myotonique persistant : encore celui-ci n'est-il ni aussi prolongé, ni aussi intense que par l'électrisation directe du muscle. Quant aux réactions *galvaniques* des nerfs, elles sont normales, sauf que la persistance de la contraction peut être obtenue à un faible degré par l'emploi des courants stabiles. Cette opposition dans la manière de réagir des nerfs et des muscles est une particularité importante de la maladie de Thomsen : remarquons en passant que la formule de la réaction neuro-musculaire est à peu près l'inverse de celle de la tétanie.

Le même contraste se retrouve dans l'excitabilité *mécanique* des uns et des autres. Pour les nerfs, elle est nulle : la percussion même énergique des plexus, des troncs nerveux ne détermine aucune secousse dans les muscles correspondants, alors que ce phénomène s'observe assez souvent à l'état normal. Pour les muscles elle est très nettement augmentée. Un choc, même léger, produit avec le marteau ou simplement le doigt, fait apparaître une contraction du muscle atteint. En outre, si la percussion est tant soit peu énergique, on observe le spasme myotonique secondaire aussi nettement qu'avec les courants électriques. Ce spasme n'occupe pas la totalité du muscle mais seulement le faisceau atteint, et l'on voit à ce niveau la peau former une dépression en forme de sillon (Vigouroux).

Erb fait remarquer que ce phénomène est bien distinct de la contraction idio-musculaire : celle-ci produit un bourrelet localisé aux fibres directement touchées par le marteau, mais n'intéresse pas le faisceau dans sa longueur. D'ailleurs la contraction idio-musculaire est ici en général peu marquée.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE. PATHOGÉNIE. — C'est encore à Erb que nous devons les premières observations anatomiques précises, concernant la maladie de Thomsen : elles ne se rapportent qu'aux muscles examinés soit après la mort, soit après excision de petits fragments sur le vivant.

Sur une coupe transversale, on est frappé surtout de l'hypertrophie de la plupart des fibres musculaires : c'est ainsi que le diamètre normal de celles-ci variant entre 20 et 60 μ, atteint ici jusqu'à 140 μ et plus, la majorité des fibres dépassant 80 μ, si bien que chacun de ces éléments peut être distingué à l'œil nu. Le contour de la fibre, coupée transversalement, est en outre arrondi au lieu d'être angulaire comme à l'état sain ; les angles sont émoussés, et les limites moins nettes. Ces modifications ne vont pas sans une altération évidente de la substance contractile : la striation, et surtout la striation transversale, est beaucoup moins franche qu'à l'état normal, comme on peut le constater sur les fibres vues en longueur. Elle peut même disparaître tout à fait, et seule la striation longitudinale persister ; parfois même la fibre est homogène dans toute son étendue. Autre altération, plus rare il est vrai, et qu'Erb a vue dans deux cas :

certaines fibres sont creusées de vacuoles à contours nettement arrondis, dont la cavité est vide ou renferme un amas granuleux.

A ces changements de structure de l'élément musculaire s'ajoute une augmentation considérable des noyaux de sarcolemme, à tel point qu'on en compte six à sept par fibre sur la coupe transversale, au lieu de un ou deux ; ces noyaux, en outre, sont augmentés de volume. Si nous ajoutons à cela une hypertrophie évidente, mais modérée, du tissu conjonctif interstitiel, nous aurons dit tout ce que l'on sait aujourd'hui de positif sur les lésions anatomiques de la maladie de Thomsen. Les faits d'Erb ont été vérifiés à plusieurs reprises (Deléage, Dejerine, Hoffmann, Verziloff, Moltchanoff). Babes et Marinesco ont signalé, en outre, l'altération et l'hypertrophie des plaques nerveuses terminales. Mais nous ne possédons jusqu'ici qu'une autopsie complète, comprenant l'examen des nerfs et des centres, celle de Dejerine et Sottas : le résultat en est d'ailleurs négatif, si bien qu'au point de vue anatomique l'affection se rangerait dans les *myopathies primitives*.

Tel était d'ailleurs l'avis d'Erb, auquel se sont rangés Strümpell, Bernhardt, Ballet et P. Marie. La théorie spinale de Seeligmüller, de Rieder, qui croyaient à une lésion pyramidale ; celle de Thomsen, qui considérait sa maladie comme une psychopathie, ne sauraient être soutenues après l'exposé qui précède, et les analogies incontestables qui existent entre la maladie de Thomsen et la paralysie pseudo-hypertrophique de Duchenne (Moebius, P. Marie) sont encore un argument en faveur de la nature *myopathique* de la première.

Dans quelques publications récentes, on trouve exprimée cette idée que la myotonie serait le résultat d'un trouble de nutrition. Chez un malade de Moltchanoff (1), il y avait diminution d'urée, de chlore et d'acide urique dans les urines. Roth déclare que les altérations signalées dans les muscles lui paraissent secondaires, et que l'hypothèse d'un trouble de la nutrition générale lui paraît très plausible. Mikonoff (2) a trouvé, il est vrai, les chlorures et l'urée augmentés, avec des traces de glycose et de thyrosine. Verziloff (3) trouve dans l'urine une augmentation de créatinine et de sarcine, indiquant une désintégration exagérée du tissu musculaire. Bechterew confirme ces données et pense que les lésions musculaires sont le fait de substances toxiques résultant de troubles dans les échanges organiques. De nouvelles recherches, en tout cas, sont nécessaires, et il faudrait démontrer aussi que les modifications des échanges sont bien primitives et ne résultent pas du trouble apporté au travail musculaire.

(1) Moltchanoff, Un cas de maladie de Thomsen (présentation du malade), *Soc. de neurol. et de psychiatrie de Moscou*, 10 novembre 1895.
(2) Mikonoff, Th. de Paris, 1897.
(3) Verziloff, *Soc. de neurol. et de psychiatrie de Moscou*, 24 janvier 1897.

Nous sommes bien peu documentés encore sur la *Physiologie pathologique* de ce trouble singulier de la fonction musculaire.

Erb fait remarquer que, chez certains animaux, la contraction musculaire présente des analogies avec le phénomène myotonique (tortue, écrevisse, muscle rouge du lapin), au point de vue de la lenteur de la décontraction. Ringer et Sainsbury (1) ont produit des changements analogues de la contraction en injectant dans les muscles du phosphate de soude : raideur persistante après excitation faradique ou contraction volontaire; disparition de ces phénomènes par continuation du mouvement. On a aussi comparé le phénomène en question à celui qui se passe dans le muscle intoxiqué par la vératrine. Eulenbourg, à propos d'un fait publié récemment, fait remarquer que la comparaison avec le muscle fatigué ou le muscle lisse serait beaucoup mieux justifiée. Ici la période latente est allongée, la hauteur de la courbe reste inférieure au niveau de celle du muscle strié volontaire : c'est le cas de la maladie de Thomsen; tandis que c'est l'inverse dans l'intoxication par la vératrine.

ÉTIOLOGIE. — Le fait dominant, dans l'étiologie de la maladie de Thomsen, est l'influence *héréditaire* et *familiale*. L'histoire de la famille Thomsen, suivie à travers cinq générations, est un exemple célèbre à cet égard. On y relève les désordres mentaux alternant avec les troubles musculaires, ceux-ci affectant de préférence les individus *mâles*. La plus atteinte, à ce point de vue, fut la quatrième génération, celle de Thomsen lui-même, où 7 enfants sur 13 présentèrent l'affection qui nous occupe : la maladie devint moins fréquente à la génération suivante. Mêmes observations ont été faites par Bernhardt, Eulenbourg. Il est certain cependant que l'influence héréditaire n'est pas constante (Rieder, Erb) : dans un bon nombre de cas, il est noté que les enfants d'une même génération sont atteints en grand nombre ou en totalité, tandis que leurs parents étaient sains. Mais il faut savoir que la maladie peut sauter une génération, épargnant les femmes.

Les convulsions, les migraines violentes, des affections nerveuses variées, des malformations diverses ont été souvent notées chez les ascendants ou dans la famille.

Quant à la plupart des causes incriminées, frayeurs, émotions, etc., elles n'ont d'influence que sur la provocation des spasmes musculaires, et ne font que mettre la maladie en évidence. Quelques observations font mention de l'action du *froid* sur les contractures (Scheiber). Cette action était particulièrement évidente dans une observation récente de Bernhardt (2).

(1) Ringer et Sainsbury, On the nervous or muscular origin of certain spastic, etc... (*The Lancet*, 1884, II, 767, 815, 860).
(2) Bernhardt, *Deutsch. med. Wochenschr.*, 16 mars 1899, p. 169.

En ces derniers temps on a publié quelques faits où la maladie de Thomsen apparaît comme la manifestation d'une lésion organique centrale. Dans un cas de Lemoine (1) il s'agit d'un ancien syphilitique atteint de myélite avec contracture dans les membres supérieurs : le sujet ne pouvait ouvrir les mains qu'au prix d'un effort violent, quand une fois il les avait fermées. Dans une observation de Rounhold (2), c'est encore un syphilitique atteint de méningo-myélite, chez lequel le syndrome myotonique apparut au grand complet, au moment où l'affection médullaire s'améliorait. Pareils faits sont encore trop peu nombreux pour qu'on puisse se prononcer sur leur signification. Il peut arriver, d'ailleurs, que la maladie de Thomsen soit associée à une affection quelconque du système nerveux chez le même individu : tel le cas du malade tabétique observé par Nalbandoff (3), qui, depuis l'enfance, était affecté de myotonie typique, et dont deux frères étaient atteints de maladie de Thomsen.

ÉVOLUTION. PRONOSTIC. — Bien qu'essentiellement héréditaire et familiale, la maladie de Thomsen apparaît plutôt comme une affection d'évolution que comme une maladie congénitale au sens rigoureux du mot. Il est bien spécifié, dans quelques observations, que les contractures se sont manifestées dès le berceau, comme chez un des enfants de Thomsen, mort en bas âge; mais ceci n'est pas la règle. Souvent rien d'anormal n'est remarqué jusqu'à la seconde enfance (sept à dix ans), parfois jusqu'à la puberté. Le début ne s'est manifesté qu'à dix-sept ans chez le malade de Noguès et Sirol; au même âge, dans l'observation de Pelitzaus. Hoffmann parle d'un homme de trente-cinq ans, qui n'avait éprouvé des raideurs dans les jambes que huit ans auparavant. A vrai dire, ce début tardif n'est souvent qu'apparent, et correspond à une accentuation des troubles qui existaient depuis l'enfance, mais se bornaient à de la maladresse, de la gêne dans l'exécution des mouvements rapides. Il semble bien, en effet, que la maladie de Thomsen évolue progressivement et qu'elle n'atteigne son entier développement que dans l'adolescence ou même à l'âge adulte. Mais alors elle reste stationnaire, et les faits où il est question de guérison ou seulement de rétrocession sont de nature à entraîner le doute sur l'exactitude du diagnostic. Il est vrai que la santé générale n'en est nullement troublée, et que les individus atteints peuvent vivre jusqu'à un âge avancé.

DIAGNOSTIC. — Les phénomènes musculaires qui caractérisent la maladie de Thomsen sont assez singuliers pour qu'on n'hésite pas à les reconnaître quand seulement on en a lu la description. Il n'y

(1) Lemoine, Un cas de maladie de Thomsen (*Nord médical*, 1er déc. 1897, p. 262).
(2) Rounhold, Th. de Paris, 1897.
(3) Nalbandoff, *Soc. de neurol. et de psychiatrie de Moscou*, 22 janvier 1899.

a donc pas lieu de s'attarder à l'exposé des caractères différentiels de cette affection et de la plupart des contractures. Dans celles qui sont liées aux maladies organiques chroniques, en particulier aux *myélites*, ou aux *diplégies cérébrales* infantiles, il s'agit d'états spasmodiques *permanents* plus ou moins généralisés, accompagnés de modifications des réflexes. Que si parfois les mouvements volontaires sont suivis d'exagération de la raideur habituelle des muscles, ce n'est là qu'une ressemblance bien lointaine avec la maladie de Thomsen.

La *tétanie* donne lieu, elle aussi, à des contractures qui surviennent par accès; mais ces contractures sont douloureuses : elles affectent surtout les extrémités des membres, donnant lieu à des attitudes caractéristiques. Seules les formes très atténuées, sans douleur, où la raideur s'accuse seulement par un certain degré de gêne et de maladresse, pourraient créer quelque difficulté. Mais d'abord ce trouble est passager, se produit surtout l'hiver, tandis que le spasme myotonique ne disparaît jamais; on peut parfois réveiller la crampe chez le tétanique (phénomène de Trousseau). Rappelons enfin que la formule de la réaction électrique neuro-musculaire est tout autre dans la tétanie que dans la maladie de Thomsen.

Les *crampes*, quelle qu'en soit la cause (alcoolisme, goutte, troubles circulatoires) ont pour caractère essentiel d'être douloureuses; le spasme myotonique ne l'est jamais.

Les contractures *hystériques* apparaissent quelquefois après un effort violent; elles peuvent être influencées par les émotions dans le même sens que celles de la maladie de Thomsen : P. Marie incline à croire qu'elles ont été plusieurs fois l'occasion d'erreur de diagnostic. Klatchkine (1) a rapporté l'observation d'un homme de trente-sept ans qui, devenu hystérique à la suite d'une fièvre typhoïde, présenta des spasmes musculaires à l'occasion des mouvements volontaires dans les membres inférieurs. La recherche des stigmates, l'exploration électrique lèveront les doutes en pareil cas.

Moebius a insisté sur les nombreuses analogies qui existent entre la myotonie congénitale et la *paralysie pseudo-hypertrophique*. Le caractère familial et héréditaire, l'hypertrophie des muscles, le début des troubles de la marche dans l'enfance sont des caractères communs à toutes deux. Toutefois, un observateur prévenu reconnaîtra aisément la démarche balancée si spéciale du myotonique; les troubles ne se manifestent pas d'ailleurs ici seulement au début du mouvement. Il existe dans la paralysie hypertrophique une lordose caractéristique, et certains muscles sont atrophiés. De plus, la paralysie vraie existe ici à un degré variable. Il faut savoir, en outre, que certains myopathiques présentent, sous diverses influences, des rigidités passagères des muscles, qui pourraient en imposer ici. Mais les

(1) Klatchkine, Contribution à l'étude de l'hystérie simulant les maladies de Parkinson et de Thomsen (*Revue de méd. russe*, n° 3, 1894).

réactions électriques musculaires, loin d'être exagérées, sont le plus souvent diminuées, parfois même abolies, et elles ne présentent jamais les particularités de la réaction myotonique.

Eulenbourg a décrit, sous le nom de *paramyotonia congenita*, une affection très voisine de la maladie de Thomsen, mais que l'on s'accorde à différencier de celle-ci (P. Marie, Bernhardt). Comme elle, elle est congénitale et héréditaire et se traduit par de la raideur spasmodique de certains muscles à l'occasion des mouvements. Mais les spasmes affectent certains groupes musculaires isolés, allant de l'un à l'autre chez un même sujet, souvent sans symétrie. Ils sont nettement influencés par le froid; ils s'accompagnent fréquemment de parésies ou de paralysies passagères; enfin, la réaction myotonique fait défaut, et jamais l'on n'observe de contractions ondulatoires avec les courants électriques.

TRAITEMENT. — Les agents médicamenteux s'adressant directement aux troubles musculaires, tels que l'atropine, la strychnine, n'ont donné aucun résultat. Il en est à peu près de même de l'hydrothérapie et de l'électrisation. Toutefois Bechterew prétend avoir obtenu de bons effets en s'adressant au trouble de nutrition qu'il suppose être à l'origine de la maladie. Dans ce but, il a employé le massage électrique, la gymnastique, les bains tièdes et, comme médicaments, l'antipyrine et l'iodure de potassium.