l'adénopathie trachéo-bronchique, avec un *état fébrile* dont nous parlerons plus loin, avec des *troubles digestifs* (diarrhée, vomissements), et même avec l'existence de *pseudo-matités* des sommets de la poitrine que j'ai signalés dans l'hystérie sous l'influence d'une sorte d'hyperexcitabilité musculaire sous le doigt qui percute (2), 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

(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) H. HUCHARD, *Traité des névroses*, 1883.

exophtalmique, d'un de ces « goitres exophtalmiques secondaires ou symptomatiques » bien distingués par Gauthier (de Charolles). Une jeune fille de vingt-trois ans, dont l'histoire est rapportée par Breton (de Dijon), présentant des antécédents tuberculeux dans la famille, offre le tableau clinique presque complet de la maladie de Parry-Graves : exophtalmie, hypertrophie thyroïdienne, tachycardie permanente avec crises paroxystiques, tremblement. Assez rapidement, tout ce complexe symptomatique disparaît pour faire place 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 établissant la fréquence des lésions thyroïdiennes (sclérose avec atrophie de la glande) chez les phtisiques (1).

Certains signes peuvent encore 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 de la paupière et ceux du globe oculaire, l'un restant en retard sur l'autre ;

Signe de Mœbius, dû au défaut de convergence des axes oculaires, le déplacement de ceux-ci pouvant ne pas être absolument égal et synergique, lorsque le malade fixe un objet à droite ou à gauche ;

Signe de Stellwag, 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 débilement, l'effondrement des membres inférieurs (*giving way*

(1) GAUTHIER, *Revue de médecine*, 1890 ; *Lyon médical*, 1893. — BRETON, *Journal des Praticiens*, 1899. — GARNIER, *Thèse inaugurale*, Paris, 1899, et *Arch. de méd.*, 1900.

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, la neurasthénie.

On observe encore parfois : une *parésie des membres inférieurs* avec conservation habituelle de la sensibilité, caractérisée par des rémissions pendant lesquelles le dérobement des jambes se montre fréquemment ; une *parésie du facial*, tantôt double, tantôt unilatérale, portant à la fois sur le facial supérieur et inférieur ; une sorte de *parésie du muscle frontal* caractérisée par l'absence de contraction de ce muscle, lorsque le malade, ayant les yeux baissés vers le sol, les porte brusquement en haut (Joffroy, Debove) ; l'*ophtalmoplégie externe* ou 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 gauche ; *mydriase* d'après Gildemeester, un certain état de *variabilité pupillaire* signalé par Paul Gros ; la *myopie*, rarement l'*amblyopie* (Lubarsch), le *strabisme* et la *diplopie* ; parfois un *larmoiement* au point de gêner les malades pendant le sommeil, d'après E. Berger. La *diminution de la résistance électrique*, d'après Vigouroux, est très fréquente (1).

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*. Mais, ce dernier accident est rare ; il peut être dû aux complications stomacales, et d'autres fois il est d'origine thyroïdienne (2). Enfin, Græme Hammond (de New-York) a mentionné le *signe de Bryson*, consistant dans un défaut d'ampliation du thorax pendant l'inspiration et devenant un

(1) GILDEMEESTER, *Arch. f. holländischen Beiträge*, Utrecht, 1864. — P. GROS, *Thèse de Paris*, 1864. — E. BERGER, *Bull. méd.*, 1893.
(2) MARINESCO, *Tétanie d'origine parathyroïdienne (Sem. méd.)*, 1905.

indice de pronostic sévère, ce qui est loin d'être démontré.

D'autres symptômes sont encore à mentionner : *sueurs profuses*, *vertiges*, *sialorrhée*, *toux* quinteuse, *dyspnée* intense d'allure paroxystique ou continue et troubles de la *voix* dus à des causes diverses (compression du larynx, du nerf récurrent, etc.), *vomissements* et *diarrhée*, *œdèmes* divers dont quelques-uns localisés, tendance aux hémorragies, surtout aux *épistaxis* ; *névroses* ou *maladies nerveuses* coïncidentes (hystérie, neurasthénie, chorée, ataxie locomotrice), *troubles mentaux* et affectifs (émotivité, irascibilité, aboulie, état anxieux et obsessions diverses, manie, délire systématisé chronique, lypémanie ; *altérations cutanées* avec plaques de coloration bronzée signalées par Gueneau de Mussy, Moutard-Martin et Malloizel, vitiligo, urticaire, taches cérébrales, purpura, pseudo-pelade déterminant la chute des cheveux et des poils de la barbe, taches télangiectasiques multiples sur la surface du tégument, dont Létienne et Arnal ont donné une bonne observation (1), *sclérodémie* observée par Jeanselme. La *leucoplasie linguale* serait presque constante d'après von Hœsslin (2), et son intensité serait même en rapport avec la gravité de la maladie.

L'*élévation de la température* dans le goitre exophtalmique, déjà signalée par Trousseau, a été bien étudiée par Bertoye, élève de J. Renaut (3). La fièvre, qu'il ne faut pas confondre avec une *sensation de chaleur* exagérée coïncidant avec une grande sensibilité au froid (véritable thermophobie), 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. La plus

(1) MOUTARD-MARTIN et MALLOIZEL, *Tribune méd.*, 1903. — JEANSELME, *Mercure médical*, 1895. — LÉTIENNE et ARNAL, *Arch. de méd.*, 1897.

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

(3) BERTOYE, *Thèse de Lyon*, 1888.

souvent, il s'agit d'un léger état fébriculaire. Loin d'être, comme le croit Wolfenden, un signe constant de la maladie, 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 édiflée et défendue par Gauthier (de Charolles), Mœbius et Joffroy.

Chez deux sujets, Friedreich a trouvé le foie augmenté de volume avec pouls veineux hépatique très manifeste, dû à une *insuffisance tricuspide*, résultant elle-même de la dilatation du cœur. Les vaisseaux sanguins dilatés par la compression des canalicules biliaires avaient donné lieu à une légère teinte ictérique. La *tuméfaction de la rate*, signalée encore par Begbie, serait également de nature fluxionnaire, et deux fois j'ai constaté un *souffle splénique* très manifeste. Rarement on constate de l'albumine dans les urines. Celle-ci peut apparaître dans les cas où la maladie se termine par l'*asystolie* due à la dilatation du cœur, plus fréquemment observée que l'hypertrophie, comme je l'ai déjà fait observer (1).

V. — Pathogénie.

De toutes les théories si nombreuses qui ont été admises, une seule reste acceptable : l'*hyperthyroïdation*. C'est l'excès de fonctionnement de la glande thyroïde qui amène les accidents si variés de la maladie de Parry-Graves, comme c'est son défaut qui détermine le myxœdème.

Dans l'observation de Béclère que je rappelle plus loin, on voit, sous l'influence du traitement thyroïdien, le myxœdème remplacé par les symptômes de goitre exophtalmique, et une douzaine d'observations ont signalé chez plusieurs malades non seulement la succession spontanée de ces deux maladies, mais encore leur coexistence chez le même sujet.

(1) DEBOVE, *Soc. méd. des hôp.*, 1880.

Une malade de Maurice Faure, âgée de trente-deux ans, est atteinte de goitre exophtalmique pendant six ans; deux ans plus tard, cette maladie commence à regresser, et pendant une période de trois ans on voit apparaître les signes du myxœdème. Trois ans plus tard, elle mourut en asystolie (1). J'ai vu, présentant les symptômes du myxœdème, la fille d'une femme atteinte de maladie de Parry-Graves. Ce fait est à rapprocher de celui de Hadden : deux sœurs dont l'une atteinte de goitre exophtalmique, l'autre de myxœdème (2). C'est là une sorte d'*hérédité thyroïdienne*.

On pourrait admettre avec Gley, dont les travaux et les expériences sur la glande thyroïde font autorité, que la maladie de Graves est due à la diminution de la sécrétion thyroïdienne ou *hypothyroïdation*, ou encore à une altération de la glande donnant naissance à des produits anormaux et toxiques. Cette double idée est indiquée par cette phrase de Joffroy : « On peut attribuer la maladie à la suppression du fonctionnement, ou plus sûrement au mauvais fonctionnement du corps thyroïde. » Ce mauvais fonctionnement s'explique par les altérations thyroïdiennes qui n'ont fait défaut dans aucun cas où le corps thyroïde a été sérieusement examiné, comme l'ont démontré Joffroy et Achard; et Brissaud a répété après eux que les lésions thyroïdiennes sont constantes (formations kystiques, cirrhose hypertrophique, sclérose avec annulation des lymphatiques intra-lobulaires d'après Renaut) (3). Cette dernière lésion aboutirait à la diffusion des toxines microbiennes dans l'organisme, toxines d'autant plus abondantes qu'elles ne

(1) MAURICE FAURE, *Presse médicale*, 1899. Autres faits de goitre exophtalmique et de myxœdème publiés par les auteurs : HARTMANN, *France méd.*, 1884; GAUTHIER, *loc. cit.*; KOWALENSKI, *Arch. de neurol.*, 1889; SOLLIER, *Rev. de méd.*, 1891; HARRIS et WRIGHT, *Lancet*, 1892; JACKSH, *Soc. de méd. de Pragues*, 1893; BOWLES, *Soc. de méd. de Londres*, 1893.

(2) HADDEN, *Soc. clin. de Londres*, 1685.

(3) E. GLEY, *Arch. de phys.*, 1892, 1893 et 1895. Sur le fonctionnement de la glande thyroïde et la maladie de Basedow (*Congrès des méd. aliénistes et neurologistes de Bordeaux*, 1895). — JOFFROY et ACHARD, *Arch. de méd. expérimentale*, 1893.

sont plus détruites par les cellules lymphatiques, diffusion d'autant plus facile qu'elle ne peut plus se faire que par la voie veineuse, et les toxines sont d'autant plus abondantes que les lésions de la thyroïde substitueraient « comme élément de sécrétion interne directe, la thyromucoïne à la thyrocolloïne, c'est-à-dire une thyroïdine fœtale plus toxique que la thyroïdine adulte relativement inoffensive » (1). La théorie de *la perversion sécrétoire*, hypothèse très judicieuse et très probable, n'est pas en contradiction avec celle de l'*hyperthyroïdation*, devenue une vérité démontrée par l'expérimentation et la clinique.

L'hyperthyroïdation expérimentale a été réalisée sur les animaux par Ballet et Enriquez au moyen de trois procédés différents : greffes du corps thyroïde, ingestion de lobes thyroïdiens de mouton, injections sous-cutanées d'extrait thyroïdien. Ce dernier procédé a donné des résultats plus précis, parmi lesquels : diarrhée parfois sanglante, légère élévation de température, tachycardie s'élevant jusqu'à 170 et même 190 crises d'excitation et même de tremblement, légère conjonctivite, amaigrissement parfois considérable (chez un chien, diminution de poids de 8 kilos en 12 jours), quelquefois albumine, exophtalmie, tuméfaction très nette des lobes thyroïdes et surtout du lobe droit, présentant à l'autopsie toutes les lésions du goitre exophtalmique caractérisées par la transformation scléreuse de la glande avec destruction complète des alvéoles et des cellules épithéliales, ainsi que l'altération des lymphatiques découverte par J. Renaut. Ces lésions expliquent les cas cliniques où l'on a vu les symptômes de myxœdème succéder à ceux de la maladie de Parry-Graves.

Non seulement l'expérimentation, mais la clinique prouve la réalité de l'hypersecretion thyroïdienne, et l'observation mémorable de Béclère a presque la valeur d'une expérience. Une femme atteinte de myxœdème prend par erreur une

(1) BOINET, Recherches sur le goitre exophtalmique (*Revue de médecine*, 1898 et 1899).

dose considérable de corps thyroïde, 92 grammes en onze jours, et l'on voit succéder chez elle aux phénomènes myxœdémateux tous les signes d'une intoxication thyroïdienne : tachycardie et instabilité du pouls, élévation de la température, agitation, insomnie, polyurie, glycosurie, albuminurie, sensation de chaleur, paraplégie incomplète, tremblement, exophtalmie. Voilà l'antithèse clinique réalisée sur une seule malade : d'une part, les symptômes du myxœdème dus à l'insuffisance thyroïdienne caractérisée par la lenteur des actes nutritifs, la tendance à l'algidité et à la bradycardie; d'autre part, les symptômes du goitre exophtalmique dus à l'hypersecretion thyroïdienne et caractérisés au contraire par la suractivité circulatoire, l'érythisme cardiaque et la tachycardie, la tendance à l'élévation thermique (1).

J'ai vu un malade qui, dans le but de se faire maigrir, a fait pendant plusieurs mois un abus immodéré de la médication thyroïdienne, et il en est résulté le développement d'une maladie de Parry-Graves réelle, quoique encore incomplète dans ses manifestations : tachycardie avec 140 pulsations, légère exophtalmie, gonflement manifeste du corps thyroïde à droite, tremblement, état nerveux, amaigrissement. Cette observation se rapproche de celle de Freiherr von Notthaft, relative à un homme de quarante-trois ans qui, après avoir pris chaque jour 12 à 15 tablettes de thyroïdine, fut atteint d'un goitre exophtalmique à forme aiguë, de celle de Boinet relative à un jeune homme de vingt-quatre ans, qui, atteint de dermatite exfoliatrice, absorba de grandes quantités de corps thyroïdes de mouton (une dizaine par jour environ). Sous cette influence, survinrent des troubles psychiques très violents avec délire et hallucinations, de la tachycardie, du tremblement, une augmenta-

(1) BALLET et ENRIQUEZ, *Soc. méd. des hôpitaux*, 1894, et *Congrès de Bordeaux*, 1895; *Médecine moderne*, 1895, et *Journal des Praticiens*, 1896. — BRISSAUD et J. RENAUT, *Congrès de Bordeaux*, 1895. — BÉCLÈRE, *Soc. méd. des hôp.*, 1894.

tion notable du volume du corps thyroïde ; seule, l'exophtalmie manquait. Après un mois et demi de repos, le malade paraît guéri au point de vue mental et les signes de basedowisme ont disparu, mais l'amélioration coïncide avec une nouvelle poussée de dermatite exfoliatrice. Il absorbe alors en secret six à huit corps thyroïdes de mouton par jour, et, après une semaine, sa mère s'aperçoit que les phénomènes psychiques et les troubles basedowiens déjà décrits réapparaissent. Elle met alors le malade dans l'impossibilité de se procurer du corps thyroïde, et une nouvelle amélioration survient au bout d'une dizaine de jours (1).

La preuve est donc faite, et nous verrons plus loin l'importance de ces notions pathogéniques au point de vue thérapeutique.

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 Stellwag, de Graefe, de Buzzard-Charcot (2).

Dans un travail 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 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 et 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

(1) FREIHERR VON NOTTHAFT, *Centräl. f. innere Med.*, 1898. — BOINET, *Revue de méd.*, 1898. — PLAIGNARD-FLAISSIÈRES, *État mental dans le goitre exophtalmique (Thèse de Montpellier, 1898)*.

(2) F. LEMCKE, *Münch. med. Woch.*, 1896.

tour une hypersécrétion de cette glande ; le produit de cette sécrétion déversé en excès dans le sang engendre, comme toujours, la tachycardie, l'amaigrissement et certains autres signes de moindre importance.

Deux ans auparavant, Abadie avait formulé en ces termes la même théorie (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... 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. »

D'après cette théorie, 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 résulterait 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 : le sulfate de quinine.

La théorie *nerveuse* et *bulbaire* s'appuie sur les rapports existant entre le goitre exophtalmique et les névroses (hystérie et états nerveux divers), sur la coexistence d'affections nerveuses (tabes, paralysie agitante, syringomyélie, paralyties bulbaires, etc.) ou encore d'affections ayant un siège nerveux central (diabète nerveux, diabète insipide, albuminurie), enfin sur les expériences de Filehne arrivant à produire quelques symptômes de la maladie à la suite de lésions expérimentales pratiquées au niveau du bulbe. On a même décrit des altérations congestives des centres nerveux, altérations presque toujours consécutives à la maladie, ou

(1) ABADIE, *Journ. de méd. int.*, 1898. — P. REYNIER et PAULESCO, *Congrès de chirurgie*, 1896.

encore consécutives aux affections auxquelles elle est associée. C'est ainsi que, dans une autopsie de goitre exophtalmique chez une ataxique, Achard et Joffroy ont constaté des lésions bulbaires appartenant au tabes et non au goitre exophtalmique. Cette théorie est maintenant abandonnée, en raison même de l'inconstance des lésions nerveuses et de la constance des lésions thyroïdiennes. Comme le dit Jaboulay, la maladie de Parry-Graves est variable dans son expression symptomatique : la maladie est-elle dans le centre nerveux, dans la thyroïde, dans le sympathique ? Elle peut être, suivant les cas, dans l'un ou l'autre de ces appareils ; mais, quel que soit son siège, elle emprunte la voie du sympathique cervical pour manifester ses effets au loin (1).

VI. — Traitement.

TRAITEMENT MÉDICAL. — *Organothérapie.* — 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 étant déjà de produire la tachycardie, symptôme habituel de la maladie.

Cependant, depuis Ranson, qui, en 1892, a publié un fait en faveur de la thyroïdothérapie dans la maladie de Parry-Graves, près de vingt auteurs, et parmi eux J. Voisin et Marie, cités par Gauthier (de Charolles), ont constaté les mêmes améliorations. Quelques médecins expliquent ce fait thérapeutique un peu paradoxal en apparence, en disant

(1) Maladie de Parry-Graves et tabes : BARIÉ, BALLET, JOFFROY, *Soc. méd. des hôp.*, 1888 et 1889. — CHARCOT, *Leçons du mardi.* — MARIE, *Leçons sur les mal. de la moelle*, 1892. — JOFFROY et ACHARD, *Arch. de méd. expér.*, 1893. — MARIE et MARINESCO, *Revue neurologique*, 1893. — BOURGUET, Paralysies bulbaires dans le goitre exophtalmique (*Gaz. hebdom. des Sc. méd. de Montpellier*, 1889). — LANCEREAUX, Acromégalie avec goitre exophtalmique et glycosurie (*Sem. méd.*, 1895). — MARIE, Goitre exophtalmique et paralysie agitante (*loc. cit.*). — JABOULAY, Chirurgie du grand sympathique et du corps thyroïde, Lyon, 1900.

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 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).

D'après Gauthier (de Charolles), on aurait tort de répudier systématiquement la médication thyroïdienne dans le goitre exophtalmique, et il cite cinq observations où le résultat a été favorable. Ayant été le premier à affirmer que le syndrome de Parry-Graves est le résultat, non pas seulement de l'augmentation, mais surtout de l'adulteration de la sécrétion thyroïdienne, il est arrivé à démontrer que la plupart des accidents signalés à la suite du traitement thyroïdien sont dus à l'emploi de préparations sèches ou impures, d'où la conclusion qu'il faut avoir recours à des préparations de glande fraîche ou à l'iodothyryne, celle-ci étant prescrite à la dose de deux cachets de 25 centigrammes par jour (1).

Dans les autopsies de goitre exophtalmique, on a constaté assez souvent la persistance et l'hypertrophie du thymus.

(1) GAUTHIER (de Charolles), Les médications thyroïdiennes du goitre exophtalmique (*Journal des Praticiens*, 1902). — J. VOISIN, MARIE, *Soc. méd. des hôp.*, 1894. — Cas de guérison par la médication thyroïdienne, signalés par J. VOISIN, BRISAUD, BÉCLÈRE, *Congrès des neurologistes à Bordeaux*, 1895 ; DEVAY, *Soc. des sc. méd. de Lyon*, 1895 ; SILEX, *Soc. de méd. Berlinoise*, 1896 ; EULENBURG, *Congrès internat. de neurologie de Bruxelles*, 1897 ; L. WEILLER (de Saint-Dié), ODILON MARTIN, *Presse médicale*, 1898. Ces deux derniers auteurs employaient, l'un les comprimés d'iodothyryne à 25 centigrammes (un à quatre comprimés par jour) ; l'autre, l'extrait sec thyroïde, de 30 à 60 centigrammes par jour.