

# Une histoire des crises oculogyres au cours de la pandémie d'encéphalites léthargiques

Olivier Walusinski  
Médecin de famille  
Lauréat de l'Académie de Médecine  
28160 Brou



Fig. 1. Patients de G. Marinesco et A. Radovici en 1925 (ref. 21) (BIUsanté, Université de Paris).

**Résumé :** Une pandémie d'encéphalites dites léthargiques s'est propagée à partir de l'hiver 1916-1917 et jusqu'aux années 1930. Des séquelles neurologiques, à type de syndromes parkinsoniens permanents et de divers mouvements anormaux, ont transformé en handicapés permanents les survivants des un ou deux millions de victimes, souvent des enfants et de jeunes adultes. Parmi eux, une faible proportion a développé un symptôme méconnu jusqu'alors et exceptionnel actuellement, les crises oculogyres, c'est à dire un plafonnement latéralisé du regard, de type dystonique. Nous proposons une histoire de la reconnaissance de ce symptôme, de son intégration dans la nosographie neurologique et des hypothèses physiopathologiques imaginées voici cent ans.

**Mots-Clés :** Encéphalite léthargique ; syndromes parkinsoniens ; crises oculogyres ; plafonnement du regard ; dystonie.

Voici un siècle, le monde, déjà confronté à la sévère pandémie de grippe dite espagnole, voit apparaître simultanément une seconde pandémie, celle de l'encéphalite léthargique<sup>1</sup>. Il est probable que cette dernière maladie resurgit alors après avoir été oubliée<sup>2</sup>.

Le 1er avril 1917, le bordelais René Cruchet (1875-1959), alors mobilisé au centre neuropsychiatrique de Bar-le-Duc, présente à la Société médicale des Hôpitaux une note sur quarante cas d'encéphalomyélite subaiguë observés en neuf mois, soit 3% des blessés de guerre et malades qu'il a examinés. Elle est publiée le 27 avril 1917, avec deux co-auteurs fameux, François Moutier (1881-1961), élève de Pierre Marie (1853-1940) à La Salpêtrière et Albert Calmette (1863-1933), bactériologiste de l'Institut Pasteur<sup>3</sup>. Le 17 avril 1917, Constantin von Economo (1876-1931) présente, lui, une communication à la Société de Psychiatrie et de Neurologie de Vienne en Autriche, relatant sept cas d'une nouvelle forme d'encéphalite qu'il a identifiée et dénomme « *Encephalitis lethargica* ». Ses observations sont publiées le 10 mai 1917 dans le journal Wiener klinische Wochenschrift<sup>4</sup>. Le grand mérite qui revient au seul von Economo est d'avoir le premier réalisé un examen anatomo-pathologique microscopique précis. L'appellation donnée par ce dernier sera celle légitimement retenue au niveau international, mais au grand dam de Cruchet qui n'aura de cesse, lui, d'user du terme « *encéphalo-myélite diffuse* ». Les anglais parle d'« *epidemic stupor* ». Jean Lhermitte (1877-1959) propose l'expression « *encéphalite ophthalmoplégique primitive avec narcolepsie ou polio-mésocéphalite primitive avec narcolepsie* »<sup>5 6</sup>. En effet les symptômes cardinaux de

<sup>1</sup> Foley PB. Encephalitis lethargica, the mind and brain virus. New York: Spinger. 2018.

<sup>2</sup> Crookshank FG. A note on the history of epidemic encephalitis. Proceedings of the Royal Society of Medicine 1918;12:1-21.

<sup>3</sup> Cruchet R, Moutier F, Calmette A. Quarante cas d'encéphalo-myélite subaiguë. Bulletins et Mémoires de la Société médicale des Hôpitaux 1917; série III 41:614-616.

<sup>4</sup> von Economo C. Encephalitis lethargica. Wiener klinische Wochenschrift 1917;30:581-585.

<sup>5</sup> de Saint-Martin G, Lhermitte J. La poliomyélosocéphalite primitive avec narcolepsie. Le Progrès médical 1918;35:213-215.

<sup>6</sup> Lhermitte J. L'encéphalite léthargique (Encéphalite ophthalmoplégique primitive avec narcolepsie). Annales de

cette encéphalite associent des paralysies oculaires accompagnées de ptosis, de l'hypersomnie, d'état fébrile et d'une altération rapide de l'état général, évoluant au bout de délais variables, parfois très prolongés vers une amélioration avec des séquelles neurologiques ou dans 25 à 35% des cas vers la mort<sup>7 8</sup>.

A la période des séquelles de la maladie, ceux-ci affectant à des degrés variables la quasi-totalité des survivants, on peut distinguer les phénomènes permanents des manifestations paroxystiques. Le syndrome parkinsonien est le plus fréquent des états séquellaires irréversibles<sup>9</sup>. Au niveau visuel, un trouble constant permet un diagnostic rétrospectif d'une encéphalite, en particulier dans les formes atténuées, le défaut de convergence oculaire, se révélant nettement dans le regard vers le haut. En second, viennent les désordres pupillaires : anisocorie, réaction défectueuse à la lumière ou à l'accommodation. Les paralysies oculaires et le nystagmus sont rares<sup>10</sup>. Bien que n'apparaissant que chez 20% des malades affectés d'un syndrome parkinsonien, une manifestation paroxystique et épisodique, devenue un signe presque pathognomonique, est isolée vers 1920, les crises oculogyres (en allemand Schauanfälle ; en anglais oculogyric crisis) ou spasmes toniques oculogyres (en allemand tonische Blickkrämpfe ; en anglais tonic oculogyric spasms) ou les regards au plafond (Tonic Eye fits). Le neurologue suisse Robert Bing (1878-1956) de Bâle et le français Leonhard Schwartz (1885-1948), élève de Pierre Janet (1859-1947), proposent : « crises oculogyres verticales du parkinsonisme post-encéphalitique » dont la longueur a limité l'usage. Ces auteurs insistent sur le critère paroxystique des crises afin de les distinguer « des hypercinésies de nature athétosique, choréiforme ou myoclonique que l'on peut observer dans les affections des corps striés, indépendamment de l'étiologie spéciale (cf. l'encéphalite léthargique) »<sup>10</sup>.

A l'époque à laquelle l'encéphalite et ces crises oculogyres sont apparues, les diagnostics différentiels sont la méningite tuberculeuse, le tubercule du cervelet ou la tumeur cérébrale. La ponction lombaire retrouve un liquide cérébro-spinal quasi normal, écartant ces hypothèses diagnostiques. Certains évoquaient aussi le syndrome de Magendie-Hertwig<sup>11</sup>, recherchant une lésion cérébelleuse ou vestibulaire<sup>12</sup>.

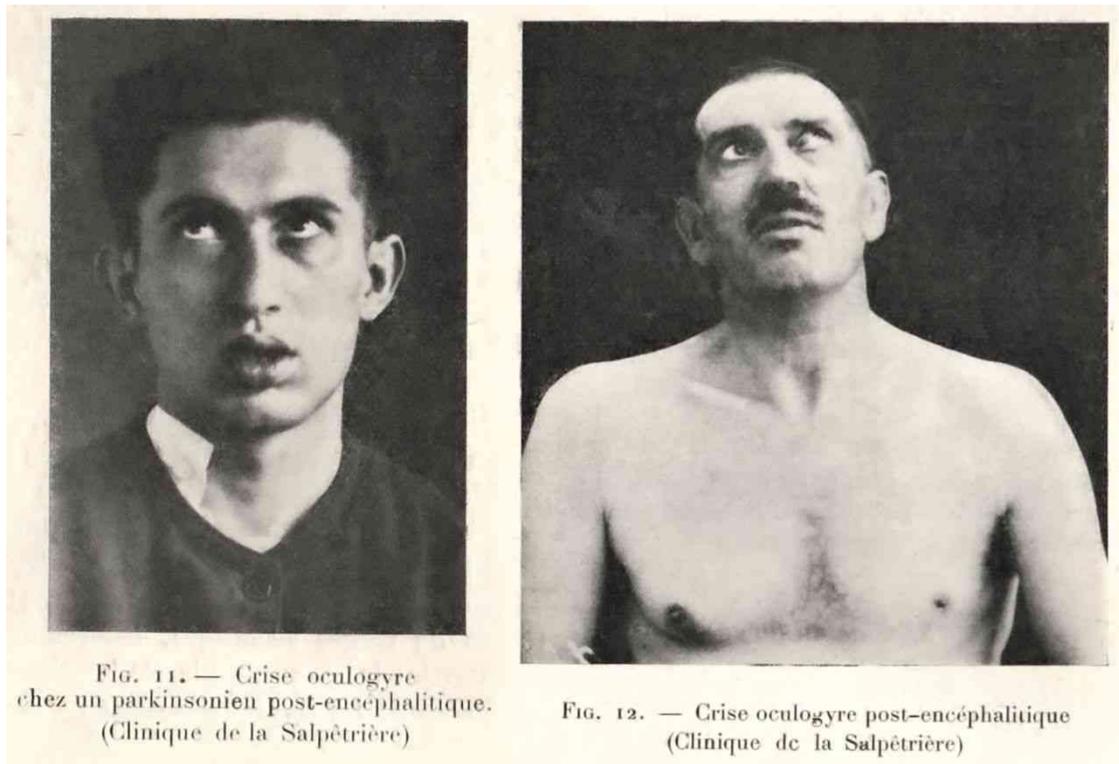


Fig. 2. Patients de G. Guillaïn et P. Mollaret en 1932 (ref 13) (Collection OW).

### Qu'est une crise oculogyre ?

Médecine 1919;6:306-336.

<sup>7</sup> Netter A. Sur quelques cas d'encéphalite léthargique observés récemment à Paris. Bulletin et Mémoires de la Société médicale des Hôpitaux de Paris 1918;42:307-311.

<sup>8</sup> Netter A. L'encéphalite léthargique épidémique. Bulletin de l'Académie nationale de Médecine 1918;79:337-347.

<sup>9</sup> Vilensky JA. Encephalitis Lethargica, during and after the Epidemic. New York: Oxford University press. 2011.

<sup>10</sup> Bing R, Schwartz L. Les crises oculogyres verticales du parkinsonisme post-encéphalitique. L'Encéphale 1925;20(3):150-158.

<sup>11</sup> François Magendie (1783-1855) et Richard K. W. Theodor von Hertwig (1850-1937). Ce syndrome rare concerne certains mouvements dissociés des yeux associés à une lésion cérébelleuse ou le système vestibulo-oculaire ou du faisceau longitudinal médian (bandelette longitudinale postérieure, Medial longitudinal Fasciculus). Il se caractérise par une rotation des yeux vers le bas et vers l'intérieur du côté de la lésion et une déviation vers le haut et vers l'extérieur du côté opposé.

<sup>12</sup> Brodsky MC, Donahue SP, Vaphiades M, Brandt T. Skew deviation revisited. Surv Ophthalmol 2006;51(2):105-28.

Sans prodrome ou seulement un tressaillement des paupières ou un blépharospasme, « *les yeux se dévient subitement, le plus souvent en haut, se cachant sous la paupière supérieure qui est elle-même rétractée. Le malade multiplie les tentatives vaines pour abaisser les yeux et il cherche parfois à utiliser une position compensatrice de la tête* »<sup>13</sup> d'après Georges Guillain (1876-1961) et Pierre Mollaret (1898-1987). Cette crise oculogyre est parfois aussi dénommée « *crise de plafonnement* » (figures 1 et 2). Un effort physique, des émotions, une excitation périphérique (chatouille) peuvent déclencher la crise qui dure de quelques secondes à plusieurs heures. Guillain et Mollaret ont établi une analogie entre ces crises et les épisodes de fixité du regard du parkinsonien qu'ils dénomment « *bradykinésie oculaire* ». A l'acmé de la crise, le globe oculaire semble bloqué d'une manière irréversible alors que le clignement des paupières est suspendu, en une véritable catatonie oculaire. Parfois, la latéralisation de cette position tonique des globes oculaires s'inverse brusquement. Pendant toute la durée du paroxysme, la rigidité parkinsonienne se majore franchement, souvent accompagnée d'un mutisme akinétique, c'est à dire une impossibilité motrice de former un son<sup>14</sup>.

Après un temps variable, le globe se décolle subitement de sa position, par exemple après une excitation extérieure ou après inhalation de nitrite d'amyle. Le sommeil ou une injection intraveineuse d'un dérivé d'atropine, l'Hyoscine (Scopolamine 0,5mg IV), ou même d'un placebo, mettent un terme à la crise. Le sommeil naturel, et non celui induit par des barbituriques, est le plus sûr moyen d'arrêter une crise. Les malheureuses tentatives d'injecter de la pilocarpine ou surtout de l'ésérine, tentées par Jules Tinel (1879-1952) à titre expérimental dans ses recherches sur le rôle du système nerveux végétatif<sup>15</sup>, majorent ce spasme tonique que les dérivés de l'atropine, à l'inverse, arrêtent<sup>16</sup>. Parfois, la mise en mouvement du globe se fait par saccades, « *véritable roue dentée oculaire* » décrite par Camillo Negro (1861-1927) en 1922<sup>17</sup>, phénomène qui a pu être confondu avec un nystagmus.

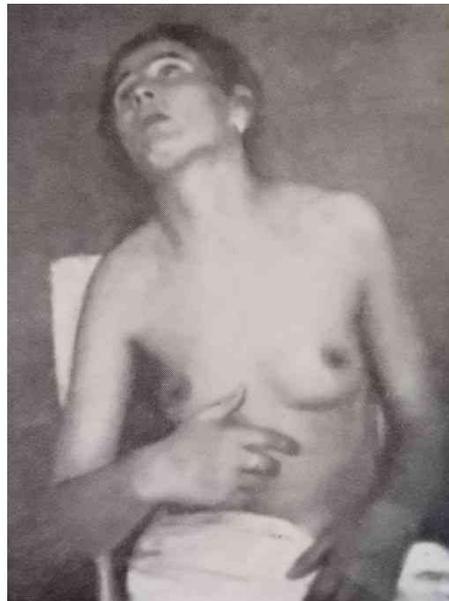


Fig. 3. Crise oculo-céphalogyre observée par G. Marinesco et A. Radovici (ref 23) (BIUsanté, Université de Paris).

A côté de cette forme dystonique existent des formes tonico-cloniques dans lesquelles les globes oculaires sont déplacés en une série de larges secousses rythmées, intéressant un ou plusieurs mouvements conjugués des yeux, puis les yeux se fixent dans une position pendant quelques minutes.

Une douleur à type de sensation d'arrachement de l'orbite est fréquente. L'examen retrouve une anisocorie. Le malade, souvent diplopie, est en proie à une violente angoisse, ayant conduit certains malades au suicide<sup>18</sup>. L'occlusion palpébrale, quand elle est possible, amène un soulagement immédiat. Une déviation conjuguée de la tête, parfois de la tête et du tronc, est fréquente, réalisant une crise oculo-céphalogyre (figure 3 et 4). La répétition des crises ne suit aucune règle, depuis la crise unique à l'existence de crises subintrantes se reproduisant toutes les dix minutes pendant plusieurs heures.

<sup>13</sup> Guillain G, Mollaret P. Les séquelles de l'encéphalite épidémique. Paris : G. Doin. 1932.

<sup>14</sup> Roger H, Reboul-Lachaux J. Spasmes toniques oculogyre des droits supérieurs et aphonie intermittente chez une parkinsonienne post-encéphalitique. Rev Neurol (Paris) 1925;33:684-686.

<sup>15</sup> Walusinski O. Jules Tinel (1879-1952): Beyond the eponym, the man and his forgotten neurological contributions. Rev Neurol (Paris) 2017;173(6):364-373.

<sup>16</sup> Tinel J. Les crises oculaires des encéphalitiques. Clinique ophtalmologique 1927;31:446-455

<sup>17</sup> Negro C. Sul fenomeno della "troclea dentata" nella malattia di Parkinson e nel parkinsonismo dell'encefalite epidemica. Rivista di Patologia Nervosa e Mentale 1922;27:269-275.

<sup>18</sup> Marinesco G, Radovici A, Draganesco S. Accès paroxystiques hypertoniques de déviation conjuguée de la tête et des yeux au cours du parkinsonisme post-encéphalitique. Rev Neurol (Paris) 1925;33:148-159.

Pendant que la crise oculogyre se déroule, les symptômes parkinsoniens s'accroissent : bouche ouverte, sialorrhée, anarthrie, tremblement, alors que la conscience est pleine et entière, ce qui témoigne de l'absence de déficit fonctionnel cortical. Pourtant, le malade semble indifférent à ce qui l'entoure, comme étant dans une apathie avec anxiété ou, pour d'autres la sensation d'être envahis de pensées obsessionnelles qu'ils essaient de repousser en vain (par exemple une arithmomanie)<sup>19</sup>.

A l'examen général, sont toujours notés, l'accélération des fréquences cardiaques et ventilatoires, une exagération du réflexe oculo-cardiaque, des modifications non systématisées des réactions labyrinthiques, et divers troubles vaso-moteurs et sécrétoires (sialorrhée). En dehors des accès, ces différents paramètres reviennent à la normale.

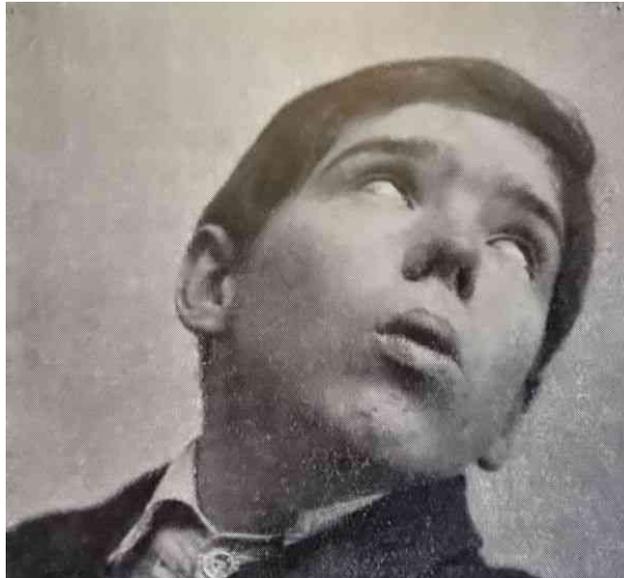


Fig. 4. Crise oculo-céphalogyre observée par PK. McCowan et LC. Cook (ref 45) (BIUsanté, Université de Paris).

Apparaissant principalement chez les jeunes entre dix et trente ans, ces manifestations spectaculaires surviennent d'une ou à huit années (exceptionnellement quinze à vingt ans<sup>20</sup>) après la période aiguë de l'encéphalite, de façon isolée ou le plus souvent concomitamment ou postérieurement à l'installation d'un syndrome parkinsonien. La latéralisation du regard se porte du côté du corps exhibant la plus forte hypertonie parkinsonienne. En 1926, Gottlieb August Wimmer (1872-1937) de Copenhague rapporte le cas d'une jeune fille, affectée d'un syndrome parkinsonien depuis quatre ans, qui inaugurerait une rechute de somnolence léthargique par une crise oculogyre<sup>21</sup>. Une fois apparues, les crises récidivent sporadiquement tout au long de la vie des malades et ne disparaissent jamais totalement<sup>22</sup>. L'entourage des malades remarque souvent un changement émotionnel, de type dépressif, dans la journée qui précède la crise, permettant ainsi comme une prédiction de survenue. La plupart du temps, les crises acquièrent une rythmicité propre à chacun : journalières avec un véritable cycle nyctéméral, hebdomadaires à jour fixe, etc. Certains auteurs ont insisté sur les éléments psychologiques associés, que ce soit la volonté ou l'effet de la suggestion comme déclencheur, phénomène pouvant s'apparenter au déblocage du freezing en réponse à un ordre. Dans ce registre, le constat d'une contagion des crises en de véritables épidémies a conduit quelques auteurs à les considérer comme des manifestations hystériques alors que l'organicité ne fait pas de doute<sup>23</sup>. Un élève du Lyonnais Jules Froment (1878-1946), Abdol-Hosseïn Mir-Sepassy (1907-?), originaire de Téhéran, en a fait le sujet de sa thèse en 1935<sup>24</sup>.

Au sein de ce vaste ensemble, « *l'aspect oculaire n'est plus qu'une partie, sans doute la plus visible et la plus étrange, d'un état paroxystique complexe* »<sup>25</sup> pour René Delbeke (1881-1953) et Ludo von Bogaert (1897-

<sup>19</sup> Stern F. Über psychische Zwangsvorgänge und ihre Entstehung bei encephalitischen Blickkrämpfen, mit Bemerkungen über die Genese der encephalitischen Blickkrämpfe. Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten 1927;81:522-560.

<sup>20</sup> Hall AJ. Letter: Chronic parkinsonism. Lancet 1943;241(6234):252.

<sup>21</sup> Wimmer GA. Tonic eye fits ("oculogyric crises") in chronic epidemic encephalitis. Acta psychiatrica et neurologica 1926;1(2):173-187.

<sup>22</sup> Balietti L. Crisi oculogyre e parkinsonismo postencefalitico. Rivista sperimentale di freniatria e medicina legale delle alienazioni mentali 1938;61:964-969.

<sup>23</sup> Marinesco G, Radovici A. Des rapports de l'encéphalite épidémique avec certains troubles hystériques. Journal de neurologie et de psychiatrie 1926;26(5):259-268.

<sup>24</sup> Mir-Sepassy AH. Les caractères hystéroïdes des crises oculogyres diencéphaliques et leur signification physio-pathologique. Thèse Lyon n°382 : Bosc Frères et M & L Riou. 1935.

<sup>25</sup> Delbeke R, van Bogaert L. le problème général des crises oculogyres au cours de l'encéphalite épidémique chronique. A propos de vingt-cinq cas personnels. L'Encéphale 1928;23(10):855-890.

1989) qui utilisent l'hypnose pour arrêter les crises dont ils attribuent le déclenchement principalement à des influences psychiques, ayant observé des cas de contagion des crises<sup>26</sup>.

### L'entrée des crises oculogyres dans la nosographie de l'encéphalite léthargique

Lors de la séance du 13 février 1920 de la Société médicale des Hôpitaux de Paris, Victor Morax (1866-1935) et Jacques Bollack (1883-1951) insistent sur la fréquence des troubles des mouvements oculaires associés par rapport à la rareté des paralysies oculomotrices vraies<sup>27</sup> au cours de la phase aiguë de l'encéphalite. Ils n'évoquent pas les crises oculogyres. Preuve que les crises sont peu connues (remarquées), ni l'ophtalmologiste lyonnais Louis Dor (1866-1954) n'en rapporte un cas dans sa revue générale en janvier 1920<sup>28</sup>, ni Yvette Dautrevaux (1892-?) dans sa thèse en 1920<sup>29</sup>, ni Désiré Houin (1896-1974) dans la sienne en 1922, à Nancy<sup>30</sup>.

Rudolph Stähelin de Bâle est réputé être le premier à décrire ces crises en mars 1920<sup>31</sup>. En Italie, Giovanni Cavina de Bologne publie le premier cas italien, lui aussi en 1920<sup>32</sup>. Arrigo Frigerio de Florence dénomme, curieusement, « *opisthotonos* » la déviation au plafond du regard d'un enfant<sup>33</sup>. Dans ces deux cas, les crises sont apparues deux ans après la phase aiguë de la maladie.

Wilhelm Oeckinghaus (1869-1950), de Greifswald, décrit ce type de crise en 1921 sans la nommer. Il voit en mars 1920, une jeune fille de quinze ans ayant sombré dans la léthargie en décembre 1919. Elle présente un syndrome parkinsonien et s'angoisse de la répétition de crises : « *both eyeballs roll slowly upwards, involuntarily and in concert, to such degree that only the lower edge of the iris remains visible, and she bent her head well backwards, in order to escape being compelled to gaze upwards* »<sup>34</sup>.

L'ophtalmologiste Constantin Pascheff (1873-1961) de Sofia voit son premier cas en 1924, mais rapporte avoir écouté des plaintes de patients depuis 1920<sup>35</sup>. Lui parle de tic en raison « *de la déviation périodique associée des yeux vers le haut* » accompagnée d'hallucinations visuelles critiquées par les malades.

Gabrielle Lévy (1886-1934), brillante élève de Pierre Marie (1853-1940) à La Salpêtrière<sup>36</sup>, décrit, l'une des premières, « *des crises cloniques du globe oculaire et de la paupière supérieure* » dans sa remarquable thèse en 1922<sup>37</sup>. L'observation 47 est celle d'une jeune fille de treize ans examinée deux ans après une somnolence prolongée et un an après l'installation d'un syndrome parkinsonien complet. Quinze jours avant sa consultation, elle a eu pendant cinq minutes « *une révulsion des globes oculaires en haut et 'dans tous les sens' sans pouvoir reprendre la position normale* ». L'observation 52 est celle d'une jeune fille de dix-huit ans, affectée d'un syndrome parkinsonien. Gabrielle Lévy a été témoin d'une crise : « *les deux globes oculaires sont brusquement attirés sous la paupière supérieure, puis animée de violentes secousses nystagmiques rythmées verticales. A ce moment, la malade pleure, épouvantée et dit qu'elle a peur de devenir aveugle. Tout mouvement volontaire du globe en bas ou latéralement est impossible. Cependant, elle voit mais trouble. Lorsqu'on commande pendant la crise de fermer les yeux, elle le fait mais incomplètement, et les paupières clignent de façon synchrone aux secousses des globes. Elles les rouvrent facilement* ». Gabrielle Lévy ne donne pas de commentaires physiopathologiques particuliers et nomme ces crises, « *des crises oculaires* ».

Jules Euzière (1882-1971), André Blouquier de Claret (1867-1940) et Paul Pagès de Montpellier créent les termes « *anoblepsie* » pour désigner le spasme du regard vers le haut et « *catoblepsie* » vers le bas après avoir publié leurs cas en 1923<sup>38</sup>. Au même moment en Italie M. La Torre publie une synthèse sur l'encéphalite, en particulier des phénomènes séquellaires, destinée à ses compatriotes. Parmi ses douze cas personnels, le second développe des crises oculogyres typiques<sup>39</sup>.

Le psychiatre António de Sousa Magalhães e Lemos (1855-1931) de Porto décrit le premier cas portugais en 1924. Un homme de 18 ans, au décours d'une encéphalite léthargique typique développe un syndrome parkinsonien, aggravé par une claudication de la jambe gauche à type de dystonie avec pied en équin : « *pendant*

<sup>26</sup> van Bogaert L, Delbeke R. Contagion des crises oculogyres chez les parkinsoniens post encéphaliques. Nouvelle observation de blépharotonie encéphalitique, états affectifs et états toniques. Journal de Neurologie et de Psychiatrie 1926;26(5):269-280.

<sup>27</sup> Morax V, Bollack J. Les troubles visuels de l'encéphalite léthargique. Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux 1920;44:199-207.

<sup>28</sup> Dor L. Les troubles oculaires de l'encéphalite léthargique. La clinique ophtalmologique 1920;24(1):17-19.

<sup>29</sup> Dautrevaux Y. Les troubles oculaires dans l'encéphalite léthargique épidémique. Thèse Paris n°291 : impr. Jouve. 1920.

<sup>30</sup> Houin D. Les troubles des mouvements oculaires associés au cours de l'encéphalite léthargique épidémique. Thèse Nancy n°177 : impr A. Colin. 1922.

<sup>31</sup> Stähelin R. Über Encephalomyelitis epidemica (Encephalitis lethargica). Schweizerische Medizinische Wochenschrift 1920;15(11):201-207.

<sup>32</sup> Cavina G. Intorno as un caso di costi detta encefalite letargica. Archivio Morgani 1920;62:29-40.

<sup>33</sup> Frigerio A. Crisi di opistotono quale sintoma postencephalico in un bambino. Rivista di Pathologia Nervosa e Mentale 1922;27:469-477.

<sup>34</sup> Oeckinghaus W. Encephalitis epidemica und Wilsonsches Krankheitsbild. Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde 1921;72:294-309.

<sup>35</sup> Pascheff C. La coïncidence du tic ou syndrome de la déviation périodique des yeux en haut avec des pseudo-hallucinations visuelles dans l'encéphalite léthargique épidémique. Revue générale d'ophtalmologie 1926;40:333-338.

<sup>36</sup> Koehler PJ. Gabrielle Lévy and the Roussy-Lévy syndrome. J Hist Neurosci. 2018;27(2):117-144.

<sup>37</sup> Lévy G. Contribution à l'étude des manifestations tardives de l'encéphalite épidémique (formes prolongées et reprises tardives) : syndrome excito moteur - syndrome parkinsonien - forme respiratoire - forme insomnique et hypomanique de l'enfant. Paris : Vigot. 1922.

<sup>38</sup> Euzière J, Blouquier de Claret A, Pagès P. Étude des manifestations oculaires de l'encéphalite épidémique à forme prolongée. Bulletin de la Société des Sciences médicales et biologiques de Montpellier et du Languedoc méditerranéen 1923;24(5):99-101.

<sup>39</sup> La Torre M. Encefalite epidemica con speciale riguardo alle sue manifestazioni tardive. Sassari : Stamperia della L. I. S. 1923.

la claudication de notre parkinsonien, on constate parfois un mouvement conjugué de la tête et des yeux vers la gauche [...] ... les yeux révolvés sous la paupière supérieure et en dehors, il avait gardé cette position pendant dix minutes [...]. On allait le photographier mais alors les muscles se relâchèrent tout d'un coup et les troubles disparurent subitement. La tête reprit sa position normale et le malade, en riant, s'est mis à parler, à remuer les yeux dans tous les sens ». Souvent cette déviation de la tête et du regard s'accompagne d'une contracture des masséters et une impossibilité à déglutir. Ce malade a aussi une crampe des écrivains, c'est à dire, au total, trois localisations de dystonie, simultanément ou pas. Magalhães e Lemos attribue la même physiopathologie à ces trois localisations de désordres du tonus musculaire, un défaut de fonction du striatum<sup>40</sup>.

Le psychiatre Leslie Benjamin Hohman (1891-1972), de la Johns Hopkins University, décrit les quatre premiers cas aux États-Unis en 1925. Un chauffeur de car est obligé d'arrêter la conduite en raison de crises involontaires de plafonnement du regard. Avec toute sa meilleure volonté, il est dans l'impossibilité tant d'empêcher la survenue que de faire cesser les crises qui durent plusieurs heures, plusieurs fois par semaine. Une nurse de vingt-six ans devient dépressive, raide et ralentie alors que simultanément, quatre fois par semaine, son regard plafonne pendant deux heures. Un homme de trente et un ans développe un syndrome parkinsonien auquel se greffe des modifications de la personnalité à type de colères et d'irascibilité, quand « *his eyes got up in the air and couldn't get them down* ». Enfin un autre homme du même âge, au décours de la phase léthargique, développe des épisodes de dystonie d'un membre inférieur, parfois accompagnés de « *spasmes* » des yeux vers le haut et la gauche<sup>41</sup>.

Gottfried Ewald (1888-1963) d'Erlangen se considère, en 1925, comme le premier à décrire les crises oculogyres<sup>42</sup>. Nous venons de voir qu'il a tort mais il accompagne son texte de photos instructives pour ses lecteurs allemands (figure 5).

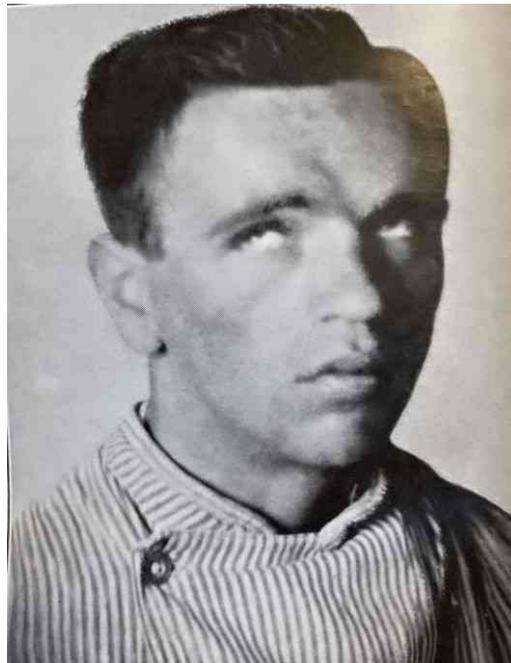


Fig. 5. Patient de G. Ewald en 1925. (ref 42) (BIUsanté, Université de Paris).

La néozélandaise venue à Londres, Mary Ribson Barkas (1889-1959), première femme psychiatre à exercer au Bethlem Psychiatric Hospital, décrit le premier cas anglais en 1926<sup>43</sup>. When a woman was emotionally stressed "move up and to left, become fixed, can be brought down by volitional effort, but soon return to the position off spasm". Le syndrome parkinsonien n'est apparu que quelques semaines après les crises oculogyres, accompagnant un état dépressif et non comme dans les autres cas, une fois le syndrome parkinsonien installé.

L'épidémie touche également la Chine à partir de 1919, affectant nombre d'étudiants de Hong Kong comme le rapporte M.O. Pfister en 1926. Ce dernier rapporte cinq cas of « *compulsory fixation of the eyeballs* »<sup>44</sup>.

<sup>40</sup> Lemos M. Claudication intermittente, crampe des écrivains, déviation conjuguée de la tête et des yeux, spasme des muscles masticateurs glosso-palato-laryngés et des membres supérieurs, apparus au cours du syndrome parkinsonien. Encéphalite prolongée. Localisation striée probable. Rev Neurol (Paris) 1924;33:425-449.

<sup>41</sup> Hohman LB. Forced conjugate upward movements of the eyes in postencephalitic Parkinson's syndrome. Journal of the American Medical association 1925;84(20):1489-1490.

<sup>42</sup> Ewald G. 'Schauanfalle' als postencephalitische Störung (Zugleich ein Beitrag zur Frage psychischer Störungen bei postencephalitischen Zuständen). Monatschrift für Psychiatrie und Neurologie 1925;57:222-253.

<sup>43</sup> Barkas M. Tonic spasm of the eyes in conjugate deviation. The Lancet 1926;2:330.

<sup>44</sup> Pfister MO. Epidemic Encephalitis in China. A contribution to the history of Encephalitis epidemica in China. Caduceus (Hong Kong) 1926;5:69-81.

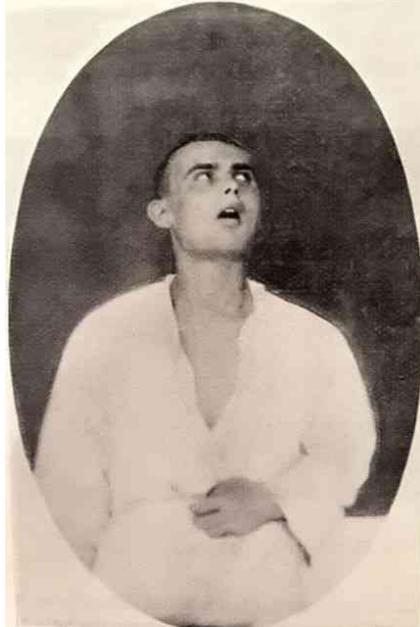


Fig. 6. Patient de G. Marinesco et A. Radovici en 1925 (Ref 23) (BIUsanté, Université de Paris).

Les psychiatres P.K. McCowan et L.C. Cook au Whitchurch Hospital de Cardiff (Pays de Galles) observent leur premier cas en 1923. En 1928, 17% de leurs hospitalisés pour séquelles de l'encéphalite présentent des crises oculogyres, apparues chez tous plus d'un mois après l'installation du syndrome parkinsonien<sup>45</sup>.

Dans une revue de la littérature pour le journal *Brain*, l'écossais Edwin Bramwell (1873-1952) estime, en 1928, que les crises oculogyres sont pathognomoniques de l'existence d'un syndrome parkinsonien séquentaire, en particulier quand ce dernier est fruste<sup>46</sup>.

Dans un article de synthèse récapitulant tous les troubles oculaires rencontrés au cours de l'encéphalite épidémique A. Michael Critchley de Bristol écrit en 1928 : « *the oculo-gyral crises (Tonic Eye Fits) are of immense interest and the theories as to their pathogenesis have caused considerable controversy. The crises consist in a spasmodic conjugate deviation of the eyes usually in an upward direction, coming in paroxysms and lasting for a period varying from a few seconds to hours. They are often accompanied by, or rather are part of generalised convulsions. These attacks are a late complication of epidemic encephalitis and are not common* ». Quelques-uns de ses patients se plaignent d'hallucinations visuelles, qu'ils reconnaissent comme telles. Pour lui, un profond sommeil conclut la crise. Après l'évocation d'une origine striatale, Critchley expose sa propre théorie. « *Although there is no known cortical centre subserving upward ocular deviation, nevertheless a cortical nidus is well known, which, on stimulation, will evoke deviation of the eyes in a lateral direction. One can conceive the lateral oculo-gyral crises as resulting from stimulation of such a centre [...]. One can therefore picture these encephalitic oculo-gyral crises as the result of impulses arising in a previously diseased cortical centre for the representation of eye movements* »<sup>47</sup>.

Le psychiatre Erwin Wexberg (1889-1957), exerçant à la Nouvelle Orléans depuis 1934 après avoir anticipé l'annexion de l'Autriche, trouve dans la symptomatologie complexe, mélange de symptômes psychiatriques (compulsions) et neurologiques (motricité oculaire), une opportunité to “*rearrange certain hitherto well established ideas in neurology as well as in psychopathology*”. Il estime que les crises oculogyres sont beaucoup plus fréquentes que les estimations antérieures, établies autour de 20% des cas de séquelles d'encéphalite : “*Patients rarely talk spontaneously about their ocular attacks, surely because of the fact that their spontaneous mental activity as a whole is considerably impaired*”<sup>48</sup>.

Le psychiatre-psychanalyste Smith Ely Jelliffe (1866-1945) publie en 1932 un livre développant son interprétation de la psychopathologie des crises oculogyres, en réalisant une très vaste revue de la littérature internationale, récapitulant toutes les publications abordant ces crises (figure 7 et 8)<sup>49</sup>. Pour lui, elles sont toujours associées à des désordres affectifs, principalement un état obsessionnel et compulsif comme le révèle les témoignages des malades qui ruminent ce type d'idées durant le plafonnement du regard.

<sup>45</sup> McCowan PK, Cook LC. Oculogyric crises in chronic epidemic encephalitis. *Brain* 1928;51:285-309.

<sup>46</sup> Bramwell E. The upward movement of the eyes. *Brain* 1928;51(1):1-17.

<sup>47</sup> Critchley AM. Ocular manifestation following encephalitis lethargica. *Bristol Medical-Chirurgical Journal* 1928;45(168):113-124.

<sup>48</sup> Wexberg E. Remarks on the psychopathology of oculogyric crises in epidemic encephalitis. *The Journal of Nervous and Mental Disease* 1937;85(1):56-69.

<sup>49</sup> Jelliffe SE. *Psychopathology of forced movements and the oculogyric crises of lethargic*. New York & Washington: Nervous and Mental Disease Monograph Series N°55. 1932.



Fig. 7. Patiente de SE. Jelliffe en 1932 (ref 49) (Académie nationale de Médecine).

### Les théories pathogéniques

L'encéphalite léthargique de von Economo, a initié l'étude des conséquences comportementales des troubles sous-corticaux induits par une supposée infection virale. Les manifestations aiguës, très variables, comprenaient des troubles extrapyramidaux, des myoclonies, des désordres des mouvements oculaires, des paralysies, des bouffées délirantes, des changements d'humeur, des rythmes nyctéméraux inversés et une catatonie. Ces principaux changements pathologiques impliquent la substance noire, le globus pallidus et l'hypothalamus (blocage des récepteurs de la dopamine du striatum). Pour ceux qui surmontaient la phase aiguë, une période de récupération sans symptômes était souvent suivie de troubles post-encéphalitiques, à type de parkinsonisme chez les adultes et de troubles du comportement chez les enfants. L'apparition de dépression, de manie, de trouble obsessionnel-compulsif et d'hyperactivité chez les patients post-encéphalitiques a ouvert, à cette époque, la réflexion sur le concept du rôle des noyaux gris dans la régulation de l'humeur, de la personnalité et des syndromes obsessionnels<sup>50</sup>.

L'analyse rétrospective des cas d'encéphalite léthargique permet d'établir des parallèles avec les effets secondaires des neuroleptiques. L'encéphalite, comme les neuroleptiques, produit un continuum de troubles cognitifs allant de l'indifférence émotionnelle à l'apathie jusqu'à une stupeur éveillée. Elle a également généré des dyskinésies aiguës similaires : akinésie, akathisie, dystonies, crises oculogyres, tremblements. Les troubles moteurs et cognitifs chroniques, comme ceux associés aux neuroleptiques, apparaissent tardivement. La phase aiguë initiale de l'encéphalite léthargique trouve également un parallèle avec le syndrome malin des neuroleptiques. Un dysfonctionnement des noyaux gris peut expliquer les séquelles de l'encéphalite et les effets retardés des neuroleptiques<sup>51</sup>.

Phénomène psycho-organique, dont l'élément oculaire est la part objective spectaculaire, la crise oculogyre, séquelle de l'encéphalite épidémique a été l'objet, à l'époque, de nombreuses théories dont nous allons énumérer les plus discutées.

La théorie cortico-pyramidale assimile la crise oculogyre à une crise d'épilepsie bravais-jacksonienne dont le générateur serait la décharge d'un centre de la déviation conjuguée de la tête et des yeux<sup>52</sup>. Wladyslaw Sterling (1877-1943), de Varsovie, parle d'épilepsie extra-pyramidale en 1924<sup>53</sup>. Pourtant, ce type de crises diffère des mouvements oculaires observables au cours des crises de grand mal.

Jean-Alexandre Barré (1880-1967) et son élève Louis Reys défendent une théorie labyrinthique sur le constat d'une modification de l'excitabilité vestibulaire pendant la crise. La crise témoignerait d'une libération d'un centre sous-cortical vestibulaire, normalement inhibé par le pallidum<sup>54</sup>.

Mc Cowan et Cook estiment en 1928 que ces symptômes reflètent un défaut d'inhibition corticale sur les structures sous corticales<sup>45</sup>. De même, pour Delbeke et van Bogaert, « *les crises oculogyres sont un symptôme d'avant-plan et le plus remarquable d'un état d'inhibition étendue, état mixte, qui s'apparente aux états de catalepsie et de sommeil* »<sup>26</sup>. Ils parlent de « *crampe complexe* ».

<sup>50</sup> Cheyette SR, Cummings JL. Encephalitis lethargica: lessons for contemporary neuropsychiatry. J Neuropsychiatry Clin Neurosci. 1995;7(2):125-34.

<sup>51</sup> Breggin PR. Parallels between neuroleptic effects and lethargic encephalitis: the production of dyskinesias and cognitive disorders. Brain and Cognition 1993;23(1):8-27.

<sup>52</sup> Senise T. Su la genesi e la natura delle crisi oculogyre nei post-encefalitici. Il Cervello 1929;8:109-123.

<sup>53</sup> Sterling W. Le type spasmodique tétanoïde et tétaniforme de l'encéphalite épidémique, remarque sur l'épilepsie extra-pyramidale. Rev Neurol (Paris) 1924;32:484-492.

<sup>54</sup> Barré JA, Reys L. Séquelles labyrinthiques de l'encéphalite épidémique. Revue d'oto-neuro-oculistique de Strasbourg 1923;1:701-705.

Le psychiatre Benno Slotopolsky (1897-1980) interprète la crise oculogyre comme une altération pathologique du phénomène de l'endormissement, faisant un rapprochement avec les mouvements oculaires survenant au cours du sommeil<sup>55</sup>.



Fig. 8. Patient de Smith Ely Jelliffe (1866-1945) (Collection OW).

Les fortes réactions émotionnelles survenant au cours des crises ont engagé les psychiatres à diverses interprétations. Smith E. Jelliffe soutient dans plusieurs travaux que ces crises s'associent à des désordres psychoaffectifs, et relèvent d'une origine fonctionnelle (figures 7 et 8)<sup>56 57</sup>. Georges Marinesco (1864-1938) et Anghel Radovici (1886-1956) de Bucarest établissent eux aussi un lien entre les crises oculogyres et le pithiatisme de Joseph Babiński (1857-1932) d'après trois critères : accès après une émotion, reproduction par suggestion, disparition par la persuasion. Ils les rattachent à une atteinte des centres végétatifs de la région infundibulo-tubérienne et « *les noyaux centraux* », semblant y situer l'origine de l'hystérie<sup>23</sup>. Raoul Mourgue (1886-1950) suit la même inspiration, interprétant la crise comme une régression narcissique chez ceux qui, atteints à l'âge adulte d'un syndrome parkinsonien, ont été victimes d'agression traumatique dans l'enfance<sup>58</sup>. Nombre de psychanalystes resteront fidèles à ces interprétations jusque dans les années 1960, comme à celles qu'ils ont développées afin d'expliquer les tics et les dystonies.

August Wimmer propose en 1924 le premier livre n'abordant que les séquelles chroniques de l'encéphalite léthargique<sup>59</sup>. Il y met en exergue le contraste entre l'hypertonie parkinsonienne et « *l'hypercinésie* », c'est à dire la dystonie qu'illustre la crise oculogyre. Pour lui, le neo-striatum est à l'origine du trouble après une stimulation pathologique d'origine cérébelleuse, lieu où il situe la lésion responsable.

Bing et Schwartz envisagent ces crises comme le témoignage « *d'un relâchement, de libération (release phenomena, Enthemmungs symptome)* [...] *Le segment pallidal du corps strié reçoit continuellement des impulsions centripètes par la voie des neurones d'association qui le relie à la grande station de relais de la sensibilité générale, c'est à dire les fibres thalamo-pallidales. C'est l'inhibition qu'exerce le segment putamino-caudé qui empêche l'énergie ainsi accumulée dans le paleostriatum de se décharger, soit d'une façon désordonnée, mais plus ou moins continue sous forme de chorée ou d'athétose, soit, selon le mode paroxystique, sous forme de tics à localisation hétérogène mais à criteriums communs assez nombreux. Que la fonction modératrice du neostriatum vienne à manquer, le malade pourra présenter l'une ou l'autre forme de ces automatismes sous-corticaux* »<sup>10</sup>.

Ewald observe que la coordination des yeux est intacte et donc l'origine du trouble ne peut être que supra nucléaire mais à l'époque la physiologie des mouvements n'est pas encore parfaitement connue. Charles Sauvinaud (1862-1924), un élève d'Henri Parinaud (1844-1905), exploite en 1920 ses observations de malades affectés de

<sup>55</sup> Slotopolsky B. Untersuchungen über das Bellsche Phänomen und verwandte Probleme. Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie 1930;125:252-326.

<sup>56</sup> Jelliffe SE. Psychologic components in postencephalitic oculogyric crises. Contribution to a genetic interpretation of compulsion phenomena. Archives of Neurology and Psychiatry 1929;21:491-532.

<sup>57</sup> Jelliffe SE. Oculogyric crises. Psychopathological considerations of the affective state. Archives of Neurology and Psychiatry 1930;23:1227-1247.

<sup>58</sup> Mourgue R. The biological significance of extrapyramidal syndromes, apropos a case of Wilson's disease in the adult: Second contribution to the biology of extrapyramidal affections. Journal of Neurology and Psychopathology 1931;12:97-136.

<sup>59</sup> Wimmer A. Chronic epidemic encephalitis. Contributions from the Psychiatric University Laboratory and from the Clinic for Nervous and Mental Diseases of Copenhagen. London: William Heinemann. 1924.

troubles de la coordination des mouvements oculaires pour confirmer sa théorie personnelle de centres coordinateurs supra-nucléaires mais qui demeure approximative<sup>60</sup>. Il conçoit « *des lésions de la substance grise des parois de l'Acqueduc de Sylvius, des parois des troisième et quatrième ventricules et d'une partie de tubercules quadrijumeaux* ».

## Conclusion

Un siècle après l'apparition de cette pandémie, son étiologie demeure inconnue. Après avoir éliminé une origine toxique (botulisme), les contemporains ont le plus souvent adhéré à l'idée d'une origine infectieuse virale mais sans avoir eu les moyens de le prouver. La simultanéité de cette pandémie avec celle de la grippe dite espagnole plaide pour cette théorie bien qu'aucun virus ne soit reconnu à l'origine d'un syndrome parkinsonien. Actuellement, l'hypothèse envisagée est celle d'une encéphalite auto-immune post-infectieuse touchant principalement les ganglions de la base<sup>61</sup>. Plus précisément, des anticorps dirigés contre les récepteurs NMDA expliqueraient la symptomatologie<sup>62</sup>. Un cas d'encéphalite, ressemblant à ceux, nombreux, apparus il y a un siècle, est publié de temps à autre. Environ deux cents cas l'ont été depuis 1940. Ainsi, par exemple, Howard et Lees, en 1987, décrivent quatre cas associant syndrome parkinsonien, crises oculogyres, mutisme akinétique et comportement obsessionnel et compulsif<sup>63</sup>. Mais quel lien étio-pathogénique peut-on établir entre l'encéphalite et le syndrome parkinsonien ? Une des approximations relevées par de nombreux auteurs porte sur le diagnostic d'encéphalite, établi seulement, à l'époque, d'après un tableau clinique très variable d'un cas à l'autre. C'est pourquoi Hoffman et Vilensky ont proposé récemment des critères rigoureux de diagnostic d'encéphalite léthargique afin de permettre des études comparatives fiables, notamment des syndromes chroniques séquellaires et des traitements modernes de l'auto-immunité<sup>64</sup>. Alors que les malades d'il y a un siècle n'ont bénéficié d'aucun traitement efficace, les séquelles chroniques justifient actuellement le recours, efficace, à la DOPA thérapie<sup>65</sup>.

---

<sup>60</sup> Sauvinau Ch. Symptômes oculaires et localisations cérébrales de l'encéphalite léthargique. La clinique ophtalmologique 1920;24(5):216-224.

<sup>61</sup> Dalmau J, Armangué T, Planagumà J, Radosevic M, Mannara F, Leypoldt F, Geis C, Lancaster E, Titulaer MJ, Rosenfeld MR, Graus F. An update on anti-NMDA receptor encephalitis for neurologists and psychiatrists: mechanisms and models. Lancet Neurol. 2019;18(11):1045-1057.

<sup>62</sup> Lynch DR, Rattelle A, Dong YN, Roslin K, Gleichman AJ, Panzer JA. Anti-NMDA Receptor Encephalitis: Clinical Features and Basic Mechanisms. Adv Pharmacol. 2018;82:235-260.

<sup>63</sup> Howard RS, Lees AJ. Encephalitis lethargica. A report of four recent cases. Brain. 1987;110 ( Pt 1):19-33.

<sup>64</sup> Hoffman LA, Vilensky JA. Encephalitis lethargica: 100 years after the epidemic. Brain. 2017;140(8):2246-2251.

<sup>65</sup> Bigman DY, Bobrin BD. Von Economo's disease and postencephalitic parkinsonism responsive to carbidopa and levodopa. Neuropsychiatr Dis Treat. 2018;14:927-931.