

**Dictionnaire des maladies
éponymiques et des observations
princeps : Marinesco - Sjögren
(syndrome de)**

**MARINESCO, Georges. - Nouvelle
maladie familiale caractérisée par une
cataracte congénitale et un arrêt du
développement
somato-neuro-psychique**

*In : [L'] Encéphale (Paris), 1931, Vol. 26, pp. 97-109
Cote : 111183*

**TRAVAUX ORIGINAUX****NOUVELLE MALADIE FAMILIALE
CARACTÉRISÉE PAR UNE CATARACTE CONGÉNITALE
ET UN ARRÊT DU DÉVELOPPEMENT SOMATO-NEURO-PSYCHIQUE**

PAR

G. MARINESCO, St. DRAGANESCO et D. VASILIU
de Bucarest*(avec trois planches hors-texte)*

Nous avons eu l'occasion d'examiner une famille de paysans roumains, originaires du district Teleorman. La plupart des enfants de cette famille présentaient un tableau morbide particulier que nous n'avons pas vu signalé dans la littérature médicale (1).

Voici l'histoire clinique de cette famille :

Le père M. Bur. est âgé de 47 ans et sa femme de 40 ans. Ils ont toujours été en bonne santé. A l'examen objectif ils ne présentent aucune anomalie constitutionnelle. Ils n'ont eu ni la syphilis, ni la pellagre ; ils n'ont pas abusé de boissons alcooliques. Entre eux il n'y a pas de parenté. Ni dans les antécédents de leurs frères, ni des parents on ne note de maladies semblables à celles de leurs enfants. La mère a eu dix grossesses, dont seulement une fausse couche, le huitième mois. Elle a eu 9 enfants dont trois sont morts en bas âge (jusqu'à un an), quatre vivent mais sont anormaux et deux (les seuls) sont en bon état. Il est intéressant à noter que le fils le plus âgé, Marin Bur, a 23 ans, il est marié et a un enfant de neuf mois qui jusqu'à présent est bien portant. En dehors de Marin Bur., c'est le 7^e en-

(1) Une courte communication sur ce sujet a été faite à la séance d'oto-neuro-oculistique de Bucarest, en 1928. Voir *Revue d'O. N. O.*, 1929.

fant, un garçon actuellement de douze ans, qui est normal et apprend bien à l'école. Les 3^e, 6^e, 8^e, 9^e et 10^e enfants, dont 4 filles et un garçon, ont une cataracte familiale et de gros troubles neuro-psychiques. Il semble que même les enfants morts n'avaient pas un développement normal, car jusqu'à l'âge de 9-10 mois ils ne pouvaient pas articuler un seul mot et s'essayaient à peine de marcher à quatre pattes.

Nous allons à présent faire un court exposé sur l'évolution, l'état neurologique et psychique de ces quatre enfants anormaux.

OBSERVATION I. — Radita Burca la plus âgée d'eux, a 18 ans. Née à terme elle semble avoir bien vu jusqu'à 2 ans, car d'après les dires de sa mère elle pouvait toucher juste l'assiette au sel, avec l'oignon. A cet âge les parents ont remarqué que les yeux se couvrent d'un voile blanc. A quatre ans l'enfant ne voyait plus. D'autre part, c'est toujours vers l'âge de 2 ans que l'enfant commença à dire quelques mots incomplets et à 3 ans son vocabulaire était plus riche. Elle demandait à sa mère de l'eau, du pain, etc., elle comprenait ce qu'on lui disait et se servait assez bien de ses mains si on y mettait certains objets. La fillette, comme d'ailleurs ses autres frères, était propre et prévenait quand elle voulait faire ses besoins. Docile et calme, elle faisait ce qu'on lui disait et aimait à jouer avec son frère Ariton, avec lequel elle ne se disputait que rarement. Jusqu'à 3 ans, elle restait toute la journée assise et rarement elle essayait de marcher à quatre pattes. Vers l'âge de 4-5 ans elle put se tenir debout et ébaucher même quelques pas en s'appuyant contre les murs. Ensuite, elle a très peu progressé. La mère nous raconte cependant que Radita peut actuellement aller seule dans la cour de leurs voisins, tout en s'appuyant contre le mur.

Etat actuel. Examen somatique. — R. a une taille de 126 cm. Son poids est de 27 kilos. La malade donne l'impression d'une enfant de 8-9 ans. Sa conformation est assez proportionnée ; il existe un léger degré d'embonpoint, comme on le voit sur les photographies (fig. 1). Les téguments sont souples. Il y a une ébauche de seins, mais on n'y sent pas de tissu glandulaire. Au niveau des aisselles et du pubis il n'existe aucun poil. La fillette n'a pas été réglée. Sur la photographie suivante (fig. 2) on voit la différence de taille de notre malade, à côté d'une autre du même âge et d'un développement normal.

Le crâne, sans anomalies, a les sutures non épaissies. Sa circonférence occipito-frontale est de 49,5 cm. Les cheveux assez rares surtout au vertex. Le nez est un peu en lorgnette, le front étroit et droit, la dentition parfaite comme nombre et aspect. La musculature dans son ensemble est réduite comme masse. On note certaines déformations rachitiques : sternum en carène avec un héli-thorax plus aplati et un autre plus proéminent. Il existe en outre un pied plat valgus. Les téguments de la jambe présentent un certain degré d'infiltration œdémateuse, dure, non dépressible.

Examen oculaire. (1) — Il existe une cataracte bilatérale. L'opacité du cristallin est plus dense à la partie moyenne. Par la dilatation à l'homatropine on observe que l'opacité est parfaitement limitée à la périphérie par un anneau de substance claire. Les parties les plus antérieures du cristallin ont seulement à la périphérie un début d'opacification, le centre est libre. Le réflexe à la lumière est normal. Toute perception visuelle est abolie.

Examen neurologique. — Rien à remarquer du côté des nerfs crâniens. Les globes oculaires offrent une légère instabilité horizontale. Il n'y a pas de paralysie, car par l'examen vestibulaire on provoque un nystagmus normal, mais on ne peut pas faire exécuter à la malade des mouvements oculaires à caractère voulu (on dirait une espèce d'ataxie des mouvements ou une dysharmonie par manque de fonctionnement, à cause de l'installation précoce des troubles visuels).

L'enfant reste la plupart du temps assise dans son lit, la tête inclinée en avant : c'est une véritable immobilité-stéréotypie. Son faciès est inexpressif. Si on la met debout elle peut se maintenir et garde l'attitude verticale pendant plus de 10 minutes sans changement (état catatonique ?). Son attitude est la suivante : la tête et le tronc sont inclinés en avant, le bassin restant un peu en arrière, les coudes fléchis et en abduction, les mains et les doigts en semi-flexion. L'enfant tient ses pieds écartés élargissant de 25-30 cm. la base de sustentation. Son équilibre dans la station debout est cependant très instable. Une petite impulsion provoque une chute brusque surtout en arrière. La marche est très difficile. La malade, tout en gardant le corps et la tête inclinés en avant, le bassin en arrière, avance à petits pas avec la base de sustentation élargie. Elle lève le pied d'une façon brusque et démesurée ayant tendance continuelle de la chute. Pendant la marche les membres supérieurs restent toujours avec les coudes demi-fléchis et on n'observe aucun balancement des bras. On a l'impression qu'il s'agit d'un enfant qui essaie de faire les premiers pas et n'a pas encore acquis les automatismes habituels même à un bas âge.

Pendant la marche à quatre pattes la fillette avance seulement avec le pied droit, tandis que celui du côté gauche traîne sur le sol.

L'examen des extrémités montre une réduction globale de la force segmentaire (au dynamomètre à peine 2 kilos à gauche, 1 kilo à droite, tandis qu'une personne de son âge serre à ce dynamomètre jusqu'à 10 kilos). La malade exécute tous les mouvements actifs mais d'une façon maladroite et plus difficilement les mouvements fins. Dans la manœuvre de la jambe (de Barré) on observe une descente lente des jambes jusqu'à un angle obtus où elles s'arrêtent et s'y maintiennent longtemps sans fatigue. Les réflexes tendineux et périostaux sont vifs et diffusibles et les réflexes cutanés sont conservés. Pas de signe de Babinski. Du côté de l'appareil céré-

(1) L'examen ophtalmologique a été pratiqué à la clinique de M. le Professeur Manolesco, que nous tenons à remercier.

belleux il existe certains troubles d'une interprétation difficile étant donné que la fonction pyramidale est déficitaire, non évoluée. On constate cependant une hypotonie et une hyperflexibilité articulaire, un léger degré de dysmétrie dans l'épreuve de l'index-nez, surtout à gauche et toujours plus de ce côté, légère adiadococinésie. Les mouvements des membres inférieurs sont un peu décomposés. En outre les réflexes rotuliens présentent une série d'oscillations pendulaires assez rapides et ayant un caractère de spasticité qu'on ne voit pas dans le réflexe pendulaire des cérébelleux.

La sensibilité tactile, thermique, douloureuse est normale. Si on pince la peau, l'enfant fait la grimace et si on la touche avec un tube froid ou chaud elle dit : « cad » (cald-chaud) ou « fig » (frig-froid).

Les extrémités distales sont légèrement cyanotiques et froides.

Il y a un léger retard de l'ostéogénèse qui se traduit par la persistance du cartilage de conjugaison des dernières phalanges, comme on le voit sur les radiographies faites par M. Dumitresco. Sur la radiographie du crâne on ne trouve aucune anomalie. La selle turcique est normale.

Etat psychique. — Nous avons dit plus haut que Radita a un caractère doux et vit en bonne intelligence avec ses frères. D'ailleurs elle est affective : elle pleure quand ses parents la quittent et elle est contente quand ils reviennent. Elle sait qu'elle est venue à l'hôpital en automobile. Son langage assez réduit ressemble à celui des petits enfants. Elle dit « căpa » au lieu de « cărpa » ; « cuta » pour « caruta » ; « iabai » pour « iarba », etc. Elle connaît les noms des différentes parties de son corps, mais ne sait pas quelle est la main gauche et laquelle la droite. En palpant elle reconnaît une cuiller, un chiffon, le pain, etc. Elle exécute les ordres simples. Quant aux couleurs, elle dit que la neige est blanche, l'œuf de Pâques rouge, le feu rouge. Elle connaît les noms de ses frères et sœurs et sait compter jusqu'à 10, mais au lieu de six elle dit toujours dix. Elle connaît le nom des premiers jours de la semaine. Il y a donc un état d'arriération mentale manifeste.

En résumé, chez cette enfant il s'agit d'un retard dans le développement somatique et neuro-psychique, accompagné de cataracte bilatérale datant des premières années.

OBSERVATION II. — Le frère Ariton Burca, âgé de 17 ans, est né à terme. Il n'a pas eu aucune maladie infectieuse. Début de la cataracte à l'âge de 2 ans et bientôt l'enfant ne voyait plus. A l'âge d'un an et demi il pouvait dire quelques mots, il comprenait ce qu'on lui disait, prévenait pour ses besoins, etc. Vers l'âge de 3-4 ans son vocabulaire devint plus riche et à peine alors il marchait à quatre pattes. Ensuite, il a très peu progressé. Quelquefois il essayait de marcher avec un bâton. Calme et docile, il jouait avec sa sœur ou il essayait à couper du bois, etc.

Examen objectif. — Le garçon mesure 135 cm. de taille. En comparaison avec un autre du même âge il est manifestement moins développé (fig. 3). Il présente une certaine disproportion entre la longueur de ses ex-



Fig. 1



Fig. 2



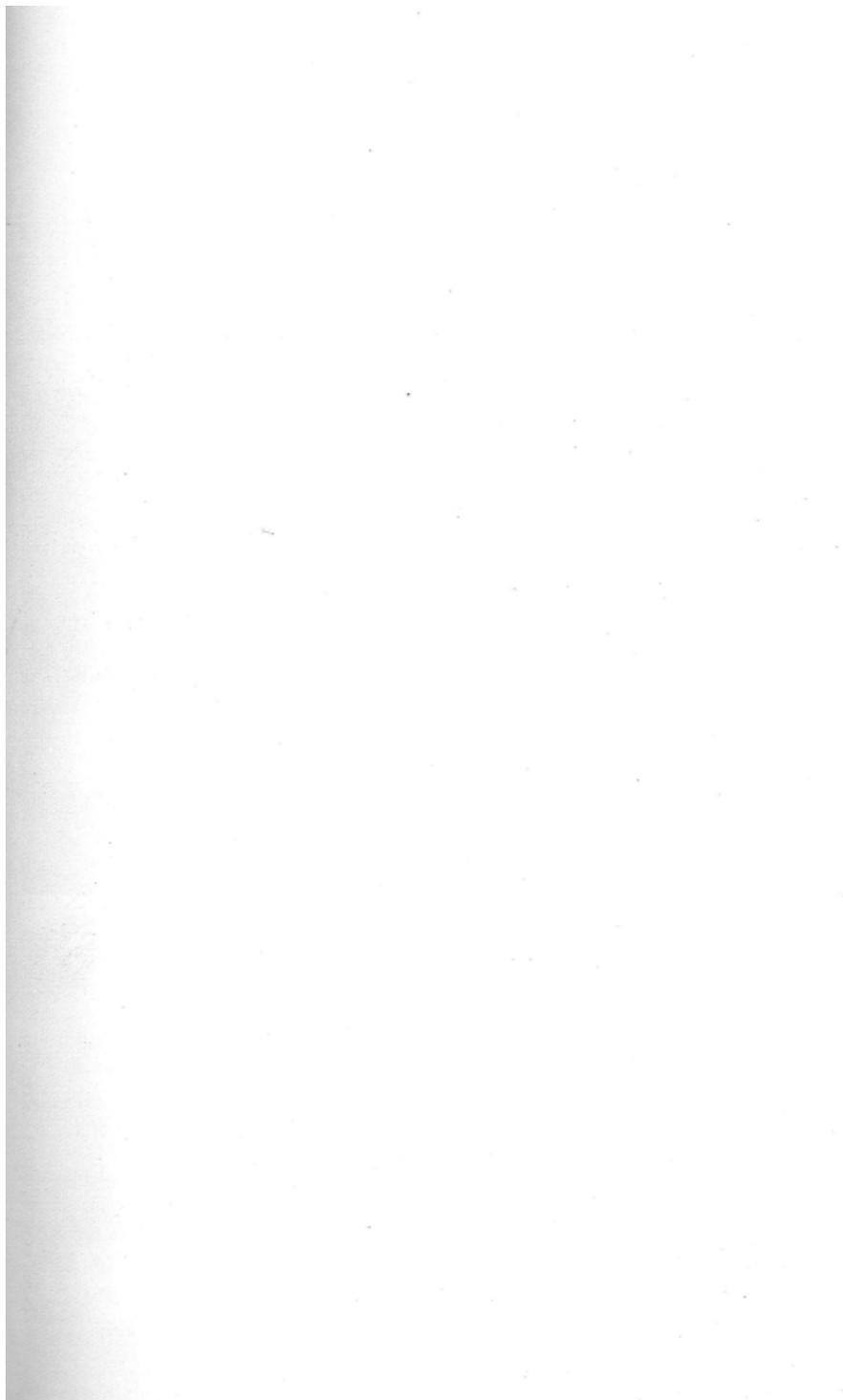
Fig. 3

PLANCHE I

NOUVELLE MALADIE FAMILIALE
(MARINESCO, DRAGANESCO ET VASILIU)

HÉLID LÉON MARDOTTE, PARIS

GASTON DOIN ET C^{ie} ÉDITEURS, PARIS



trémities et son tronc (fig. 2). Les téguments, surtout aux membres inférieurs, sont un peu rudes, le tissu cellulaire réduit. Les cheveux sont raréfiés, surtout au niveau du vertex. A la région occipitale il existe une plaque d'alopécie de 2-3 cm. Les sourcils abondants sont unis sur la ligne médiane. Le poil de la moustache est à peine visible. Les poils de l'aisselle, des cuisses, des jambes et du pubis sont bien développés. Au pubis, il y a une répartition plutôt féminine.

La glande thyroïde et les organes génitaux sont normaux. Le crâne ressemble à celui de sa sœur : le front est très bas. La circonférence du crâne (occipito-frontale) est de 51 cm. La dentition est normale.

Le thorax est déformé : la région sterno-costale droite est proéminente, la gauche est aplatie. L'extrémité anti-brachiale est un peu épaissie. Les tibias sont en parenthèse moyenne. Léger genu valgum, en même temps pieds plats en valgus de deux côtés. Légère cyphose.

La musculature est réduite de volume. La radiographie des mains montre la persistance des cartilages de conjugaison des dernières phalanges.

Examen neurologique. — Il a comme sa sœur une cataracte bilatérale avec opacité diffuse, plus intense dans les couches postérieures. Le réflexe à la lumière est conservé.

Il présente assis et debout la même attitude que sa sœur et offre les mêmes troubles de l'équilibre pendant la marche, le même état d'activité pyramidale et automatique (immobilité, pauvreté de mouvements spontanés, visage inexpressif).

La force dynamométrique est de : dr. = 8 ; g. = 12. La capacité fonctionnelle de sa main est assez bonne. Il existe un certain degré d'hypotonie et surtout d'hyperflexibilité articulaire. On peut porter en flexion exagérée en même temps la cuisse sur l'abdomen et la jambe sur la cuisse.

Les mouvements actifs sont lents.

Dans l'épreuve de l'index-nez on note quelques oscillations au moment de toucher le nez et à gauche même un léger degré de dysmétrie. Dans l'épreuve des marionnettes, impossibilité de faire les mouvements alternatifs de pronation-supination.

Les réflexes ostéo-périostaux et tendineux sont vifs et spastiques (brusques). Pas de Babinski. L'examen électrique des muscles ne nous a pas montré des troubles de l'excitabilité (D^r Vines). La sensibilité est conservée.

Psychisme. — Le malade offre un degré plus avancé d'arriération mentale que sa sœur ; il s'agit plutôt d'imbécillité. D'humeur moins gaie que sa sœur ils s'entendent cependant assez bien.

OBSERVATION III. — Le 3^e enfant avec cataracte est Mitza Burca âgée de 8 ans. Chez elle les troubles oculaires ont fait leur apparition toujours vers l'âge de 2 ans. Elle présente le même arrêt de l'évolution somato-psychique. En outre la petite est plus chétive que les autres enfants,

parce qu'elle a des crises fréquentes d'entéro-colite. Elle a un caractère méchant. L'opacité du cristallin intéresse la partie postérieure.

Revue 2 ans après, c'est-à-dire quand elle était âgée de 10 ans, son état somato-psychique était presque le même, avec une taille (fig. 4 et 5) inférieure à celle d'un enfant de 9 ans. Sur la photographie, notre malade est représentée avec une fillette de 9 ans.

A cette malade nous avons fait pratiquer par M. J. Jiano, chirurgien des hôpitaux de Bucarest, une petite trépanation frontale droite. L'opération a été faite dans d'excellentes conditions et sans suites fâcheuses pour la jeune malade.

A l'incision de la dure-mère, la deuxième circonvolution frontale apparût augmentée de volume et œdématisée. On enleva un fragment qui servit ensuite pour la méthode de Golgi-Cajal pour les fibres, de Rio-Hortega pour la microglie et fixation dans l'alcool pour la thionine.

L'examen des coupes nous a montré qu'il s'agissait d'un fragment de la région frontale antérieure, d'après la présence de la IV^e couche (granulaire). Sur des coupes colorées par la thionine on voit que l'aspect cytoarchitectonique est normal et les différentes couches sont bien développées. Dans la couche zonale il y a une conservation des cellules de Cajal qui à cet âge n'existent plus (fig. 6). Ces cellules sont par places assez abondantes. Dans la IV^e couche (des cellules pyramidales superficielles) les cellules nerveuses ont pour la plupart l'aspect habituel qu'on trouve à cet âge, mais elles sont plus rares. Par places il y a même des petits aires acellulaires et cela même dans d'autres couches. Les cellules ont leur contour et leur forme normales (peut-être un peu globuleuses). La substance chromatophile est en général pauvre. On en trouve des cellules où les corpuscules de Nissl sont bien formés. Parmi les éléments de la III^e couche on voit des cellules ratatinées, allongées, ayant la substance chromatophile conglobée et très intensément colorée (fig. 7). Le noyau est refoulé vers la périphérie et les prolongements dendritiques, surtout la dendrite principale (apexienne) sont visibles sur une grande longueur et ont un aspect spiralé. Il s'agit par conséquent d'éléments en état d'atrophie chronique.

Dans les préparations au Cajal (fig. 8) nous retrouvons comme dans les pièces au Nissl deux sortes de cellules : claires et foncées. Les cellules foncées sont bien imprégnées, leurs dendrites sont très longues, elles occupent au fort grossissement parfois presque tout le champ microscopique. On voit bien les ramifications des dendrites. Les neuro-



Fig. 4



Fig. 5

PLANCHE II

NOUVELLE MALADIE FAMILIALE
(MARINESCO, DRAGANESCO ET VASILIU)

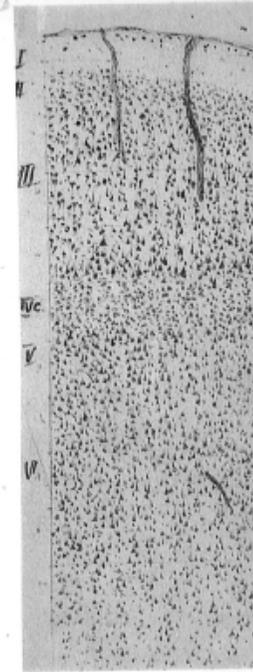
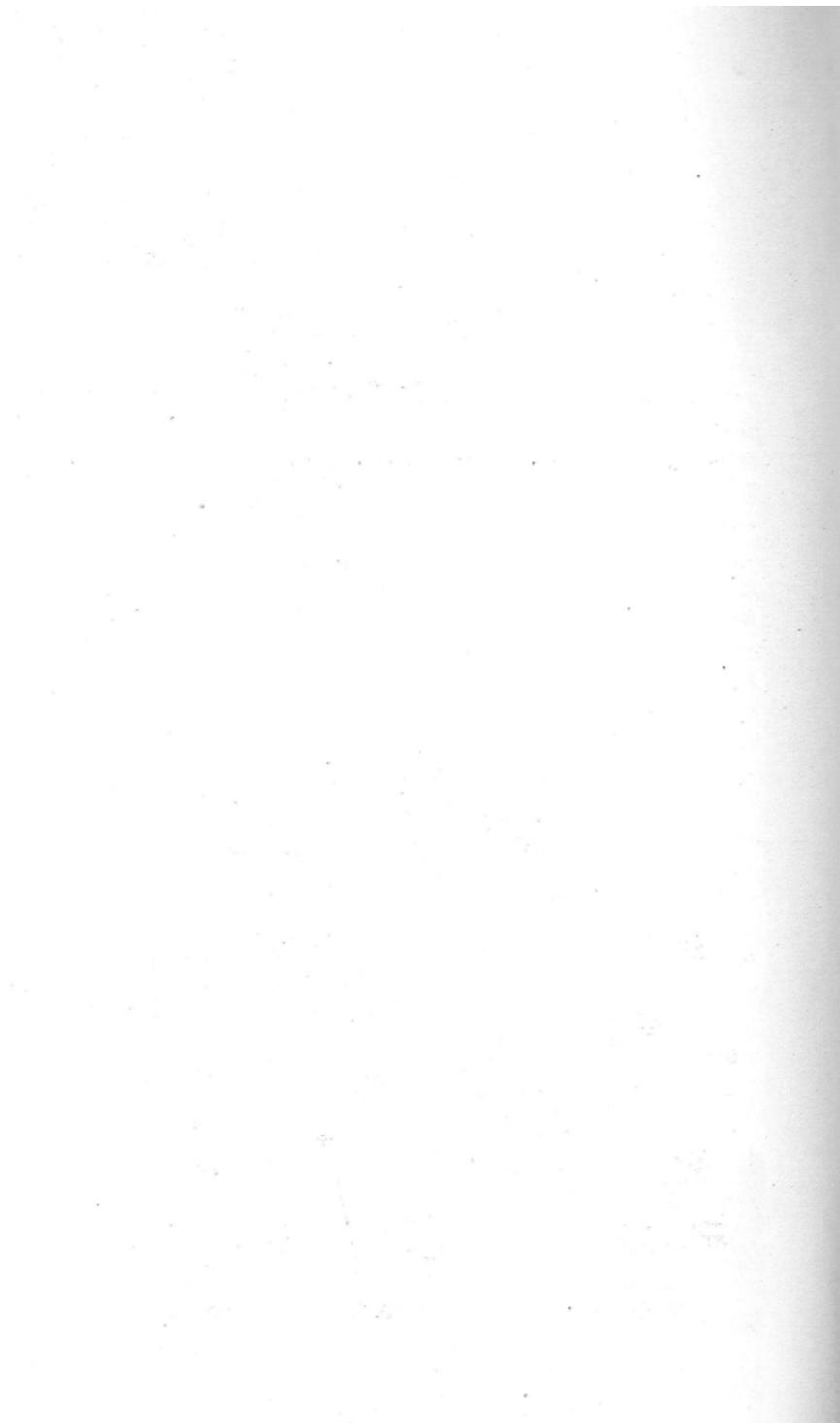


Fig. 6



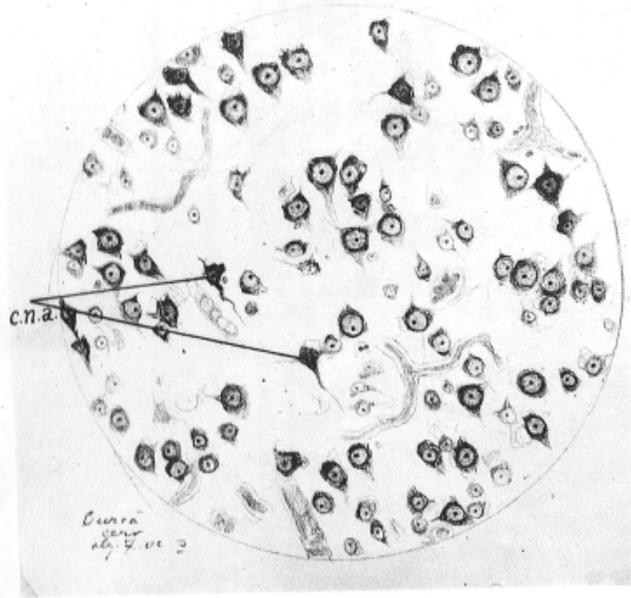


Fig. 7

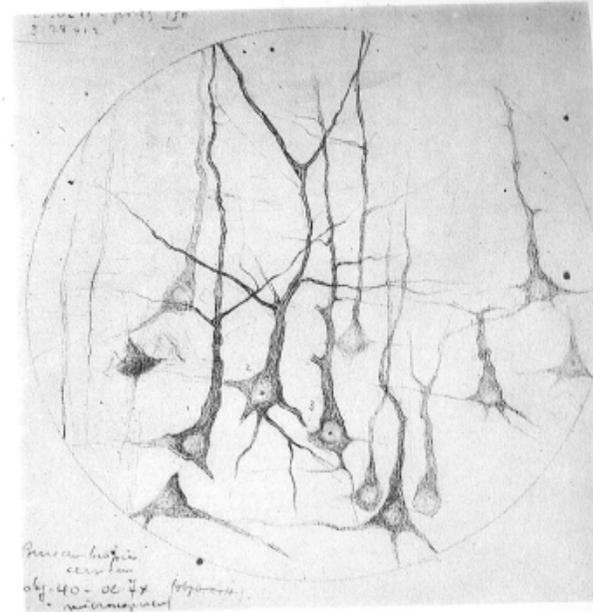


Fig. 8

PLANCHE III
NOUVELLE MALADIE FAMILIALE
(MARINESCO, DRAGANESCO ET VASILIU)

GASTON DOIN ET C^{ie} ÉDITEURS, PARIS

fibrilles sont en général assez bien conservées, parfois condensées autour du noyau ou réunies en faisceaux laissant une partie du corps cellulaire libre. Les cellules claires sont plus rondes, d'habitude leurs prolongements sont beaucoup plus courts et moins bien visibles que dans les cellules obscures. Leurs neurofibrilles sont minces, pâles, moins nombreuses. Elles sont parfois transformées en une masse pulvérulente.

Des mensurations des cellules, pratiquées sur les coupes au Cajal, nous ont donné les dimensions suivantes pour les plus grandes cellules :

64 × 26_μ

60 × 22_μ, avec prolongement 260_μ

54 × 22_μ

dimensions qui se rapprochent, de celles trouvées par J. Minéa et G. Marinesco dans la sénilité (gigantocytose sénile).

Sur les coupes pour la microglie surcolorées au Scharlach (méthode de Rio-Hortega) nous voyons que la microglie est en général sans altérations manifestes. On y voit cependant de rares éléments contenant des granules lipoidaux.

La névroglie, comme on le voit sur les pièces imprégnées par la méthode à l'or + sublimé, est également en général bien développée. Dans la couche zonale, la névroglie sous-piale est légèrement proliférée mais presque toutes les cellules gliales ont subi la dégénérescence graisseuse. Des rares éléments ayant subi la même dégénération existent aussi dans les autres couches.

La coloration par le Scharlach nous permet en même temps de voir l'aspect myélinique des fibres nerveuses. Bien que la pièce prélevée par la biopsie soit très petite, elle conserve tout de même une petite portion de substance blanche sous-corticale. Celle-ci est d'aspect à peu près normal. Les fibres radiées ont leur structure myélinique conservée mais il y a une raréfaction de ces fibres. Une partie des cellules nerveuses présente une transformation pigmentaire marquée du protoplasme. Dans certaines d'entre elles on voit, par le Scharlach, une coloration diffuse rouge-brique même dans la dendrite principale, surtout dans sa portion basale. Ce fait nous montre qu'il s'agit d'une désintégration lipoidale due à un processus d'autolyse (involution précoce).

Les vaisseaux dans toutes les couches offrent une dilatation de leur gaine adventitielle où l'on trouve quelques corps granuleux, de rares lymphocytes et des cellules chargées de pigment probablement fer-

rique. Des rares corps granuleux existent aussi dans les méninges hyperplasiées.

Il s'agit par conséquent, d'un tableau histo-pathologique qui traduit non pas un processus inflammatoire mais un processus dégénératif lent aboutissant à l'atrophie chronique des cellules nerveuses. Cet aspect et la raréfaction des fibres nerveuses myéliniques peuvent expliquer suffisamment les troubles intellectuels constatés chez nos malades. Les phénomènes involutifs du cerveau sont fort probablement en relation avec les troubles des glandes endocrines qui sont à la base de la constitution. Ils se rapprochent des faits constatés par l'un de nous dans le myxœdème congénital (1).

La cytoarchitecture conservée serait une preuve qu'il ne s'agit pas d'une encéphalopathie primitive d'origine exogène, car dans ces cas il y a en général des troubles profonds de la topographie des couches cérébrales.

L'OBSERVATION IV concerne le plus petit des enfants Anghelina Burca, âgée de 4 ans. Née à terme comme les autres, c'est à l'âge de 2 ans 1/2 que les parents ont remarqué que les yeux se sont couverts d'un voile blanc. A cet âge elle a commencé à balbutier quelques mots.

A l'examen objectif elle donne l'impression d'un enfant de 2 ans comme on le voit sur la photographie (fig. 5). Sa taille est de 84 cm. Elle présente quelques déformations rachitiques mais peu marquées. La station debout est impossible. L'enfant se déplace sur le sol en traînant le bassin et les pieds, et en s'appuyant des deux mains sur le sol.

Elle a un caractère doux, comprend ce qu'on lui dit, ne souille pas son lit, etc.

Comme on le voit, dans les observations cliniques relatées plus haut, il s'agit chez tous ces quatre enfants d'une affection ayant les mêmes caractères que nous allons résumer un peu plus loin. Avant cela il est nécessaire que nous rapportions le résultat de certains examens biologiques que nous avons fait pratiquer en vue de mieux préciser la nature de cette curieuse maladie. Ce sont les réactions biologiques pour la syphilis, la recherche du taux du calcium sanguin et le métabolisme de base.

La réaction de *Bordet-Wassermann* et celle de *Meiniche* dans le sang des parents et des malades fut trouvée négative. Chez 3 enfants le docteur Banciu trouva positive la réaction de *Prunell*, que certains

(1) G. MARINESCO, Contribution à l'étude des lésions du myxœdème congénital *L'Encephale* N° 5. Mai 1924

auteurs considèrent comme spécifique pour la syphilis héréditaire. Chez le malade Ariton B. (obs. II) une ponction lombaire nous donna un liquide normal.

Nous avons obtenu des données intéressantes par *le dosage du calcium sanguin*. Voici les chiffres obtenus par Mme Lissievici-Drăganescu assistante de notre laboratoire (dosage par la méthode de Ward dans le sérum sanguin) :

1. Marin Burca (le père).....	7.76 mgr.	%
2. M. Burca (la mère).....	10.99	%
3. Radita Burca (obs. I)	8.536	%
4. Ariton Burca (obs. II).....	6.90	%
5. Mítica Burca (enfant sain).....	9.20	%
6. C. Burca (23 ans, sain)	6.70	%

Comme on le voit, chez cinq sur six membres de cette famille où l'on a recherché le calcium sanguin, il y avait une hypocalcémie plus ou moins marquée (le taux normal du calcium sérique varie entre 10,5 — 12 % mgr. par ce procédé). Mais ce qui est intéressant à signaler c'est que l'hypocalcémie existait non seulement chez les deux premiers enfants mais même chez deux autres qui sont bien portants et aussi chez le père, ce qui signifierait que même chez ces derniers il y a un trouble humoral. On a répété ce dosage à plusieurs reprises et les chiffres ont été les mêmes.

Enfin, il nous fut possible d'explorer le métabolisme de base chez l'une des malades (Radita) chez laquelle on trouva un chiffre un peu au-dessus de la normale (+ 15 %, y compris l'erreur admise de 10 %).

Après cet exposé concernant les observations cliniques et les recherches biologiques tâchons de résumer les caractères de cette maladie nouvelle.

Il s'agit d'une affection familiale concernant plusieurs enfants et se caractérisant par l'apparition vers l'âge de deux ans d'une cataracte, par un retard du développement somatique et par la présence de troubles neuropsychiques et, du point de vue humoral, par l'existence d'une hypocalcémie qu'on peut admettre comme constitutionnelle, parce qu'on l'a noté même chez les frères bien portants et chez l'un des parents.

Comment interpréter ce tableau morbide ?

Il s'agit sans doute d'une maladie familiale que nous ne trouvons pas décrite dans la littérature. Nous sommes en face de trois possibilités : il peut s'agir soit d'un trouble endocrinien primitif avec troubles

cérébraux secondaires, soit d'une encéphalopathie infantile avec modifications endocriniennes consécutives ou bien d'une atteinte simultanée du système nerveux et des glandes à sécrétion interne.

L'existence d'une perturbation endocrine est certaine et l'hypocalcémie marquée trouvée par nous serait un indice de l'atteinte des parathyroïdes. En effet, presque tous les auteurs sont d'accord que le métabolisme du calcium est en relation avec la fonction parathyroïdienne.

En outre, la cataracte chez nos malades constituerait encore une preuve qu'il s'agit là d'un trouble endocrinien. Car d'après les idées modernes ce facteur intervient dans toute cataracte, sauf celles de cause locale. Récemment Nordmann (1), de Strasbourg, dans son important ouvrage inaugural fait à la clinique du professeur Weil, a montré que même la cataracte sénile reconnaît cette origine, étant en relation surtout avec un dysfonctionnement génital. Quant aux cataractes chez des sujets jeunes, leur rapport avec une lésion endocrinienne est plus certain. Dans cette catégorie entrent la cataracte diabétique, la cataracte tétanique, celle au cours de la myotonie dystrophique, etc.

Si le pancréas est en cause dans la première variété de cataracte, les glandes génitales dans la myotonie dystrophique, le rôle le plus considérable dans la cataracte des sujets jeunes revient aux glandes parathyroïdes. On connaît actuellement une série d'observations de tétanie accompagnée de cataracte (Possek, Nathan, Uhtoff, Zirm, Bartels, Schmidt-Rimpler, Sperber, Jenaceck, Spinnhirny et Reys, Nordmann, etc.). Westphal l'a vue au cours d'une association de tétanie avec épilepsie, Cantonnet au cours d'une tétanie accompagnée de myxœdème. On a observé parfois des cataractes dans les tétanies strumiprives. Récemment Parhon et Manolesco (2) ont communiqué un cas de cataracte congénitale d'origine parathyroïdienne.

D'après certains auteurs même une origine dysthyroïdienne, est possible malgré que la fréquence de la cataracte ne soit pas plus grande dans les régions de goitreux. Guillain, Alajouanine et Marquézy ont publié un cas d'infantilisme, probablement dysthyroïdien, qui présente vers l'âge de 20 ans une cataracte double et une sclérodémie. D'ailleurs au cours des dermatoses on a signalé quelquefois des cataractes. On doit les englober toujours, comme le remarque Nordmann, dans le

(1) Jean NORDMANN. — Contribution à l'étude de la cataracte acquise. 1 vol. Maloine édit. 1926. (Voir aussi la bibliographie de la question).

(2) *Revue d'O. N. O.*, 1930, n° 5.

groupe des maladies de la sécrétion interne ou des troubles du métabolisme calcaire.

Egalement difficile est l'interprétation de la cataracte des rachitiques. Chez ces sujets il s'agit d'une cataracte zonulaire. L'hypocalcémie constatée chez les rachitiques constituerait un facteur étiologique. important D'après certains auteurs (Peters) la plupart des rachitiques à cataracte présenteraient des symptômes de tétanie.

Comme on le voit, c'est surtout la perturbation de la fonction parathyroïdienne qui serait responsable de la production de la cataracte chez les jeunes sujets, même si elle ne se traduit que par des symptômes minimes (l'exagération de quelques réflexes) comme dans le groupe des états tétanoïdes isolés par Harvier.

D'ailleurs on a pu reproduire expérimentalement des cataractes, par une alimentation sans graisse, sans phosphore et sans vitamine A, ou par l'extirpation des glandes parathyroïdes (voir Nordmann).

Mais si la cataracte a une relation étroite avec le dysfonctionnement endocrinien, la question est moins sûre quant aux troubles de la croissance. Il est vrai que les recherches expérimentales pratiquées par M. C. Parhon ont démontré que l'ablation des parathyroïdes est capable à elle seule de provoquer un arrêt de la croissance à la suite des troubles synergiques que cette opération provoque dans les autres glandes, ce qui pourrait expliquer, jusqu'à un certain point, le retard dans l'apparition des caractères sexuels secondaires, comme on l'a vu chez notre malade de l'observation I.

D'une interprétation plus difficile nous paraissent les troubles cérébraux chez nos malades. On connaît l'imbécillité et l'idiotie des myxœdémateux. Et l'un de nous, à l'occasion de l'étude anatomique d'un cas de myxœdème, a montré l'arrêt de développement et les lésions des cellules des différentes couches de l'écorce du cerveau. On a décrit même une idiotie parathyroïdienne. Nobécourt (1) cite le cas de Herbert Clarq (1920) ou des bébés idiots de 15 mois à 2 ans guérirent par l'opothérapie parathyroïdienne.

Le traitement parathyroïdien, associé à des rayons ultra-violets, ne modifia pas l'état de nos malades. Il est vrai que ce traitement ne put être continué à cause des parents qui n'acceptèrent pas de laisser plus longtemps leurs enfants à l'hôpital.

Le caractère familial de la maladie ne contredit pas la possibilité

(1) NOBÉCOURT. — Syndromes endocriniens, 1923, éd. Masson.

d'une dyscrinie. Récemment Wimmer, dans un remarquable travail, a insisté sur les dyscrinies familiales (1).

L'existence de lésions cérébrales comme celles trouvées par nous à l'examen biopsique, se rapprochant par conséquent en partie de celles notées dans le myxœdème avec une cytoarchitecture conservée, nous fait pencher plutôt vers cette hypothèse.

Cependant on ne peut pas passer sous silence que la présence de troubles endocriniens (chute des cheveux, arrêt du développement somatique, absence des règles, etc.) dans un cas ne constitue pas un caractère indubitable pour une origine primitive glandulaire. En effet, on sait que dans les encéphalopathies infantiles et surtout congénitales on trouve aussi de telles perturbations endocriniennes. Elles s'expliquent très bien par l'étroite corrélation entre le système nerveux et surtout le système sympathique et les glandes à sécrétion interne.

On a publié en outre (O. Herz) (2) des cas de diplégie cérébrale progressive familiale avec cataracte congénitale.

En ce qui concerne la présence de la cataracte chez les idiots et les imbéciles il est intéressant à rappeler les faits qu'on connaît jusqu'à présent.

D'après Muschalik et Uhtoff le pourcentage des cataractes est de 4 % (dont 3% cataracte zonulaire) dans les cas d'idiotie.

Dans l'idiotie mongoloïde considérée à part, la fréquence de la cataracte est plus marquée. Signalée par de Sanctis, Kassovitz, Suchsland sous le nom de cataracte étoilée, elle fut décrite ensuite d'une façon plus complète par Pearce, Rankine, et Ormond en 1910, par Leeper en 1912 et plus récemment par M. Van der Scheer (3). Celui-ci examina un nombre de 60 idiots. Au-dessous de 8 années (10 sujets) il ne trouva aucun cas. Entre 8 et 17 ans il constata une cataracte lente en chez 22 sur 36 cas. Enfin au-dessus de 17 ans une cataracte bilatérale existait chez tous les malades. Il s'agit d'une cataracte lente progressive, non congénitale, dont l'opacification s'intensifie à mesure qu'on avance dans l'âge. On trouve divers aspects et surtout des opacifications floconneuses ou punctiformes disséminées jusqu'à la périphérie et disposées souvent dans une couche antérieure et une autre postérieure, séparées par une couche claire (« Schneeflockenstar »). Plus caractéristique semble l'opacification étoilée ou en Y située à la partie

(1) A. WIMMER.—Dyscrinies familiales. I, *Encéphale* n° 1 janvier 1930.

(2) O. HERZ. — *Monatschr. f. Kinderheilk* Novembre 1927, p. 135.

(3) SCHEER (Van der). Cataracta lentis bei mongoloïder Idiotie. *Klin. Monatschr. f. Augenheilk.* T. LXXII, p. 155, 1919.

centrale du cristallin (cataracte de la suture embryonnaire). Si cette cataracte est si fréquente dans l'idiotie mongolienne elle n'en constitue pas l'apanage, car pour Van der Scheer elle se rencontre aussi dans d'autres affections telles que la tétanie, la myotoniedystrophique, etc.

Par le caractère lentement progressif, la cataracte trouvée dans nos cas doit être rapprochée de celle-ci, mais elle s'en distingue franchement par son apparition précoce, qui l'a fait considérer par les ophtalmologistes comme une cataracte congénitale.

Il reste un dernier point à envisager dans cette maladie familiale que nous avons isolée : c'est l'étiologie. La syphilis semble exclue, car les réactions de Bordet-Wassermann, de Meinicke ont été négatives chez tous les membres de la famille. Le liquide céphalo-rachidien des deux enfants a été également négatif.

On pourrait admettre qu'il s'agit chez nos malades d'un trouble neuro-endocrinien consécutif à une alimentation vicieuse (une avitaminose rapprochée de la pellagre). Mais il est difficile de comprendre dans cette hypothèse pourquoi n'en sont atteints que quelques-uns des membres de cette famille. Il est possible que le facteur alimentation en exerçant son influence sur plusieurs générations arrive à créer un trouble constitutionnel transmissible apparaissant chez le père comme une simple modification humorale (hypocalcémie) et chez les enfants malades comme un complexe symptomatique clinique et humoral constituant une véritable entité morbide. A ce point de vue l'observation de la descendance des enfants sains serait intéressante à poursuivre.