

MANIFESTATIONS OTO-NEURO-OPHTALMOLOGIQUES DANS  
LES CARENCES DE VITAMINES DU POINT DE VUE  
LA NEUROLOGIE

Dr. MARIO GOZZANO — Roma — Italia

Je veux d'abord remercier M. le Président et le Comité du Congrès pour l'honneur qui m'ont fait de me choisir comme rapporteur sur un des sujets les plus importants du XIX Congrès International d'Oto-Neuro-Ophtalmologie. Je connais très bien les difficultés d'une telle tâche. Le système nerveux, comme je dirai tout à l'heure, n'est pas le personnage le plus important dans les maladies otoneuroophthalmologiques dues à carence en vitamines. Bien que dans les avitaminoses les altérations oculaires, auriculaires et nerveuses soient assez nombreuses, celles qui frappent en même temps l'oeil ou l'oreille et le système nerveux sont relativement plus rares, et dans la plupart des cas la participation du système nerveux est tout à fait secondaire. Néanmoins il y a un certain nombre de faits cliniques et expérimentaux qui nous laissent prévoir que tout n'est pas encore connu dans ce domaine. L'étude anatomique des avitaminoses expérimentales nous a montré que les altérations du système nerveux sont plus graves et plus étendues que la clinique ne nous avait laissé supposer. D'abord, les recherches expérimentales nous ont montré que la carence non seulement en vitamines B1 et PP — responsables, chez l'homme, des syndromes neurologiques par avitaminoses les plus typiques — mais aussi la carence en vitamines liposolubles, surtout en vitamines A et E, produit chez les animaux des altérations plus ou moins graves du système nerveux. La littérature à ce sujet n'est pas riche; elle nous offre toutefois certaines données qui démontrent l'importance de ces vitamines pour le trophisme et l'activité du système nerveux. D'ailleurs l'étude physiologique du système nerveux dans les avitaminoses est à peine commencé. Nous allons donc exposer ce que la littérature dénonce sur ce sujet et ce que notre expérience nous a montré. Je me bornerai naturellement, pour ne pas dépasser les limites de temps à ma disposition, à exposer l'essentiel dans le domaine des manifestations otoneuroophthalmologiques du point de vue neurologique.

## VITAMINES LIPOSOLUBLES

### VITAMINE A

(Axéraphtol)

Bien que les manifestations cliniques de l'avitaminose A soient exceptionnelles, les recherches expérimentales ont démontré que l'alimentation sans axérophtol ou sans carothène pendant longtemps détermine des altérations plus ou moins graves du système nerveux central et périphérique.

Particulièrement importantes pour nous sont les recherches expérimentales de MELLANBY sur les altérations osseuses et du système nerveux dans l'avitaminose A. Chez de jeunes chiens soumis pendant quelques mois à une alimentation privée de vitamine A, on a obtenu des altérations dégénératives dans le système nerveux centrale, dans les racines postérieures et les nerfs craniens, surtout l'acoustique, le trijumeau, l'optique et l'olfactif. D'après MELLANBY les altérations des nerfs craniens ne seraient pas dues à l'action directe de l'avitaminose sur le système nerveux, mais plutôt à l'action mécanique, compressive de l'hypertrophie osseuse sur les fibres radiculaires et sur les cellules des ganglions. La vitamine A aurait normalement une action de contrôle sur l'ostéogénèse; si cette action est insuffisante par carence en vitamine, le tissu osseux continue à se développer outre mesure. Les recherches anatomiques de MELLANBY ont montré, en effet, une considérable hypertrophie de la capsule du labyrinthe et des formations de la base du crâne, qui, en compriment les nerfs craniens, expliquerait les altérations de l'acoustique, du trijumeau et de l'olfactif.

MELLANBY a observé aussi que chez les animaux alimentés sans vitamine A les altérations des nerfs craniens étaient presque exclusivement limitées aux fibres sensibles. Tandis que l'acoustique, dans ses deux branches vestibulaire et cochléaire, la racine sensitive du trijumeau, l'optique et l'olfactif étaient partiellement détruits, les oculomoteurs, la racine motrice du trijumeau, la faciale, le grossopharingé, le vague, l'hypoglosso étaient presque toujours épargnés. Il est probable, selon MELLANBY, que la différence principale entre les nerfs sensitifs et les moteurs est donnée par la présence de cellules ganglionnaires le long du trajet des nerfs

craniens sensitifs, en dehors du système nerveux central, qui seraient plus facilement exposées aux actions compressives de l'hypertrophie osseuse, tandis que les nerfs moteurs, qui ont leur origine dans le système nerveux central, le plus facilement protégé, souffriraient seulement par une compression sur les fibres.

Seulement pour le nerf optique cette interprétation ne suffirait pas, car les altérations dégénératives de ses fibres sont plus graves qu'on ne pourrait attendre si leur souffrance était due seulement à la compression par la exostose modeste des parois du foramen opticum. Il paraît qu'on doit admettre si nous considérons les altérations rétiniennes précoces qu'on trouve dans l'avitaminose A -- que la carence en vitamine A est responsable des altérations dégénératives des cellules de la couche gangliaire de la rétine, indépendamment de son action mécanique sur la fibre des nerfs optiques.

Bien que cette interprétation mécanique des altérations des nerfs craniens soit assez convaincante et surtout bien documentée, elle n'est pas partagée par RIGDON, qui après avoir soumis de jeunes canards à une alimentation sans vitamine A, n'a pas confirmé les observations faites par MELLANBY sur le squelette des chiens. Il faut toutefois observer que les recherches de RIGDON ont été conduites pendant un temps beaucoup plus court que celles de MELLANBY et que l'étude histologique, presque exclusivement limitée au système nerveux central, et aux ganglions des racines postérieures, n'a pas été étendue aux nerfs craniens.

Chez l'homme, l'avitaminose A est plus fréquente au printemps avec une prédilection particulière pour les sujets jeunes de sexe masculin. Outre que par une insuffisante introduction de vitamines par l'alimentation, elle peut être due à une utilisation insuffisante de la vitamine soit par une consommation exagérée soit par une transformation incomplète de la provitamine (B-carothène) en vitamine.

Un des troubles les plus importants de la fonction visuelle dus à l'avitaminose A, c'est l'héméralopie, ou cécité crépusculaire, qui comme vous a expliqué avec sa grande compétence, M. DESVIGNES, semble liée à des transformations de la vitamine A. Si le trouble est très léger il peut passer inaperçu pourvu qu'on ne recher-

che pas le seuil de la sensibilité visuelle par l'adaptomètre; mais si le trouble est plus accentué, il y a aussi une limitation concentrique du champ visuel surtout pour le bleu et le jaune et, dans les cas les plus graves, un certain degré d'œdème papillaire.

Nos connaissances sur la formation du pourpre rétinien et sur la fonction de l'adaptation de l'oeil à l'obscurité nos montrent le rôle de la vitamine A dans ces phénomènes, et nous fait comprendre le mécanisme de l'héméralopie, que M. DESVIGNES vient de vous expliquer. Il semble bien que elle est due à un trouble de la régénération de la rhodopsine et de sa transformation en rétinène par manque de vitamine A. Le système nerveux serait donc tout à fait étranger au mécanisme pathogénique de l'héméralopie. Néanmoins les modifications de l'excitabilité de la rétine et de l'électrorétinogramme dans l'héméralopie seraient en faveur d'une certaine participation des couches cellulaires de la rétine dans ce trouble de l'adaptation à l'obscurité.

Les recherches de BORN SCHIM et YUKOVICH à se sujet sont très intéressantes, aussi parce qu'elles nous montrent le différent comportement des potentiels rétiniens dans l'héméralopie par carence vitaminique vis-à-vis l'héméralopie congénitale. L'électrorétinogramme normal par stimulation de faible intensité consiste en une simple déviation positive lente, qu'on appelle onde **b** et qui serait due à la réponse des bâtonnets; par stimulation d'intensité plus forte la réponse est constituée par une onde initiale négative (onde **a**) suivie par une onde positive rapide (onde **x**). Dans l'héméralopie congénitale l'onde **b** disparaît, tandis que les ondes **a** et **x** persistent, bien que plus faibles; dans l'héméralopie avitaminique, au contraire; toute réponse électrorétinographique est disparue: il n'y a plus ni onde **b** ni ondes **a** ou **x**, mais les réponses rétiniennes, contrairement à ce que l'on observe dans l'héméralopie congénitale, réapparaissent après l'introduction de vitamine A.

En tous cas, la participation du système nerveux semble douteuse dans l'héméralopie, et sûrement moins importante que les modifications chimiques de la rétine. L'intervention d'un facteur carenciel par défaut de vitamine A est toutefois admise comme possible dans la pathogenèse de certaines névrites rétrobulbaires généralement attribuées à carence en vitamine B. Il y a pourtant des

auteurs qui soutiennent que la carence en vitamine B, à elle seule, est insuffisante pour expliquer certaines névrites rétrobulbaires; comme nous le verrons mieux dans le chapitre suivant, des tableaux de névrites rétrobulbaires ont été observés, bien qu'exceptionnellement, aussi chez des sujets soumis à une alimentation sans beurre; qui est justement un des aliments les plus riches en vitamine A.

En otoneurologie, l'importance de la vitamine A dans la thérapie de certaines affections otojatriques, surtout de la surdité, devient toujours plus évidente. Dans la grande majorité des cas, LOBEL, ZOLLER, ANDERSON, LESCHKE, BAU et SEVIT, AGAZZI on constaté une amélioration de la fonction auditive. Particulièrement important est le travail de LOBEL; qui a pu étudier 300 cas de surdité traités par la vitamine A. De ces 300 cas, 249 — savoir le 83% — ont obtenu une augmentation de la sensibilité de 18%. L'association de vitamine B à la vitamine A n'a pas montré d'avantages.

Il est probable que l'action thérapeutique de la vitamine A sur la surdité est due surtout à sa fonction protectrice sur les cellules épithéliales. Le résultats les plus favorables, en effet, ont été observés généralement dans les surdités causées par des maladies fongistiques chroniques de l'oreille, et, plus rarement, dans l'otosclérose. Seulement AGAZZI a constaté les meilleurs résultats dans les hypoacusies produites par des troubles de la conduction. Aussi dans les hypoacusies et surdités dues à l'action toxique de la stréptomycine la vitamine A a montré une action protectrice et thérapeutique.

Ces observations cliniques et thérapeutiques concordent avec les données expérimentales. Chez des chiens qui avaient reçu pendant plusieurs mois une alimentation unilatérale sans vitamine A, MELLANBY a observé une dégénération grave des fibres nerveuses de l'organe de Corti. Au lieu des fibres disparues il y avait une sclérose conjonctivale. Chez les chiens où la carence avait été prolongée pendant quatre ou cinq mois la disparition des cellules et des fibres était complète. Les cellules qui n'étaient pas disparues, étaient gravement altérées. Les cellules du ganglion de Scarpa et les fibres de la branche vestibulaire de la VIII paire étaient toujours moins gravement altérées.

Le fait le plus important que les recherches de MELLANBY ont illustré était l'énorme hypertrophie osseuse, surtout au niveau de la columelle du limaçon, du trou acoustique interne et de la capsule du labyrinthe. A cause de cette hypertrophie osseuse les fibres du nerf acoustique, surtout du cochléaire, étaient comprimées et dégénérées. Nous avons déjà vu la même chose à propos du nerf optique. Il faut dire encore, à l'appui de cette interprétation mécanique des altérations des nerfs craniens, qu'une pareille hypertrophie osseuse a été observée par MELLANBY aussi dans le canal vertébral; ce qui expliquerait les lésions des racines postérieures.

## VITAMINE B1

(Aneurine)

La fréquence et la gravité avec laquelle la plus typique parmi les manifestations de l'avitaminose B1, le béri-béri, frappe le système nerveux, nous obligent à considérer avec le plus grand intérêt cette forme de carence vitaminique dans le domaine de l'otoneurophthalmologie.

Dans le béri-béri classique, ainsi que dans les formes les plus atténuées d'hypovitaminose aneurinique, on observe des ophtalmoplégies, des troubles de la réfléctivité pupillaire, des troubles visuels dus à une lésion du nerf optique et de la rétine.

Les ophtalmoplégies sont surtout des paralysies du sixième, plus rarement du troisième, et dans ces cas, maintes fois d'une seule de ses branches, par exemple une ptose isolée (NAKAMURA, ELLIOT). Les ophtalmoplégies totales ont été observées très rarement (YAMAGUCHI, 1909). Quelquefois — à peu près dans un cas sur cinq de malades atteints de béri-béri — on a observé la paralysie de l'accommodation ou la mydriase paralytique (BITTANCOURT, 1896; WRIGHT, 1905).

Toutes ces manifestations ophtalmologiques peuvent être expliquées par une névrite des nerfs oculomoteurs. Le processus névritique du béri-béri commence dans l'extrémité distale des fibres nerveuses périphériques, et frappe surtout les fibres longues; cela nous explique peut-être soit la limitation des paralysies du troisi-

ème, soit la préférence pour le sixième, qui est notamment le nerf oculomoteur le plus long.

Il est prouvé, cependant, que l'avitaminose A est responsable aussi de certaines polioencéphalites aiguës de Wernicke. A côté des formes hémorragiques typiques, généralement dues à l'alcoolisme, et des formes non hémorragiques d'origine probablement virale, il y aurait des ophtalmoplégies aiguës type Wernicke, qui ont été observées dans les camps de concentration chez des prisonniers qui avaient reçu une alimentation très pauvre en vitamine B1 et qui présentaient aussi des symptômes de béri-béri.

Les manifestations les plus importantes dues à l'avitaminose B1 qui intéressent notre sujet sont cependant sans doute les troubles visuels. On a signalé l'amblyopie, la photophobie, la nictalopie, la xantopsie, des discromatopsies, les scotomes; plus rarement l'héméralopie. La diminution du visus, quand il n'y a pas d'autres facteurs en dehors de l'avitaminose, rarement va au dessous du 10%. Mais à côté d'elle on observe parfois un scotome central et un rétrécissement du champ visuel surtout pour le vert et le rouge.

Les symptômes visuels du béri-béri ne sont pas toujours les mêmes dans tous les pays dans lesquels on les a observés. Tandis que, par exemple, les auteurs japonais (SHOJI et MIDORI, 1938) ont signalé avec une certaine fréquence le scotome central, souvent rattaché à la tache aveugle de Mariotte par un pont (MYASHITA), dans les Indes orientales au contraire, le scotome central a été observé plus rarement, tandis que l'agrandissement de la tache aveugle serait plus fréquent (BAKKER, 1931). L'union du scotome central à la tache aveugle agrandie est généralement considérée comme caractéristique des névrites rétrobulbaires dues à l'avitaminose.

Le fond de l'oeil est presque toujours normal, mais parfois on a observé un oedème de la rétine, une pâleur de la moitié temporale des papilles par atrophie du faisceau papillomaculaire, beaucoup plus rarement une atrophie optique ottale.

Le problème des rapports entre ces altérations visuelles et le béri-béri est d'un intérêt tout particulier pour l'interprétation pathogénique des névrites rétrobulbaires en général, dans lesquelles on

a donné une valeur pathogénique à l'hypovitaminose B1. La névrite rétrobulbaire alcoolique serait due elle aussi à une carence en vitamine B1 secondaire à l'intoxication alcoolique. Il n'est pas sans intérêt de rappeler la grande fréquence des névrites rétrobulbaires chez les paysans Hongrois, dont la grande consommation d'hydrates de carbone augmente les besoins vitaminiques. Le fait que dans ces cas la névrite rétrobulbaire est due à l'avitaminose secondaire plutôt qu'à l'action toxique de l'alcool sur les fibres des nerfs optiques semble être démontré par les résultats très favorables de la thérapie par l'aneurine, même sans supprimer l'alcool. Tout le monde sait, d'autre part, que les polynévrites sulfamidiques ont été attribuées elles aussi à l'avitaminose B1.

A l'appui de l'hypothèse de l'origine carencielle des névrites rétrobulbaires on doit rappeler d'un côté la fréquence des névrites rétrobulbaires chez les populations qui reçoivent une nourriture beaucoup trop unilatérale (en général du riz), et chez lesquelles le béri-béri est très répandu, et d'autre côté son apparition assez fréquente parmi les prisonniers et dans les camps d'internement. Ainsi l'étiologie avitaminique de certaines formes de névrite rétrobulbaire endémique en Japon et en Chine est généralement admise. Il faut ajouter que toutes ces altérations oculaires seraient beaucoup plus fréquentes dans les formes frustes d'avitaminose B1 que dans le béri-béri déclaré.

Cependant l'hypothèse d'une origine carencielle en seule vitamine B1 n'est pas acceptée par tout le monde. En effet, on aurait observé, semble-t-il, des névrites rétrobulbaires chez des personnes qui recevaient une nourriture pauvre en vitamine A ou en vitamine B2. L'hypothèse selon laquelle au moins un certain nombre de névrites rétrobulbaires sont dues à une carence en vitamine A ou à une avitaminose mixte A et B1 ou B1 et B2, semble cependant justifiée. En tous cas on doit admettre comme presque certaine la participation d'un facteur carenciel vitaminique dans la pathogenèse de certaines névrites rétrobulbaires. KATAYAMA, par exemple, pense que la névrite rétrobulbaire endémique au Japon n'est pas due seulement à l'avitaminose A mais à une carence d'autres vitamines. Cette idée semble confirmée aussi par les résultats thérapeutiques dans les cas de névrite rétrobulbaire qui ne se sont pas

avantages de la seule vitamine B1. Cela peut être expliqué naturellement en supposant que dans ces cas il ne s'agit pas d'une névrite par carence de la seule aneurine, mais aussi d'autres vitamines; et cette supposition serait confirmée par les observations de OKUMURA qui, chez 20 sujets atteints par la névrite rétrobulbaire dont on avait supposé, l'origine béri-bérique, n'a obtenu que des résultats très-petits avec l'aneurine, tandis qu'il a pu obtenir des avantages bien plus grands par l'huile de morue et le lait de vache. Mais ces résultats thérapeutiques peuvent être expliqués aussi en admettant que les lésions dues à l'avitaminose sont réparables seulement si l'on intervient avec la thérapie quand l'avitaminose n'est pas encore trop avancée. LIN, qui ayant traité par l'aneurine 52 chinois, nourris presque exclusivement de riz et qui avaient fait une névrite rétrobulbaire, a obtenu des améliorations ou des guérisons seulement dans un tiers de ses cas, pense que ces résultats incostants sont dus au retard du traitement. Les mêmes observations ont été faites par MOORE en Nigérie; où il a pu constater qu'on avait de bons résultats thérapeutiques seulement si la vitamine B1 était administrée au commencement de la maladie.

Quant à la pathologie de guerre, une augmentation des névrites rétrobulbaires avait été déjà signalée par DE WECKER pendant le siège de Paris du 1870 et par FERNANDEZ pendant la guerre de Cuba, mais pendant la dernière guerre mondiale les observations se sont multipliées surtout à l'égard des prisonniers qui avaient été internés longuement dans les camps de concentration en Orient, où ils avaient reçu une nourriture trop unilatérale constituée surtout par le riz. En Europe aussi, principalement dans les pays qui avaient souffert les plus graves privations de certains aliments, on a fait les mêmes constatations. DANSEY, BROWNING et RICH ont observé 10 cas de névrite rétrobulbaire avec scotome central et pâleur temporaire des papilles, et dans 4 cas atrophie optique avec troubles pupillaires de l'accommodation, sans manifestations oculaires d'avitaminose A ou B2, chez les prisonniers du camp d'internement de Rangoon. Les mêmes observations ont été signalées par HOBES et FORBES chez les internés du camp de concentration de Java, par MOORE chez les internés de Formose et Malaia. La symptomatologie était constituée par ambliopie avec scotome central

et paracntral, oedème papillaire, stase des veines rétiniennes, parfois petites hémorragies rétinienes; dans quelques cas il y avait aussi une atrophie temporale de la papille. Des névrites rétrobulbaires on été signalées aussi par BURGESS chez les prisonniers de guerre provenant de Singapore, par RIDLEY chez les prisonniers des camps de Tailandie, par ORR, VAN DEN SCHAAR, MULOCK-HOWER et MAYNARD chez les soldats des camps de concentration japonais qui avaient été soumis pendant longtemps à une alimentation insuffisante et unilatérale constituée surtout par le riz. La symptomatologie, généralement uniforme et typique, consistait en un scotome central embranché à la tache aveugle par un pont transversal, avec retrécissement du champ visuel, abolition du reflex fovéal, subatrophie temporale de la papille, parfois de petites hémorragies rétinienes ou des troubles de l'accomodation. ORR a fait l'observation intéressante que les malades qui fumaient beaucoup n'étaient pas plus gravement atteints que ceux qui ne fumaient pas du tout. Souvent la diminution de la vision était progressive, mai après quelques semaines elle s'arrêtait. Rarement les troubles visuels aboutissaient à la cécité. Cette affection oculaire observée chez les prisonniers de guerre dans les camps d'internement a été appelée par HOWER «*campeye*».

Aussi en Europe on a observé une augmentation des névrites rétrobulbaires pendant la dernière guerre. A Rome, en 1942, le nombre des sujets atteints par ambliopie alcoolique-nicotinique a été cinq fois plus grand que pendant le temps de paix (SALVI, FOCOSI et MARISI). Des constatations analogues ont été faites aussi en Belgique par WECKERS et JOIRIS.

Ces troubles visuels dont je viens de parler, qui parfois présentent les caractères typiques de la névrite rétrobulbaire et qui seraient dus, semble-t-il, à carence en vitamine B1, ne sont pas toujours accompagnés par les autres symptômes du béri-béri classique. A ce propos, BIETTI observe qu'ils sont plus fréquents dans les formes frustes d'avitaminose aneurinique qua dans le béri-béri déclaré.

Aux constatations cliniques que je viens de résumer correspondent les résultats des recherches expérimentales bien qu'elles ne soient pas toujours tout à fait concordantes. Ainsi tandis que FA-

ÈiO, par exemple, n'a pas trouvé des altérations histologiques importantes dans les nerfs optiques des animaux soumis à une alimentation sans vitamine B1, d'autres auteurs ont constaté des altérations des fibres. BARLETTA a trouvé chez les pigeons béri-bériques, une varicosité et une fragmentation des gaines myéliniques semblables à celles qu'on rencontre dans les nerfs périphériques; MARCHESANI et PAGANO ont trouvé une désintégration myélinique surtout du faisceau papillomaculaire et, dans les cas les plus graves, une atrophie des fibres nerveuses; KATAYAMA a décrit la dégénération des gaines myéliniques et les modifications des cylindraxes des fibres du nerf optique; RIQUIER a signalé les altérations limitées primitives des gaines myéliniques.

Les observations histopathologiques chez l'homme sont beaucoup plus rares. Dans cinq cas de béri-béri avec des troubles visuels KAGOSHIMA a trouvé l'atrophie des fibres temporales des nerfs optiques.

À côté des ophtalmoplégies et des névrites rétrobulbaires je ne peux pas oublier que la pathogenèse avitaminique, surtout par carence en vitamine B1, a été attribuée aussi au syndrome de Adie (LEONHARD, 1938; BETTINI, 1939). Il faut avouer cependant qu'il n'y a aucune documentation sûre qui nous permet d'interpréter ainsi la pathogenèse de ce singulier syndrome, constitué par l'association de pupillotonie et d'aréflexie profonde. ADIE, on le sait, se borne lui-même d'exclure, parmi les hypothétiques causes déterminantes, l'infection syphilitique. Si nous pensons à l'électivité de l'avitaminose B1 pour le système nerveux, surtout périphérique, et à l'absence des réflexes — elle aussi fréquente dans le tableau classique du béri-béri — on ne peut pas se passer de cette hypothèse, énoncée par LEONHARD et par BETTINI, pour chercher une interprétation pathogénique de cet obscur syndrome.

En otoneurologie, des observations d'un intérêt tout singulier ont été faites soit dans le béri-béri humain soit dans le béri-béri expérimental du pigeon. Chez l'homme, la paralysie des muscles laryngés a été observée avec une certaine fréquence; mais, contrairement à la constante symétrie des paralysies et des anesthésies des membres, la paresie des cordes vocales est souvent unilatérale, avec

préférence pour le côté gauche. Dans ces cas la voix devient disphonique et enfin aphone. Cela dépend probablement, d'après SHIMAZONO, du fait que les fibres du nerf récurrent gauche sont plus longues que celles du côté droit, et que dans le béri-béri les fibres les plus longues sont généralement le plus gravement atteintes.

Les recherches sur la chronaxie vestibulaire ont montré que dans le béri-béri du pigeon il y a une diminution de la chronaxie, qui persiste pendant toute la maladie, mais qui disparaît après l'introduction d'aneurine. Les études de SWANK enfin, ont démontré des altérations dégénératives dans les fibres du nerf vestibulaire chez les animaux en avitaminose B1.

## VITAMINE B2

(Riboflavine, Lactoflavine)

Sur l'avitaminose B2 en otoneurophthalmologie les observations cliniques sont extrêmement rares; les travaux expérimentaux presque absents, si l'on fait exception pour les recherches sur la présence de riboflavine dans la rétine et sur sa participation au processus de régénération du pourpre visuel.

J'ai déjà rappelé, à propos de la pathogenèse avitaminosique de la névrite rétrobulbaire, qu'on a supposé une origine polivitaminosique. Il est très probable que dans certains cas une carence de vitamine B2 est en cause. Des névrites rétrobulbaires chroniques ont été observées, en effet, dans des cas de polivitaminose avec prévalence d'avitaminose B2. Le fait que certains cas ont subi une amélioration rapide après l'introduction de vitamine B2 démontrerait que la lactoflavine est en cause.

Dans l'ypovitaminose B2 on a observée aussi des manifestations de photophobie, que selon HEIMAN seraient dues à une diminution de l'action protectrice de la riboflavine sur les cônes. Il semble en effet que cette vitamine interviendrait dans les processus de la vision en allongeant la visibilité vers le violet dans la vision crépusculaire et en améliorant la sensibilité lumineuse.

Pour ce qui concerne la carence en riboflavine en oto-neurologie nos connaissances sont encore très limitées. Quelques auteurs (AK-

TINSON, ANRDIA) soutiennent que certaines formes de vertige de Menière sont dues à la carence de riboflavine. AKTINSON fait une distinction entre les vertiges de position qui seraient dues à la vasodilatation auriculaire, et les vertiges de rotation attribuables à la vasoconstriction; les premières seraient dues à carence en vitamine B2, les secondes à carence en vitamine PP. Les résultats favorables de la thérapie seraient en faveur de cette hypothèse avitaminosique de la vertige de Menière.

### VITAMINE PP

(Amide de l'acide nicotinique)

L'avitaminose classique par carence en amide nicotinique, la pellagre, est, à côté du béri-béri, celle qui frappe le système nerveux le plus souvent et le plus gravement. La symptomatologie nerveuse et psychique est en premier plan: asténie grave, vertiges, paralysies, contractures, tremblements, convulsions, paresthésies, états confusionnels, dépressifs, délirants, hallucinatoires, qui dans les cas les plus graves et plus prolongés peuvent aboutir à la démence terminale.

Les symptômes neuroophthalmologiques, au contraire, ne sont pas, généralement, très prononcés. Il s'agit d'altérations des muscles de l'oeil, du nerf optique et de la rétine. Les ophtalmoplégies consistent en diplopies périodiques ou ptose palpébrale, mais elles sont rares. Plus souvent on observe des troubles pupillaires; mydriase, myose, anisocorie, hyporéflexie pupillaire. La pathogénie de ces troubles pupillaires n'est pas encore bien connue, et probablement elle n'est pas toujours la même. On ne sait même pas si à côté des altérations du troisième nerf il y a aussi une participation du sympathique ou du muscle iridodilatateur.

Plus importants sans doute mais assez inconstants sont les troubles visuels: ambliopie, qui dans certains cas particulièrement graves peut aboutir à la cécité, nictalopie, héméralopie. La constatation d'une atrophie du nerf optique dans la pellagra est bien connue depuis longtemps, bien qu'elle ne soit pas fréquente. Maintes fois elle a l'aspect d'une atrophie du côté temporal des papilles, ou

d'une légère papillite avec un oedème rétinien; celui-ci a été observé même sans altérations papillaires. La campimétrie a montré dans certains cas un scotome central, dans d'autres un rétrécissement concentrique pour le blanc et pour les couleurs; on a signalé aussi une inversion des limites du champ visuel pour le rouge et le blanc.

MOORE, en étudiant les nègres de la Nigérie atteints par la pellagre, a observé plusieurs cas de névrite rétrobulbaire avec scotome central et subatrophie temporale des nerfs optiques, associée à des manifestations cutanées. La nature pélagreuse de ce syndrome a été confirmée par le traitement. MOORE rappelle des cas semblables observés en Nigérie par STANNUS en 1911 et des cas aigus de névrite rétrobulbaire probablement dus à la pellagre observés par SCOTT en Jamaica.

Ces observations cliniques correspondent aux constatations anatomo-pathologiques, cependant très rares. Ainsi on a observé des atrophies du nerf optique, jusqu'au chiasme, avec désintégration myélinique des fibres et altérations plus ou moins graves des cylindraxes.

Ces données contrastent toutefois avec ceux relatées par DJACOS en 1949, qui dans un groupe de 41 pélagreux graves a constaté seulement des lésions de la conjonctive, de la cornée et du cristallin: il n'a rien constaté dans les nerfs optiques du moins si la pellagre n'est pas trop grave: dans ce cas il reconnaît la possibilité d'une névrite rétrobulbaire qui à la longue peut aboutir à l'atrophie totale ou partielle du nerf.

Pour ce qui concerne l'héméralopie observée dans quelques cas de pellagre, son attribution au facteur carenciel en niacine a été contesté soit en raison de sa rareté, soit d'après les résultats thérapeutiques. En étudiant des cas d'héméralopie chez des sujets pélagreux et dans des régions où la pellagre est endémique, G. B.

BIETTI a pu constater d'abord que l'héméralopie était plus fréquente chez les sujets qui n'avaient point de pellagre que chez les sujets atteints par cette maladie: deuxièmement il a pu démontrer que l'introduction de vitamine PP, tandis qu'elle améliorait rapidement tous les autres symptômes de la pellagre, n'avait aucune influence sur l'héméralopie, laquelle, au contraire, disparaissait après l'introduction de la vitamine A. On doit pourtant admettre que l'héméralopie qu'on observe occasionnellement chez les pellagreaux n'est pas une manifestation de cette maladie, mais plutôt un symptôme de carence en vitamine A.

Comme pour la vitamine B1, aussi pour la riboflavine et pour l'acide nicotinique on a supposé une origine carencielle du syndrome de Adie. Nous avons déjà vu comment la pathogenèse de cette singulière association de pupillotonie avec aréflexie profonde est encore obscure, et dans cette incertitude l'hypothèse d'un trouble vitaminique est justifiée; mais tandis que quelques auteurs soutiennent que le facteur carenciel responsable du syndrome est l'aneurine, d'autres pensent que l'insuffisante utilisation d'acide nicotinique, ou de tout le complexe B, en est responsable.

Nos connaissances sur l'avitaminose nicotinique en otoneurologie sont encore insuffisantes. Les recherches chronaximétriques de MOURIQUANT et coll. ont démontré que la nycotamide baisse l'achronaxie vestibulaire tandis que l'acide nycotinique n'a aucune influence.

Il faut cependant souligner l'étude intéressante de Van DE RAADT sur 160 cas de pellagre qu'il a eu la possibilité d'observer dans divers camps d'internement de prisonniers de guerre au Japon; à Java et à Sumatre. Parmi les symptômes otoneurologiques les plus fréquents il y avait des vertiges, du nystamus, de l'hyperexcitabilité à l'épreuve calorique.

Nous nous sommes déjà occupés du vertige de Menière: d'après AKTINSON certaines formes de Menière, surtout les formes dues à un mécanisme angiospastique, seraient attribuables à carence en nycotamide; tandis que l'avitaminose B2 serait responsable des formes dues à la vasodilatation. Il y aurait encore, d'après AKTINSON, des formes mixtes, dues à carence en complexe B.

## VITAMINE C

(Acide ascorbique)

Bien que l'acide ascorbique ait été démontré dans le liquide céphalo-rachidien, et que des variations de son élimination aient été constatées dans quelques maladies du système nerveux, la pathologie carencielle de vitamine C est très peu importante en otoneuro-phtalmologie. On rencontre fréquemment dans le scorbut des symptômes oculaires et des altérations de l'oeil et de l'oreille, mais les troubles de la fonction visuelle, auditive et vestibulaire ne sont signalés qu'exceptionnellement.

L'augmentation de la fragilité vasculaire et de la perméabilité des parois des capillaires, responsables des hémorragies et des œdèmes qui constituent les plus caractéristiques parmi les symptômes du scorbut des adultes et de la maladie de Barlow, nous explique aussi le fait que les altérations oculaires les plus fréquentes consistent en hémorragies des annexes de l'oeil: les paupières et les conjonctives; chez l'enfant aussi la cavité orbitaire. Les hémorragies rétiniennes sont plus rares; lorsque à côté de celles-ci il y a de la stase des vaisseaux ou de l'œdème papillaire, le fond de l'oeil peut être assez semblable à une véritable stase papillaire. Généralement les hémorragies rétiniennes guérissent sans conséquences permanentes, mais dans les cas les plus graves on peut observer après quelque temps une atrophie optique secondaire.

Les altérations des vaisseaux peuvent causer naturellement aussi des hémorragies dans le système nerveux central. Ainsi on peut observer des hémianopsies ou des ophtalmoplégies; mais il s'agit de manifestations exceptionnelles.

## VITAMINE D

(Calciférol)

A l'exception de rares cas de parésie du sixième nerf et d'altérations du nerf optique observés chez des sujets rachitiques et dont l'attribution à carence en vitamine D est bien douteuse, les affections d'intérêt otoneuroophthalmologique sûrement ou même hypothétiquement attribuables à l'avitaminose D, sont exceptionnellement rares. Il faut toutefois rappeler certaines formes de strabisme, dont la genèse carencielle est discutable, et le syndrome de Adie, déjà plusieurs fois mentionné et que ROMBERG considère dans quelques cas comme une manifestation exceptionnelle de rachitisme.

## VITAMINE E

(Alfa-tocophérol)

L'alpha-tocophérol, ou «vitamine de la fécondité», a reveillé l'intérêt des neurologues lorsque les recherches expérimentales sur les animaux soumis à une alimentation dépourvue de vitamine E ont démontré l'apparition d'altérations dégénératives des cellules radiculaires antérieures et des faisceaux longs de la moelle; altérations qui, pour leur ressemblance avec les lésions bien connues de la sclérose latérale amyotrophique, nous ont laissé entrevoir la possibilité d'une relation entre le tableau histopathologique de cette maladie et l'avitaminose E, et d'une thérapie de la maladie de Char-

cot par le tocophérol. Les résultats thérapeutiques malheureusement ont échoué et l'interprétation pathogénique de la sclérose latérale amyotrophique par une avitaminose E reste seulement une hypothèse.

Dans le domaine de l'otoneurophthalmologie l'intérêt de la vitamine E est encore très limité. L'atrophie des muscles de l'oeil observée par FRANCESCHETTI, et l'atrophie de la rétine restent des observations isolées. L'action favorable de l'alpha-tocophérol sur le sens lumineux des femmes enceintes constatée par SCHAEFFER n'a pas été confirmée par d'autres auteurs.

Les recherches expérimentales, au contraire, ont montré que l'avitaminose E est capable de provoquer, après quelques semaines, des altérations d'abord reversibles, plus tard irréversibles, des couches granulaires avec pychnose des noyaux, vacualisation du protoplasme, bouleversement de la stratification des cellules jusqu'à la disparition de toute structure.

Pour la vitamine E, ainsi que pour la vitamine A, on a supposé une action thérapeutique sur la surdité et sur les autres troubles de la fonction auditive, due à des maladies de l'oreille. L'alpha-tocophérol, en effet, par son action favorable sur le trophisme des endothèles et par sa fonction vaso-protectrice, trophique et anti-jalunorasiqne sur la perméabilité des capillaires, aurait une action endothélio-protectrice sur le labyrinthe et équilibratrice sur la tension des liquides endolabyrinthiques.

Après ce court aperçu que je viens de vous exposer, il faut avouer que la participation du système nerveux aux manifestations otoneurophthalmologiques causées par carence en vitamines est assez

limitée et presque toujours secondaire. La plus importante de ces manifestations, dont la pathogenèse dysavitaminosique dans certains cas semble probable c'est la névrite rétrobulbaire et peut-être aussi certains cas de vertige de Ménière. Il ne faut pas oublier d'autre part que, pour l'interprétation d'un certain nombre d'affections, une étude expérimentale suffisamment approfondie et systématique avec les techniques les plus modernes n'a pas encore été faite. L'histo-chimie du système nerveux et l'électrophysiologie pourront nous donner dans l'avenir des informations précieuses: voilà le chemin que nous avons commencé à parcourir, dans l'espoir de pouvoir un jour porter un peu de lumière dans ces problèmes encore obscurs.