Le *traumatisme* [Charcot, Vandier (1), Krafft-Ebing (2)] a été souvent incriminé ; ici, comme dans l'hystérie, les accidents ne sont pas toujours en rapport avec l'intensité du trauma ; celui-ci paraît agir bien plutôt par l'ébranlement moral qu'il sollicite que par le choc matériel imprimé au système nerveux. Fréquemment le tremblement ou la rigidité débutent par le membre traumatisé (Charcot). Le rôle du traumatisme est nettement apparent dans un cas récent de Burzio (3).

Mais, dans bien des cas, on ne retrouve aucune de ces causes provocatrices à l'origine de la maladie de Parkinson ; on en est réduit, dès lors, à invoquer certaines causes banales de la morbidité en général : le *froid humide* (Boucher), le surmenage local (Krafft-Ebing), une mauvaise hygiène, des chagrins prolongés, les maladies infectieuses (Gowers).

ANATOMIE ET PHYSIOLOGIE PATHOLOGIQUES. — On peut, avec Blocq, diviser en trois groupes les faits anatomiques publiés :

I. — Dans le premier groupe, représenté par de nombreuses observations dues à Charcot, Joffroy, Landouzy, Furstner, il n'a été constaté *aucune altération* des centres nerveux ; ou bien on a noté des lésions insignifiantes et nullement caractéristiques, comme dans le cas récent de De Grazia, où est consignée la présence d'un nombre peu considérable de corps amylacés et de rares cellules granuleuses dans le système nerveux central.

II. — Le second groupe comprend un certain nombre de *lésions du système nerveux*, les unes *diffuses*, les autres *localisées* :

a. Comme lésions *diffuses*, on signale :

1° L'oblitération du canal central de l'épendyme, avec myélite diffuse périépendymaire (Charcot, Joffroy) ;

2° Une méningite interstitielle disséminée, avec participation de quelques groupes cellulaires, en particulier ceux des colonnes de Clarke (Demange) ou des cornes antérieures (Caterina) ;

3° Des altérations séniles diffuses de la moelle [Dubief (4), Marie, Sander] ;

4° Des lésions vasculaires (endo- et périartérite), s'accompagnant d'altérations secondaires diffuses du tissu médullaire [Köller, Dana (5), Redlich (6)] ;

5° Une gliomatose diffuse, avec atrophie pigmentaire de la substance nerveuse, prédominant dans le bulbe et la protubérance, avec lésions consécutives des nerfs périphériques, du grand sympathique et des muscles (Borgherini) ;

(1) Vandier, Th. de Paris, 1886.
(2) Krafft-Ebing, *Wien. klin. Wochenschr.*, 12 janvier 1899.
(3) Burzio, *Revue neurol.*, 1899, p. 663.
(4) Dubief, Th. de Paris, 1887.
(5) Dana, *New-York med. Journ.*, 1893, p. 629 (48 cas avec autopsie).
(6) Redlich, *Jahrbücher für Psych.*, 1894 ; *Revue neurol.*, 1895, p. 589 (7 cas).

6° Enfin, une fragilité particulière des prolongements protoplasmiques des cellules des cornes médullaires (Ballet) (1).

b. Les altérations *localisées* ont habituellement pour siège la *protubérance*, le *locus niger* et la *couche optique*. Leur nature est très variable : c'est tantôt un ramollissement (Hillairet, Ordenstein), tantôt une tumeur (Leubuscher, Blocq et Marinesco), tantôt enfin une hyperplasie scléreuse interstitielle (Luys).

c. Les *nerfs périphériques* ont été trouvés altérés, dans quelques cas, par Sass et Borgherini.

III. — Le troisième groupe de faits anatomiques englobe les cas, peu nombreux encore (Blocq, Borgherini), où l'on a trouvé une *lésion musculaire*. Blocq décrit de la façon suivante les altérations des muscles, à son avis constantes mais d'intensité variable, qui constituent pour lui le substratum anatomique de la maladie de Parkinson :

« Ces lésions, assez particulières, porteraient sur le sarcoplasma (protoplasma non différencié de la fibre musculaire), qui s'hypertrophierait et dont les noyaux proliférés détruiraient le myoplasma (protoplasma différencié). On constate sur les coupes des muscles, de certains d'entre eux en particulier (radiaux, grand palmaire), de l'atrophie des fibres, qui sont en même temps creusées de cavités de dimensions variables, comme faites à l'emporte-pièce, et une prolifération nucléaire surtout appréciable quant aux cellules des fibres musculaires, alors que celles du tissu conjonctif périfasciculaire n'y participent que très peu. Sur cinq cas que nous avons récemment examinés, et dans lesquels les centres nerveux ni les nerfs périphériques n'offraient aucune lésion spéciale, ces altérations musculaires existaient, extrêmement prononcées dans un cas, très nettes dans deux cas, moins accusées et demandant à être cherchées dans un cas. »

De Buck et Demoor (2), au cours d'une biopsie récente, n'ont pu, malgré de minutieuses investigations, découvrir la moindre altération musculaire.

Pour en finir avec les constatations anatomiques, il faut signaler certaines *altérations de la peau* décrites par Fränkel, la *diminution des hématies* et l'*absence de cellules éosinophiles* notées par Southword dans quelques observations.

A quel *mécanisme* peut-on attribuer la rigidité et le tremblement, qui résument la symptomatologie de la maladie de Parkinson ? La variabilité des lésions et l'absence d'un substratum anatomique précis rendent difficile une interprétation physiologique de ces phénomènes, basée sur la fonction viciée d'un organe ou d'un appareil. Aujourd'hui comme il y a vingt ans, et sans qu'il soit possible de préciser davantage, nous considérons la paralysie agitante comme liée à un trouble dans la *force de situation fixe* (Barthez) des muscles,

(1) Ballet, *Soc. méd. des hôp.*, 21 janvier 1898.
(2) De Buck et Demoor, *Belgique méd.*, 1899, n° 27.

c'est-à-dire dans cet état de tonicité latente, inconsciente et involontaire qui les maintient, au repos, dans une position acquise : « Le tremblement au repos (paralysie agitante) est à la force de situation fixe ce que le tremblement dans les actes (sclérose en plaques) est à la contraction » (Grasset). C'est une maladie de l'équilibre au repos, un tremblement du tonus (1).

Pour Blocq, le tremblement et la rigidité « seraient le fait d'une perversion dans la tonicité de la fibre musculaire, conséquence elle-même de son altération ».

NATURE. — La maladie de Parkinson a été, jusqu'à ces dernières années, considérée par la plupart des neurologistes comme une *névrose*, c'est-à-dire comme une affection du système nerveux dépourvue de substratum organique ; telle est l'opinion de Charcot, Hirt, Lereboullet et Dussart, et c'est également celle que nous avons défendue dans notre *Traité des maladies du système nerveux*.

Un grand nombre d'auteurs, avec Teissier et Vincent, ne veulent plus y voir aujourd'hui qu'un *syndrome*, variable dans ses allures suivant la localisation des altérations nerveuses qui lui donnent naissance.

Demange et Dubief la rattachent à des *altérations séniles de la moelle* ; cette sénilité précoce, pathologique, se trouverait, pour Clérici et Médéa, sous la dépendance d'une hérédité tératologique. On peut objecter à cette théorie l'absence habituelle des stigmates de la sénilité chez les parkinsoniens non encore avancés en âge.

Dana considère la paralysie agitante comme une *myélite* d'origine vasculaire, et de nature probablement infectieuse ou dyscrasique.

Gowers, Ballet et Faure émettent, sous réserves d'ailleurs, l'idée d'une *lésion fonctionnelle des prolongements protoplasmiques des cellules nerveuses de la moelle*.

En opposition avec ces théories médullaires, la notion d'une *origine encéphalo-protubérantielle* paraît, depuis quelques années, gagner du terrain. Jaccoud, Borgherini n'ont point hésité à considérer la paralysie agitante comme une maladie de la protubérance. Mais c'est surtout Brissaud qui, dans ses leçons de 1894, a développé cette opinion et l'a étayée sur de solides arguments. Il rattache la maladie de Parkinson à une lésion organique ou à un simple trouble fonctionnel d'une région déterminée du centre de l'encéphale (zone sous-thalamique) ou du pédoncule cérébral (*locus niger*) ; l'altération siégerait « aux confins des fibres des mouvements volontaires et des mouvements automatiques » et aurait pour conséquence physiologique « l'irritation permanente du centre supérieur du tonus musculaire ». Parmi les arguments mis en avant par Brissaud, il faut

(1) Voy. les leçons de l'un de nous (Grasset), sur les Maladies de l'orientation et de l'équilibre (*Bibl. scient. intern.*, 1901, p. 270).

relever l'existence d'un tremblement parkinsonien, fréquent et précoce, chez les sujets atteints de paralysies pseudo-bulbaires. Tout récemment, Vires (1) a incriminé la « lésion des neurones automatiques bulbo-cérébello-protubérantiels ».

Une autre théorie, très différente des précédentes, considère le *système musculaire* comme le *primum movens* de la maladie de Parkinson ; celle-ci ne serait autre chose qu'une dystrophie musculaire, une *myopathie*, comparable dans sa pathogénie à la maladie de Thomsen (Blocq, Gauthier) (2). Il s'agirait, d'après Gauthier, d'une auto-intoxication d'origine musculaire, susceptible d'être brutalement révélée et mise en lumière par une circonstance fortuite (émotion, traumatisme) agissant à titre de cause occasionnelle.

Citons enfin pour mémoire l'opinion de Möbius, Fränkel et Lundborg, qui fait de la paralysie agitante une *dystrophie d'origine thyroïdienne*.

La plupart des opinions précitées ne sont point incompatibles avec l'idée de névrose. Les névroses sont des maladies du système nerveux à manifestations plus ou moins généralisées et dépourvues de substratum anatomique constant. Il est possible et même probable que, pour un certain nombre de ces maladies, les progrès de la technique histologique révéleront par la suite l'existence de lésions matérielles du système nerveux. A l'heure actuelle, si l'on passe en revue l'ensemble des névroses, il n'en est aucune où l'on n'ait décrit quelque lésion organique et pour laquelle on n'ait tenté un essai de localisation : le goitre exophtalmique est rattaché au bulbe ; la chorée, à la zone centrale, ganglionnaire ou paraganglionnaire, de l'encéphale ; l'épilepsie, à l'écorce cérébrale. Est-ce à dire pour cela qu'il n'y a plus de névroses ? Nullement ; nous acceptons parfaitement, pour une névrose, un *siège anatomique* (écorce, ganglions centraux, moelle, bulbe, protubérance), mais à condition qu'il n'existe pas une *lésion anatomique constante* répondant à cette localisation.

La paralysie agitante ne présentant pas de lésion anatomique constante et ne répondant même pas à un centre fonctionnel suffisamment démontré, on est, semble-t-il, en droit de la considérer jusqu'à plus ample informé comme une névrose, et le développement subit des accidents à la suite d'une perturbation morale doit être considéré comme un puissant argument en faveur de cette opinion.

DIAGNOSTIC. — La maladie de Parkinson, dans ses formes complètes, est de diagnostic facile ; on la reconnaît à distance et d'un seul coup d'œil, même dans la rue, tant le facies, l'attitude, le tremblement sont caractéristiques.

1° **Tremblement.** — Le tremblement ne sera pas confondu avec

(1) Vires, Leçons cliniques, 1900.
(2) Gauthier, *Lyon médical*, 20-27 octobre 1895.

celui de la *sclérose en plaques*, qui se manifeste surtout au cours des mouvements volontaires, envahit la tête comme le reste du corps, s'accompagne de vertige, de nystagmus et d'une dysarthrie spéciale.

Le tremblement du *goitre exophtalmique* est menu, rapide, vibratoire, et coexiste avec les autres stigmates de la maladie de Basedow (hypertrophie du corps thyroïde, exophtalmie, tachycardie).

Le *tremblement sénile*, que Demange considère comme une forme fruste de la maladie de Parkinson, ne s'accompagne ni de la rigidité parkinsonienne, ni du masque spécial sur lequel nous avons insisté ; la tête participe au tremblement, qui s'y localise quelquefois à l'exclusion des autres parties du corps.

Le *tremblement héréditaire*, bien étudié par Debove et Renault, Raymond, Hamaïde, Étienne, Regnault, n'est point associé à de la rigidité musculaire et, d'autre part, s'accompagne du tableau de la dégénérescence mentale.

Les *tremblements toxiques* (alcool, plomb, mercure), outre qu'ils portent sur des malades indemnes de rigidité, ont pour eux leur étiologie spéciale et leur cortège symptomatique.

Les *paralysies pseudo-bulbaires* avec tremblement parkinsonien se reconnaîtront à l'existence d'une hémiplégie ou d'une diplégie à prédominance unilatérale, à la paralysie de la langue et du voile du palais, aux troubles intellectuels qui accompagnent le ramollissement cérébral.

La *chorée* ou les *mouvements choréiformes* se distinguent facilement de la paralysie agitante par l'arythmie des secousses.

Mais le diagnostic le plus difficile sera sans contredit celui de la maladie de Parkinson avec le *tremblement hystérique à forme de paralysie agitante*.

La « grande simulatrice » peut créer un tremblement en tous points comparable à celui qui nous occupe et y joindre la rigidité caractéristique. Des faits de cet ordre ont été publiés par Ormerod, Greidenberg, Rendu, Oppenheim, Ewart, Dutil, Boinet, Klatchkine. On dépistera l'hystérie par la recherche méthodique des stigmates de la névrose, l'intervention favorable des agents æsthésiogènes et de la suggestion, la connaissance des commémoratifs.

Il est bon, toutefois, de se rappeler que la maladie de Parkinson et l'hystérie peuvent évoluer simultanément et indépendamment l'une de l'autre chez un même sujet.

La forme partielle, *hémiplégique* ou *monoplégique*, pourrait faire songer à une *lésion cérébrale en foyer*. L'un de nous a signalé en effet, dès la première édition de notre traité, l'existence d'un tremblement à forme de paralysie agitante parmi les phénomènes tardifs qui peuvent accompagner l'hémiplégie (*hémiparalysie agitante post-hémiplégique*) ; depuis, Demange, Brousse, Ricoux ont publié des faits

confirmatifs. Mais, dans les cas de ce genre, les symptômes parkinsoniens surviennent en général chez un vieil hémiplégique, dont la paralysie a été précédée d'un ictus apoplectique. Naguère on soulignait aussi, dans la plupart des classiques, à propos de ce diagnostic différentiel, l'absence, chez les hémiplégiques, de l'attitude et du facies parkinsoniens ; mais Brissaud a fait justice de cet argument, à l'encontre duquel nous avions déjà fourni un fait clinique, en démontrant la possibilité d'attitudes identiques dans les deux cas. Ce qui paraît bien acquis, c'est que l'hémiplégique atteint de tremblement présente tout le tableau de la dégénérescence descendante du faisceau pyramidal (contracture vraie, exagération des réflexes, trépidation épileptoïde), alors que cet ensemble de symptômes fait défaut dans la maladie de Parkinson. Enfin, s'il s'agit de lésions organiques de la région protubérantielle, on voit survenir habituellement certains troubles dans le domaine des nerfs craniens.

2° **Rigidité.** — La rigidité ne prête guère à confusion lorsqu'elle est totale : le facies, l'attitude, la démarche sont par trop caractéristiques. C'est surtout quand elle est localisée qu'elle peut donner le change.

La rigidité unilatérale se distinguera de la *contracture post-hémiplégique* grâce aux caractères énumérés tout à l'heure à propos du tremblement hémilatéral.

La rigidité limitée aux membres inférieurs ne sera point confondue avec la *paraplégie spasmodique* (dégénérescence descendante des faisceaux pyramidaux, sclérose latérale amyotrophique, sclérose en plaques, myélites diverses), en raison de l'absence de contractures proprement dites, d'exagération des réflexes et de trépidation épileptoïde ; le facies et l'attitude des malades aideront le diagnostic.

3° **Déformations.** — Enfin les déformations de la maladie de Parkinson pourront quelquefois faire songer au *rhumatisme chronique*. Brissaud rapporte, dans ses *Cliniques*, une erreur de cet ordre :

« Il n'y a pas huit jours, dit-il, on nous adressait à la consultation du mardi une vieille femme cassée, soudée, au facies ahuri, aux mains déformées, marchant péniblement, à petits pas ; elle nous était recommandée par un confrère qui, n'ayant pu sans doute l'examiner à loisir, avait diagnostiqué un *rhumatisme* noueux. Les mains, ramenées sur l'épigastre en pronation, étaient, en effet, toutes déformées, les doigts étaient déviés tous ensemble vers le bord cubital, les épiphyses des métacarpiens étaient saillantes. Tous les mouvements étaient difficiles ; mais, chose singulière, cette prétendue rhumatisante n'avait jamais souffert. C'était un beau cas de maladie de Parkinson sans tremblement. »

Indépendamment de son caractère douloureux, le rhumatisme chronique présente des lésions articulaires (hydarthrose, épaississement synovial, hyperostoses, ostéophytes) qui font toujours défaut

dans la paralysie agitante ; de plus, l'atrophie musculaire périarticulaire, si fréquente chez les rhumatisants, n'existe pas chez les parkinsoniens.

Les deux maladies peuvent, toutefois, coexister chez un même sujet, et Brissaud a vu la polyarthrite rhumatismale précéder la maladie de Parkinson.

TRAITEMENT. — « Aussi longtemps que la nature de la maladie de Parkinson restera obscure et controversée, sa thérapeutique demeurera forcément imparfaite, changeante et malheureusement peu efficace; c'est à peine si quelques médications palliatives réussissent, dans les séries heureuses, à atténuer pour un temps les phénomènes les plus pénibles » (Meige) (1).

Il n'existe, en effet, aucun traitement pathogénique ou nosologique de la paralysie agitante, et toutes les médications théoriques, basées sur des conceptions relatives à la nature de l'affection, sont demeurées sans résultat : l'*iodure* n'a rien donné aux partisans de la sclérose; les *bromures*, la *belladone*, l'*opium* et l'*extrait de cannabis* (Gowers) ont échoué entre les mains des partisans de la névrose; le *salicylate de soude* est resté sans action dans la forme rhumatoïde; enfin les *injections de suc musculaire* (Gauthier, Marquié), expérimentées par les promoteurs de la théorie myopathique, n'ont été suivies d'aucune amélioration.

On en est donc réduit à diriger : 1° contre le trouble fondamental de la maladie de Parkinson, une intervention aveugle, banale, et partant peu efficace; 2° contre les principaux symptômes de la maladie, un traitement palliatif qui, par contre, amènera quelquefois du soulagement.

I. Traitement général. — On a essayé la plupart des moyens, surtout externes, préconisés dans le traitement des maladies organiques ou fonctionnelles des centres nerveux.

Nous ne parlerons que pour mémoire de la *fascination*, du *transfert*, de l'application des *couronnes aimantées* (Luys), qui paraissent surtout applicables à l'hystérie simulant la paralysie agitante.

La *révulsion*, sous forme de pointes de feu ou de vésicatoires volants, n'a jamais sollicité la moindre amélioration.

L'*électrisation*, sous toutes ses formes, a été préconisée par Russel, Reynolds, Remak, Bénédikt. On a surtout conseillé la *galvanisation*, l'*électrisation statique*, ou les deux formes de traitement associées. Dignat a obtenu, par la *faradisation*, la guérison d'une forme monoplégique datant de quatre ans. Verhoogen propose la faradisation des extenseurs et la galvanisation des fléchisseurs.

La *suspension* a paru, dans quelques cas, calmer passagèrement

(1) Meige, Traité de thérapeutique de Robin, 1898, fasc. XV, p. 262.

les phénomènes pénibles, mais n'a pas donné de résultats durables.

Les *toniques* (fer, quinquina, kola, arsenic, chlorure d'or et de sodium, injections de sérum artificiel ou de sérum concentré) améliorent l'état des forces, mais ne font rien sur le syndrome de Parkinson.

L'*hydrothérapie* a été essayée suivant les formules les plus diverses : lotions froides, douches froides, drap mouillé, bains tièdes, bains chauds. Ces derniers paraissent apporter au malade un élément de sédation.

Les *stations thermales* en faveur chez les nerveux (Lamalou, Néris, Royat, Ragatz, Bagnères-de-Bigorre) n'ont jamais enregistré un succès; il faut cependant tenir compte, dans l'interprétation de certaines améliorations passagères, de l'influence favorable exercée sur les malades par le voyage et la distraction.

Les *injections de sucs organiques* (liquide testiculaire, substance nerveuse), dont la vogue est bien réduite aujourd'hui, ont été essayées sans grand succès; le promoteur et l'apôtre de la méthode, Brown-Séquard, avait traité par le liquide orchitique cinq parkinsoniens, et obtenu quelques résultats chez deux de ces malades.

Enfin la *chirurgie* ne pouvait demeurer indifférente en face d'une infirmité démontrée incurable par les moyens médicaux : l'*élongation des nerfs*, tentée par Berger et Westphal, n'a provoqué aucune amélioration.

II. Traitement symptomatique. — Divers moyens, plus efficaces que les précédents, s'adressent aux deux grands symptômes de la maladie de Parkinson : le tremblement et la rigidité.

1° *Tremblement.* — Quelques agents possèdent, à l'endroit de ce symptôme, une certaine efficacité; les principaux sont : l'hyosciamine, l'hyoscine, le sulfate de duboisine, le borate de soude.

L'*hyosciamine*, recommandée par Charcot, s'administre en pilules, en potion ou en injections hypodermiques; on commencera généralement par un quart de milligramme, pour atteindre progressivement la dose de 5 ou 6 milligrammes; au delà de cette limite, le sujet se plaint de troubles digestifs, de vertiges et de sécheresse de la gorge.

L'*hyoscine*, sous forme de bromhydrate et de chlorhydrate d'hyoscine, a été préconisée par Sharp, Bruce, Erb, Mairet et Combemale; on la donne en pilules ou en potion, à des doses qui varient de un demi-milligramme à 3 milligrammes ; en injection, Cheynet (1) conseille de ne pas dépasser 4 dixièmes de milligramme.

Le *sulfate de duboisine* a été récemment expérimenté par Francotte (2), qui en a obtenu des effets favorables chez 9 malades sur 12; en granules, on donne 1 à 3 milligrammes par jour; en injections hypo-

(1) Cheynet, Th. de Lyon, 1897.
(2) Francotte, *Journ. de neurol. de Bruxelles*, 5 mai 1899, 3-10.