

Dans des observations de K. Mendel, de Oppenheim, de Hirschberg, l'hystérie et la myasthénie coexistaient chez le même malade.

**Marche. Évolution. Pronostic.** — Dans un type clinique qui paraît fréquent, l'affection débute par le ptosis et les troubles de la musculature externe des yeux, puis apparaissent des troubles de la phonation, de la déglutition, de la mastication, enfin les muscles de la nuque et du tronc se prennent, puis ceux des membres supérieurs et inférieurs. Dans ce type paraît justifié le nom de paralysie descendante qui a été proposé par certains auteurs. Quand on parcourt les diverses observations, on se convainc facilement que le mode de début de l'affection n'a rien de fixe, rien d'immuable, et qu'il peut se faire ou par les membres supérieurs ou par les membres inférieurs.

Abstraction faite de certains cas à évolution aiguë ou subaiguë, celle-ci est le plus souvent lente et progressive. La maladie dure en général une ou plusieurs années. On a cité des cas ayant persisté 10, 15 et même 35 ans. Les rémissions sont fréquentes, les troubles disparaissent alors en totalité ou en partie durant un laps de temps plus ou moins long.

La guérison de cette affection semble douteuse, toutefois il faut remarquer que certaines rémissions sont très prolongées.

On observe souvent dans le cours de la myasthénie bulbo-spinale des *troubles respiratoires sérieux*, des crises caractérisées par de la cyanose, une accélération du pouls, de la gêne de la respiration allant jusqu'à la suffocation. C'est souvent durant ces crises que se produit la terminaison fatale. Chez un malade de Jolly, la mort survint par suite de troubles de la déglutition ayant amené un corps étranger des voies aériennes. La mort subite est toujours à craindre.

Le pronostic est très sérieux, puisque Oppenheim, dans un ouvrage publié en 1901, a trouvé, sur un total de 58 cas, 26 d'entre eux ayant eu une issue fatale.

**Diagnostic.** — L'intermittence, la fugacité des manifestations de la myasthénie peut faire songer à l'hystérie, mais tous les stigmates de cette névrose font défaut. De même on reconnaît facilement la *neurasthénie* simple ou une *maladie d'Addison* au début.

La paralysie bulbaire athénique sera aisément différenciée d'avec les autres paralysies bulbaires par son mode de début, son évolution, par l'ensemble de ses symptômes. Aussi bien les paralysies *bulbaires apoplectiformes* ont un début brusque, les symptômes atteignent d'emblée leur maximum d'intensité; les *tumeurs du bulbe* donnent rarement lieu à des symptômes symétriques, les troubles de la sensibilité sont fréquents, des signes d'hypertension intracrânienne peuvent être constatés.

Dans la *paralysie bulbaire progressive et chronique*, le début est lent et insidieux; successivement la langue, les lèvres, le voile du palais, sont touchés; le facial supérieur et le nerf moteur oculaire commun ne sont pas atteints; les muscles s'atrophient et sont le siège de contractions fibrillaires; la réaction de dégénérescence est habituelle. On voit combien ces symptômes sont différents de ceux de myasthénie bulbo-spinale.

Dans la myasthénie, on constate souvent l'insuffisance fonctionnelle des principales branches du moteur oculaire commun; on pourrait songer à la *syphilis*

*cérébrale*. Dans ce cas existent de la céphalalgie, des vertiges, de la lymphocytose du liquide céphalo-rachidien. La syphilis cérébrale s'améliore avec le traitement spécifique.

Dans les premières phases du *tabes*, on observe fréquemment des paralysies oculaires dissociées et erratiques. On reconnaît leur origine par l'existence d'autres signes tabétiques: troubles de la sensibilité, des réflexes, signe d'Argyll-Robertson, examen du liquide céphalo-rachidien.

L'existence des symptômes bulbaires et spinaux de la myasthénie permettra de diagnostiquer celle-ci avec l'*ophtalmoplégie nucléaire progressive*. Eisenlohr a émis l'opinion que la paralysie périodique de l'oculo-moteur commun avait des relations avec la myasthénie. Pour Oppenheim, il s'agit d'affections très différentes.

**Anatomie pathologique.** — Dans une autopsie, Oppenheim a noté que les préparations histologiques du bulbe ne différaient sous aucun rapport de celles qu'on aurait pu faire chez un individu normal. Beaucoup d'autres observations nécropsiques, telles que celles de Strumpell, Eisenlohr, Hoppe, Jolly, ont été négatives; aussi, pour un grand nombre d'auteurs, l'affection que nous étudions est décrite sous le nom de « paralysie bulbaire sans lésions anatomiques ».

Des altérations vasculaires (congestion, hémorragies miliaires, dégénération hyaline des parois des vaisseaux, etc.) ont été rencontrées par Kalischer, Murri, Eisenlohr, Wernicke, Charcot et Marinesco, etc.

Widal et Marinesco, ayant étudié le névraxe avec la méthode de Nissl, ont trouvé des lésions dans les noyaux du moteur oculaire externe, du facial, de l'hypoglosse, du spinal, dans la substance grise antérieure cervicale ainsi que dans les nerfs qui émanent de ces noyaux. Dans les cellules nerveuses, on constatait une désintégration plus ou moins accusée des éléments chromatophiles; la chromatolyse se présentait sous ses trois types: périnucléaire, diffuse, périphérique. La substance achromatique était respectée.

Des lésions des cellules, des racines, et des tissus nerveux ont été observées à des degrés différents par Meyer, Kalischer, Murri, Sossedoff-Glockner, Elisa von Downarowicz. Déjerine et Thomas ont noté des lésions limitées de l'écorce cérébrale et l'atrophie des fibres pyramidales dans leur trajet protubérantiel et bulbaire. Ils rapprochent ces altérations de celles que l'on observe dans les paralysies pseudo-bulbaires. D'ailleurs, pour ces auteurs, la paralysie bulbaire athénique est moins une entité morbide qu'un syndrome comprenant des affections de nature et d'origine différentes.

Des altérations des fibres musculaires de la langue ont été signalées par Sossedoff et Glockner. Déjerine et Thomas ont également observé, au niveau des muscles du larynx et de la langue, de la dégénération graisseuse, mais les auteurs font remarquer que ces altérations musculaires sont relativement récentes et qu'il est vraisemblable que chez leur malade le syndrome bulbaire a fait son apparition avant elles.

Des lésions musculaires d'une tout autre nature ont été décrites par Laquer et C. Weigert<sup>(1)</sup>. Ces auteurs constatèrent, à l'autopsie d'un malade ayant présenté un syndrome d'Erb, une tumeur maligne du thymus. Les

<sup>(1)</sup> LAQUER et C. WEIGERT. Beiträge zur Lehre der Erb'schen Krankheit. *Neurologisches Centralblatt*, 1901, p. 594.

centres nerveux étaient normaux. Des fragments des deltoïdes et du diaphragme ont fait l'objet d'un examen histologique. En beaucoup de points du perimysium externe et du perimysium interne, on découvrait des amas cellulaires disposés en minces travées entre les fibres contractiles. Ils offraient une grande ressemblance avec ceux qu'on découvrait sur les préparations provenant de la tumeur du thymus, ils étaient constitués en majeure partie par des petites cellules lymphoïdes; à leur niveau, les fibres conjonctives étaient raréfiées. Pour Weigert, il s'agissait là de métastases musculaires de la tumeur maligne du thymus. Weigert a insisté sur ce qu'avait de remarquable la coexistence d'une affection du thymus et d'une myasthénie bulbo-spinale grave. Oppenheim fait mention dans son ouvrage d'un cas où Hansemann a trouvé à l'autopsie un lymphosarcome du thymus. Weigert, dans un autre cas de myasthénie, a rencontré à l'autopsie une tumeur du médiastin. Goldflam<sup>(1)</sup> a publié récemment le résultat d'une autopsie analogue à celles précédemment citées; il a rencontré un néoplasme du poumon. Dans les muscles existaient des foyers microscopiques nombreux de cellules rondes; les fibres musculaires atrophiées avaient conservé leur structure et leur striation. L'auteur pense qu'il s'agit de métastases microscopiques de la tumeur du poumon plutôt que de productions inflammatoires. Link<sup>(2)</sup> a vu dans une autopsie la persistance du thymus avec des infiltrations dans les muscles de cellules lymphoïdes.

On a parfois noté des anomalies de développement du névraxe. Oppenheim a vu, dans une autopsie, un défaut de formation de l'aqueduc de Sylvius. Senator a constaté des altérations congénitales du canal de l'épendyme médullaire.

En somme, les examens histologiques n'ont montré aucune altération bien déterminée du névraxe dans les autopsies de paralysie bulbaire athénique. Les lésions qui ont été décrites ne paraissent pas constantes, de plus, elles ne peuvent souvent être subordonnées avec exactitude aux symptômes cliniquement observés. Enfin, dans de nombreux cas, on n'a trouvé rien d'anormal. Faut-il en conclure avec beaucoup d'auteurs que la myasthénie n'a pas d'anatomie pathologique, qu'il s'agit d'une maladie sans lésions? Je ne le pense pas; je ne crois pas qu'une affection qui, dans la moitié des cas, se termine par la mort, soit une affection sans lésions. Sans doute nos techniques sont insuffisantes. Il est probable qu'avec des moyens d'investigation nouveaux, avec des méthodes qui permettront de voir la structure intime du cytoplasme et du karyoplasme de la cellule nerveuse, qui permettront d'interpréter les adultérations possibles des neurofibrilles, on arrivera à des résultats plus précis<sup>(3)</sup>.

**Étiologie. Nature de la maladie.** — La myasthénie bulbo-spinale semble plus fréquente dans le sexe féminin. Elle est rare dans la première enfance; on a remarqué que les femmes jeunes sont surtout atteintes, tandis que, chez l'homme, l'affection se montre à un âge plus avancé.

<sup>(1)</sup> GOLDFLAM. Weiteres über die asthenische Lähmung, nebst einem Obductionsbefund. *Neurol. Centralblatt*, 1902, n° 3 et suivants.

<sup>(2)</sup> LINK. Demonstration von Muskelpräparaten bei Myasthenia gravis. XXVII Wanderversammlung der südwestdeutschen Neurologen und Irrenärzte zu Baden-Baden, mai 1902.

<sup>(3)</sup> M. le professeur Nissl m'a dit récemment, à Heidelberg, qu'il avait examiné deux cas de paralysie bulbaire athénique et constaté des lésions très évidentes des cellules nerveuses.

Dans plusieurs cas la maladie semble s'être développée après une maladie infectieuse, l'érysipèle, la grippe. La tuberculose n'est pas exceptionnelle chez les malades. Dans un cas de Preobrajenski<sup>(1)</sup> un garçon de quinze ans et sa mère, après avoir mangé du caviar, du hareng et de la saucisse, présentèrent des signes de myasthénie aiguë. Dans un cas de Feinberg<sup>(2)</sup> les symptômes de la paralysie bulbaire athénique évoluèrent parallèlement à une auto-intoxication d'origine intestinale due à un iléus. Après la guérison de celui-ci le syndrome d'Erb disparut progressivement, mais il subsista longtemps de l'amyasthénie. Feinberg rappelle l'action semblable de certains poisons d'origine animale et notamment de la botulotoxine. Albu a aussi attiré l'attention sur le rôle joué par l'auto-intoxication gastro-intestinale dans la production de la myasthénie.

Peut-être les auto-intoxications ont-elles aussi un rôle dans la genèse de la myasthénie. Dans des observations de K. Mendel, de Oppenheim, de Hirschberg, des signes évidents d'insuffisance rénale coexistaient avec le syndrome myasthénique. Les malades de Sossedoff, de Dreschfeld avaient une néphrite chronique. Dans un cas de Senator, il y avait coexistence de la myasthénie avec l'albumosurie et des myélomes multiples.

Il semble évident que la myasthénie est sous la dépendance d'une intoxication, sans que l'on puisse encore spécifier avec exactitude s'il s'agit de poisons minéraux, végétaux, microbiens ou cellulaires, de poisons exogènes ou endogènes.

La théorie de l'origine toxique de la myasthénie est aujourd'hui soutenue par de nombreux auteurs : Hoppe, Pineles, Murri, Sossedoff, Oppenheim, Goldflam, Campbell et Bramwell, Giese et Schultze, Long et Wiki.

Pour Massalongo la myasthénie est une névrose motrice bulbo-spinale. La raison première de l'amyasthénie doit être cherchée dans une faiblesse congénitale liée à la morphologie même des éléments moteurs de la moelle et du mésencéphale. Ceux-ci sont restés petits, incomplètement développés. A l'état normal, d'après Massalongo, lorsque aucune cause morbide n'intervient, ces éléments fonctionnent assez bien malgré leur imperfection, mais il suffit qu'une cause d'épuisement survienne pour que le déficit fonctionnel de ces neurones apparaisse tout à coup et que la myasthénie s'installe.

La myasthénie ne me paraît pas devoir être considérée comme une névrose; il s'agit d'une intoxication. Il faudrait déterminer quels éléments du système nerveux influencent les poisons. Peut-être existe-t-il des types de transition entre les poliencéphalomyélites vraies et la myasthénie bulbo-spinale. Brissaud, qui soutient cette opinion, croit que la paralysie bulbaire athénique n'est que le degré le plus léger des poliencéphalomyélites.

Le vertige paralysant de Gerlier, le Kubisagara observé au Japon semblent avoir des rapports avec la myasthénie.

**Traitement.** — Durant les attaques de myasthénie il est indispensable de maintenir les malades au lit et de leur éviter tout effort, toute fatigue. Le repos le plus absolu leur convient. Si la mastication et la déglutition sont très pénibles, il faut faire l'alimentation artificielle avec la sonde œsophagienne, mais avec une grande prudence pour éviter la suffocation. Quand le malade

<sup>(1)</sup> PREOBRJENSKI. *Vratsch*, 1899, p. 557.

<sup>(2)</sup> FEINBERG. Fall von asthenischer Bulbärparalyse in Folge von Autointoxication. *Neurol. Centralblatt*, 1900, p. 105.

mangera seul, on aura soin de lui conseiller des pauses fréquentes entre les mouvements de déglutition et de rester au repos avant et après les repas.

Oppenheim a insisté sur ce que la thérapeutique électrique par excitation faradique ou galvanique des muscles est dangereuse. Seule sera permise à doses modérées la galvanisation centrale.

Murri a appliqué, pendant plusieurs semaines, le massage sur un seul membre inférieur et toujours le même afin de voir, par la comparaison avec le membre laissé à lui-même, si cette cure mécanique avait amené une augmentation de la force musculaire. Le résultat fut négatif.

De nombreux agents médicamenteux ont été préconisés : les iodures, la strychnine, le fer, l'arsenic, l'ergotine, le phosphore, la caféine. Leur influence est très douteuse.

On peut, suivant l'exemple de Murri, faire prendre aux malades de la glycose à la dose de 100 à 150 grammes par jour; elle paraît indiquée par les données que fournit la physiologie relativement à la contraction musculaire.

Raymond, chez un myasthénique, a essayé l'opothérapie surrénale et conseille de donner l'extrait de thymus; Buzzard croit avoir obtenu dans un cas de favorables résultats par l'usage de la thyroïdine.

Quand l'asthénie est très prononcée on peut avoir de bons effets par les injections de sérum artificiel.

Dans les périodes de rémission, il faut conseiller aux malades le séjour dans les montagnes à des altitudes modérées ou le séjour dans les forêts : ces cures ont une heureuse influence sur leur état général.

## DÉGÉNÉRATIONS SECONDAIRES

Par PIERRE MARIE et GEORGES GUILLAIN

Ce chapitre n'a nullement la prétention d'indiquer l'origine et le trajet de tous les faisceaux qui prennent part à la constitution du pédoncule, de la protubérance, du bulbe et de la moelle. Nous voulons seulement donner les notions les plus importantes que l'on a obtenues, en anatomie, avec la méthode des dégénéralions secondaires. Nous envisagerons succinctement : 1° les dégénéralions du faisceau pyramidal; 2° les dégénéralions descendantes consécutives aux lésions du pédoncule; 3° les dégénéralions descendantes consécutives aux lésions transverses de la moelle; 4° les dégénéralions ascendantes consécutives aux lésions des racines postérieures; 5° les dégénéralions ascendantes consécutives aux lésions transverses de la moelle.

**I. Dégénéralion du faisceau pyramidal.** — L'étude de la dégénéralion du faisceau pyramidal consécutive aux lésions du cerveau a été tout d'abord entreprise par Türck (1851-1855); les travaux de Charcot, Vulpian, Leyden, Cornil, etc., contribuèrent à étendre nos connaissances à cet égard; le mémoire de Bouchard (1866) est demeuré célèbre. Dans sa thèse, Brissaud apporta des documents nouveaux et traita à fond la dégénéralion du faisceau pyramidal. Cette question a d'ailleurs fait un grand pas à la suite des travaux de Flechsig sur l'anatomie et le développement de ce faisceau chez le fœtus.

Pour qu'une lésion du cerveau produise une dégénéralion secondaire du faisceau pyramidal, il faut évidemment que cette lésion siège sur le trajet des fibres pyramidales, et de plus il est nécessaire qu'elle soit destructive; c'est ainsi qu'en général une compression modérée, telle par exemple que celle produite par les tumeurs cérébrales, ne détermine pas de dégénéralion secondaire. Quelques auteurs pensent que la destruction de la substance grise de l'écorce des circonvolutions motrices suffit pour produire la dégénéralion, d'autres croient que la lésion de la substance blanche de ces circonvolutions est indispensable.

Le laps de temps nécessaire pour constater les premières traces de la dégénéralion médullaire serait de cinq à six jours (Bouchard) après le moment où est survenue la lésion cérébrale qui lui donne naissance.

Ces premières traces consistent dans la présence de corps granuleux au niveau des territoires soumis à la dégénéralion; en même temps, il y a disparition des cylindres-axes des fibres frappées par le processus morbide. Conjointement le tissu interstitiel s'épaissit et le territoire dégénéré prend