semble close. En effet, tous les examens pratiqués sur le système nerveux central et périphérique, dans différents cas de myopathie du type Landouzy-Dejerine et de la forme juvénile d'Erb, sont restés négatifs; si parfois on a décrit des lésions, peu étendues du reste, des nerfs intramusculaires, elles doivent être considérées comme accidentelles et sans valeur pour le processus myopathique. Il n'y a que les plaques terminales motrices qui ont été trouvées altérées par M. Babès et par moi, dans trois cas de myopathie. Nous nous sommes servis de la méthode de Ranvier pour déceler ces lésions. Or l'atrophie et la dégénérescence des plaques terminales motrices constituent une lésion secondaire à l'altération de la fibre musculaire, car la dégénérescence profonde de cette dernière entraîne à sa suite des modifications des plaques motrices. Il y a cependant une question que suscitent l'atrophie et la disparition des plaques terminales motrices : comment se fait-il que cette disparition des plaques terminales motrices n'entraîne pas des modifications dans les cellules nerveuses correspondantes? Nous savons aujourd'hui que les réactions provoquées dans les centres nerveux par la section d'un nerf sont d'autant plus accentuées qu'on se rapproche de l'origine de ce nerf, et *vice versa*.

Or, les plaques motrices représentant la terminaison des fibres nerveuses ne déterminent pas de modifications apparentes dans les cellules nerveuses, d'autant plus que la dégénérescence de ces plaques terminales se fait lentement et successivement. J'ai, en effet, examiné le noyau du grand pectoral, noyau qui est bien limité, et je l'ai trouvé intact, malgré une dégénérescence complète du muscle correspondant. Ayant établi que les cellules radiculaires motrices ne jouent aucun rôle dans l'atrophie musculaire des myopathiques, de même que l'écorce cérébrale, il nous reste à nous demander si d'autres portions du système nerveux central n'interviennent pas dans la genèse de la dystrophie musculaire progressive, ce que nous allons examiner dans le chapitre suivant.

ÉTIOLOGIE ET PATHOGÉNIE DES MYOPATHIES PRIMITIVES. — Hérédité. — Le facteur essentiel, sinon unique, dans la genèse des myopathies, c'est l'hérédité directe et similaire dans la plupart des cas. Elle a été mise en valeur dans les chapitres précédents; aussi nous n'insisterons pas davantage sur ce sujet.

Age. — Après l'hérédité, l'âge entre en ligne de compte comme facteur étiologique. La myopathie, ainsi que nous l'avons vu, peut apparaître dès la naissance de l'enfant, dans la première et la seconde enfance, ou bien encore débuter dans l'adolescence.

Sexe. — Tous les auteurs qui ont eu l'occasion d'examiner plusieurs malades atteints de myopathie et spécialement les paralysies pseudo-hypertrophiques, ont été frappés de la fréquence de cette

dernière affection chez les enfants du sexe masculin. C'est à peine si on trouve dix, onze jeunes filles sur cent malades. Sur quatorze observations de paralysie pseudo-hypertrophique que Mme Sacara a publiées, elle n'a relevé cette maladie que sur une seule jeune fille. Gowers donne une proportion plus forte, une sur quatre. Juglis insiste sur le fait que, dans ses cas, l'hérédité s'est transmise par les femmes sans qu'elles aient présenté la paralysie pseudo-hypertrophique. Dans les familles où la maladie frappe plusieurs frères, elle atteint presque exclusivement les garçons, tandis que les filles restent indemnes, malgré qu'elles se trouvent dans les mêmes conditions apparentes d'hérédité que les garçons. Un exemple très démonstratif de ce genre nous est donné par le Dr Méryon, qui a observé, dans une famille, quatre frères, tous affectés de paralysie pseudo-hypertrophique, pendant que les quatre filles, les sœurs, ont été bien portantes.

Un autre exemple, aussi curieux et démonstratif, nous est fourni par l'observation de Mme Sacara, concernant deux jumeaux, un garçon et une fille; le garçon a été atteint de paralysie pseudo-hypertrophique quelques mois après la naissance, tandis que sa sœur, à un âge assez avancé, n'a présenté aucun trouble. Fait encore curieux, parfois les femmes ne sont pas toujours atteintes dans les premières années de la vie, mais la maladie apparaît tardivement et son évolution est plus lente. Eulenburg, Singer et Westphal, Suckling (1) ont publié des cas de ce genre.

Race. — Nous manquons complètement de documents sur l'influence que la race peut exercer comme facteur étiologique dans l'apparition de la paralysie pseudo-hypertrophique. Toutefois, je ne saurais passer sous silence la remarque faite par Remak, à l'occasion d'un myopathique présenté par Sperling (2) à la Société de psychiatrie et de neurologie de Berlin, que, dans ses observations et celles publiées par Westphal, il s'agissait d'israélites. Sander ajoute qu'il a observé aussi plusieurs cas de myopathie chez les juifs, mais il faut tenir compte du fait que certains de ces malades viennent de l'Orient pour consulter les médecins des grandes villes, et que, parmi ceux-ci, se trouvent précisément beaucoup de juifs. D'après quelques recherches statistiques que j'ai faites, il en résulterait également que la paralysie pseudo-hypertrophique serait plus fréquente chez les juifs : mais les différences de nombre entre les chrétiens et les juifs ne sont pas très accentuées pour permettre d'en tirer des conclusions générales. Eshner (3), qui a fait des études de statistique

(1) Suckling, Pseudo-hypertrophic paralysie in a coornan (*The Brit. med. Journ.*, 1889, p. 82).

(2) Sperling, *Berliner Gesellschaft für Psychiatrie und Nervenkrankheiten*, séance du 11 mars 1889.

(3) Eshner, A contribution to the statistics of the muscular dystrophie (*Journ. of the nerv. and ment. dis.*, p. 641, 1897).

pour la myopathie progressive, prétend que cette affection n'a pas encore été observée chez les nègres.

Il nous reste encore à faire intervenir l'action de certains autres facteurs, cités parfois, très rarement du reste, comme agents provocateurs des myopathies, tels que le traumatisme et les maladies infectieuses, mais nous sommes moins renseignés sur leur valeur.

La *pathogénie* constitue incontestablement le point le plus obscur et le plus important à la fois dans l'histoire naturelle des myopathies. C'est de sa connaissance exacte que dépend le traitement de cette affection, dont la guérison semble pour le moment au-dessus de nos forces. On a incriminé successivement le cerveau, la moelle, le grand sympathique, pour expliquer la production des myopathies. On sait que Duchenne (de Boulogne) avait admis la nature cérébrale de la paralysie pseudo-hypertrophique, et le fait que ce type de myopathie s'accompagne de troubles mentaux (Duchenne, Möbius, Vizzioli, Sancte de Sanctis) a fait admettre à certains auteurs que l'atrophie musculaire relève du même processus que les troubles mentaux, c'est-à-dire des lésions cérébrales. Mais c'est surtout Erb qui s'est fait le défenseur de l'origine nerveuse de l'atrophie musculaire chez les myopathiques. D'après le grand neurologiste allemand, on doit être réservé quant à l'origine des lésions primitives dans les muscles chez les myopathiques, car il pourrait bien exister des altérations des cornes antérieures que nos moyens actuels de technique ne nous permettent pas de déceler. La relation est très étroite, dit Erb, entre le système nerveux et les muscles, car ces derniers sont subordonnés, au point de vue trophique et fonctionnel, à l'état du système nerveux central. Bien qu'Erb ne soit pas du tout affirmatif quant à l'origine spinale de l'atrophie musculaire dans la dystrophie des muscles, il pense cependant que plusieurs faits plaident en faveur de cette opinion : 1° la localisation de l'atrophie à certains groupes musculaires correspondant à des centres spinaux déterminés, ce qui permet de rapprocher cette myopathie des amyotrophies spinales ; 2° la coexistence chez les myopathiques de différents troubles nerveux tels que : idiotie, épilepsie, chorée, hystérie, etc. ; 3° l'identité des lésions musculaires chez les myopathiques et chez les malades atteints d'atrophie myélopathique ; 4° l'hérédité et le caractère familial des myopathies. Malgré la juste réputation du professeur Erb, il me semble que tous ces arguments n'ont pas une valeur indiscutable. En effet, on ne saurait dénier au système musculaire une autonomie relative, qu'il tient pour le moins de son origine embryologique, et qui, pour cela précisément, permet de comprendre qu'à l'égal du système nerveux il puisse transmettre ses vices par voie héréditaire. Aussi, l'hérédité des myopathies ne saurait-elle être considérée comme une preuve en faveur de son origine nerveuse. La coïncidence de la myopathie avec différents troubles nerveux n'a rien d'extraordinaire,

attendu que, la myopathie consistant dans un vice de nutrition, ce vice peut atteindre plusieurs systèmes et par conséquent déterminer des troubles multiples. Le fait que le système musculaire est sous la dépendance de la fonction et de la nutrition du premier neurone moteur ne prouve nullement que le premier ne jouisse pas d'une certaine indépendance à l'égard du second, tout au moins pendant la vie embryonnaire, moment où, pour ainsi dire, la myopathie est en germe. Il existe en faveur de cette opinion un fait d'une importance majeure : c'est l'observation de Léonowa, qui a publié un cas d'amyélie où la musculature striée était complètement intacte (1). Ainsi, pendant la vie embryonnaire, alors que la myopathie se trouve à l'état latent, le muscle strié se nourrit et se développe en dehors de toute influence du système nerveux central. Nous en dirons autant du mode de distribution de l'atrophie musculaire dans lequel le professeur Erb trouve un argument favorable à l'hypothèse de l'origine spinale des myopathies. En effet, Babinski et Onanoff, à la suite de leurs recherches, ont montré qu'il y aurait une corrélation intime entre le degré de rapidité avec lequel se développent les différents muscles et leur degré de prédisposition à la myopathie atrophiante. Le professeur Raymond, qui demande que les observations de ces deux auteurs soient répétées, ajoute qu'il ne nie nullement qu'en persévérant dans la voie nouvelle qu'ont ouverte les intéressants travaux de Babinski et Onanoff, on n'arrive à des révélations intéressantes concernant l'ordre d'envahissement des muscles par la myopathie. En ce qui concerne l'impuissance de nos moyens actuels de technique pour déceler l'existence de modifications morphologiques très fines, je crois qu'il n'y a pas lieu de trop exagérer la portée de cette hypothèse. J'ai examiné le système nerveux central de quatre malades atteints de myopathie, en utilisant les méthodes les plus récentes, les plus propres à découvrir les lésions fines, sans que j'aie pu trouver des modifications capables d'expliquer les lésions musculaires.

Du reste, comment pourrait-on comprendre que, dans le cas d'affection organique des cellules radiculaires, les muscles soient profondément atteints tandis que les fibres nerveuses restent absolument intactes? Étant donné qu'on rencontre souvent chez les myopathiques des troubles circulatoires et sécréteurs, tels que l'aspect marbré de la peau, la coloration plus ou moins livide des membres inférieurs, la pigmentation, l'hypothermie et la transpiration abondante, on a été porté à incriminer le *système sympathique*.

Duchenne (de Boulogne), après avoir abandonné sa première opinion d'après laquelle il considérait la paralysie pseudo-hypertrophique comme une affection de cause cérébrale, a fait intervenir, plus tard,

(1) O. von Léonowa, Die Sinnesorgane und die Ganglien bei Anencephalie und Amyelie (*Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte in Wien*, von 24-30 sept. 1894. Ref. in *Neurologisches Centralblatt*, 1894, n° 20, p. 729).

le grand sympathique dans la genèse de cette affection. La même opinion a été soutenue par plusieurs auteurs, entre autres par Méryon, Vizzioli, Brigidi, et plus récemment par Babès et Kalindero. M. Babès, en se basant sur ses examens histologiques, qui lui ont fait voir des lésions graves des artères et des veines sur des muscles provenant d'enfants, et sur un autre cas publié en collaboration avec M. Kalindero, où ces lésions vasculaires étaient plus accentuées et plus généralisées, admet que, dans la paralysie pseudo-hypertrophique, la lésion primitive réside dans un processus anormal de l'appareil vasculaire qui se traduit par l'insuffisance relative des vaisseaux lymphatiques et par la prolifération de leurs parois. M. Babès admet en outre que l'innervation des vaisseaux est anormale, mais que l'altération du grand sympathique pourrait expliquer une partie de ces lésions.

Évidemment, la théorie qui fait intervenir les altérations du grand sympathique dans la pathogénie de la myopathie progressive est plus plausible que la théorie médullaire, d'autant plus que quelques auteurs, et entre autres MM. Babès et Kalindero, ont décrit des lésions du sympathique dans la paralysie pseudo-hypertrophique. On ne peut pas faire à cette hypothèse l'objection qu'on a faite à celle d'Erb, à savoir que les muscles se développent en dehors de l'influence de la moelle épinière, parce que le système sympathique jouit d'une certaine autonomie. D'autre part, il est connu, et il me semble l'avoir prouvé de mon côté, que les modifications organiques des vaisseaux peuvent produire des lésions atrophiques dégénératives des muscles. Il existe, en effet, toute une classe de myopathies d'origine vasculaire qu'on peut dénommer du terme d'*angiomyopathie*. J'ai publié en 1896 un cas typique d'angiomyopathie d'origine artérielle, qui avait produit la claudication intermittente (1). Toutefois, je pense que nous ne possédons pas encore des documents indiscutables, nous autorisant à admettre que les myopathies relèvent d'une altération primitive du système sympathique, de sorte que cette théorie ne doit être considérée jusqu'à présent que comme pure hypothèse.

Ayant démontré que les théories qui cherchent dans le système nerveux central et périphérique la cause initiale du processus myopathique ne correspondaient pas aux faits, il faut retourner à celles qui cherchent la genèse de ces myopathies dans une altération profonde de la nutrition du muscle pendant la vie embryonnaire. C'est ainsi que, d'après Roth (de Moscou) (2), « la source de l'affection résiderait dans les altérations spéciales du karyoplasma de la cellule germe » qui sert à la formation du système musculaire. D'après lui, on pourrait supposer « que la cause de la maladie a agi sur un cer-

(1) Marinesco, *loc. cit.*
(2) Roth, *loc. cit.*

tain groupe stéréométriquement disposé, sur une certaine zone de nucelles du noyau de la cellule germe ».

Les recherches plus récentes de Krösing, de Durante et de Riebert d'une part, et de Mayer, Barfurth et Schaffer d'autre part, nous permettent actuellement d'approfondir le mécanisme de production des lésions musculaires de la myopathie primitive progressive.

Si l'on cherche à présent à synthétiser les différentes données qui résultent de l'examen des différents cas de myopathie que j'ai eu l'occasion d'examiner, il me semble qu'on peut admettre la succession des lésions dans l'ordre suivant. Il y a tout d'abord un vice de nutrition transmis par l'hérédité, qui se traduit par une perturbation dans la synthèse chimique du myoplasma. Comme conséquences de ce trouble, il se produit une augmentation du sarcoplasma, tout d'abord dans les parties superficielles, puis dans les parties profondes de la fibre musculaire. La faiblesse nutritive du myoplasma d'une part, et de l'autre l'énergie des échanges chimiques du sarcoplasma, entraînent à leur suite une réaction de la chromatine des noyaux du sarcoplasma. L'expression morphologique de tous ces troubles se manifeste par l'apparition des fentes dans le myoplasma et la dissociation de la fibre en faisceaux de fibrilles de volume inégal. La désintégration périphérique de la fibre musculaire et le détachement des fibrilles donnent naissance à l'apparition de fibres d'aspect embryonnaire. Ces fibres sont destinées à régénérer les fibres mères qui disparaissent à la suite du processus myopathique. Mais, comme elles n'arrivent pas à avoir une vitalité suffisante, elles finissent par disparaître elles aussi, et leurs éléments contribuent à la métaplasie graisseuse ou fibreuse. La métaplasie graisseuse ne représente pas un accident fortuit, mais elle résulte de la spécialisation de certains noyaux du sarcoplasma en vue de la transformation graisseuse.

Le tissu conjonctif interstitiel ne reste pas absolument inerte ainsi que le prétend Krösing, mais il participe d'une manière active à la prolifération du tissu interstitiel, non pas toutefois d'une façon si considérable, ainsi que l'admettent presque tous les auteurs.

Il résulte des recherches que nous avons faites que, dans les muscles des malades atteints de myopathie progressive, il se produit un double travail de destruction du myoplasma et de rénovation de la fibre musculaire. La première l'emporte de beaucoup sur la seconde, laquelle est plutôt réduite à une tentative de néoformation, car les différents procédés utilisés par l'organisme, tels que la myolyse avec retour à l'état embryonnaire, la formation de bourgeons terminaux, etc., pour reformer les fibres en voie de destruction, ne sont pas de nature à réparer les effets du processus destructif des muscles. La cause de cette insuffisance de reformation des fibres en voie de des-

truction doit être cherchée dans une perturbation de la synthèse chimique, c'est-à-dire dans un vice de nutrition des fibres jeunes qui n'ont pas la vitalité nécessaire pour parcourir tous les stades de leur évolution, depuis leur état de sarcoblastes et de fibres embryonnaires jusqu'à la maturité, pour rétablir ainsi l'équilibre entre les fibres qui apparaissent et celles qui disparaissent.

Chez le fœtus, ainsi que les intéressantes recherches de S. Mayer (1), Barfurth (2) et Schaffer (3) l'ont montré, le travail de rénovation de la fibre musculaire suit de près celui de la régression, car ces auteurs ont démontré, à l'aide de faits importants, que le tissu musculaire fait partie de la classe des systèmes qui subissent pendant la vie embryonnaire, et même après la naissance, ce double mouvement de régression et de reformation organiques. J'ai montré qu'il en est de même de la cellule nerveuse. Or il apparaîtrait, ainsi du reste que F. Pick l'a soutenu avant moi, en se basant précisément sur les recherches de Schaffer, que la myopathie progressive résulterait d'une régression continue ou bien d'une exagération de ce processus.

Ces données sont en concordance et nous expliquent assez bien l'histoire anatomo-clinique des myopathies progressives. En effet, elles nous font voir la nature héréditaire de la maladie et son apparition dans l'enfance, par le fait que le travail de rénovation et de destruction organiques des muscles est très actif pendant la vie embryonnaire et les premiers mois de l'enfance.

D'autre part, l'absence d'une véritable rénovation de synthèse morphologique nous explique la nature progressive de l'affection et l'impuissance du traitement avec nos moyens actuels. Pour obtenir des résultats satisfaisants, il faudrait stimuler la synthèse chimique des muscles atrophiés, et partant, favoriser la synthèse morphologique.

TRAITEMENT. — En l'état de nos connaissances actuelles, il n'y a pas de traitement curatif des différentes formes de myopathie. L'espoir de guérison conçu par Duchenne (de Boulogne) (4), qui était d'avis que le traitement électrique institué dès le début de la maladie sous forme de faradisation localisée peut enrayer la maladie, ne s'est pas réalisé dans la suite. La faradisation, comme du reste tous les autres moyens de traitement, n'ont empêché ni le developpement de la maladie, ni produit sa guérison. Les différentes formes de myopathie

(1) S. Mayer, Einige Bemerkungen zur Lehre von der Rückbildung quergestreiften Muskelfasern (*Zeitschr. für Heilkunde*, 1887, t. VIII, p. 184).

(2) Barfurth, Zur Regeneration der Gewebe (*Arch. für mikroscop. Anatomie*, 1896, p. 780).

(3) Josef Schaffer, Beiträge zur Histologie und Histogenese der quergestreiften Muskelfasern des Menschen und einiger Wirbelthiere (*Sitzungsber. d. Akad. d. Wissensch. in Wien*, Bd CII, janvier 1893).

(4) Duchenne (de Boulogne), *loc. cit.*, p. 645.

soumises ou non au traitement ont poursuivi leur marche progressive. Il y a cependant, dans l'histoire naturelle de la myopathie progressive, un fait qui montrerait qu'on ne doit pas renoncer à toute tentative de traitement : ce sont les périodes d'arrêt qu'elle présente pendant son évolution.

Étant donné que la myopathie progressive est par excellence une affection qui se transmet par l'hérédité, il faudrait déconseiller le mariage aux myopathiques et surtout entre personnes issues de la même famille. On sait que la consanguinité a été invoquée comme facteur étiologique de la myopathie.

L'électricité sous ses différentes formes reste encore le meilleur traitement de la myopathie. On a publié plusieurs cas où le traitement électrique prolongé a donné de bons résultats. Tout récemment un auteur américain, Leuf (1), a même publié un cas de myopathie progressive où l'électrisation continuée pendant longtemps et l'administration de strychnine auraient guéri le malade. On doit être réservé, bien entendu, sur l'authenticité du diagnostic en de pareilles circonstances.

La faradisation localisée préconisée par Duchenne (de Boulogne) constitue un bon agent thérapeutique : on emploiera de préférence les courants induits d'une bobine à gros fil avec intermittences espacées du courant inducteur et on se contentera d'exciter chaque muscle de une à trois minutes. Il faut éviter de laisser le muscle en état de tétanisation pendant toute la durée de son électrisation, mais il convient de rythmer les excitations, soit en soulevant de temps à autre les électrodes, soit en interrompant le courant induit à l'aide d'un interrupteur.

Pour la faradisation indirecte, on fera usage, comme d'habitude, d'une électrode appliquée sur une région indifférente, tandis que l'électrode active sera placée sur un point où le tronc nerveux est superficiel. En tout cas, dans l'électrisation localisée comme dans la faradisation indirecte, on évitera de fatiguer le muscle. Si l'on fait usage de la galvanisation continue ou discontinue, on évitera d'employer de fortes intensités, et les séances seront de courte durée. On applique l'électrode positive, très large, sur une région indifférente sternale ou lombaire, puis, avec l'électrode négative, on fait des frictions sur la région du muscle ou du nerf que l'on veut exciter. L'intensité du courant variera, suivant la contractilité du muscle excité et la région qu'il occupe, entre 4 et 8 milliampères. Quelques auteurs, à l'exemple de Watteville, ont utilisé la galvano-faradisation. Si l'on veut influencer la nutrition générale des myopathiques, on peut avoir recours à la franklinisation. Il faut avouer néanmoins que l'action locale de ce genre d'électrisation semble moins accusée qu'avec la

(1) Leuf, A case of cure of progressive muscular atrophy (*New-York med. Journ.*, n° 10, 1899).