

AMYOTROPHIE FORME WERDNIG-HOFFMANN

Par M. ÉMILE BOIX

Cette nouvelle forme, qui paraît à certains auteurs devoir réaliser l'union si longtemps cherchée entre les myopathies et les myélopathies, est de connaissance toute récente. C'est en 1891, en effet, que Werdnig ⁽¹⁾ a publié les deux premières observations de cette forme spéciale d'amyotrophie. En 1895, Hoffmann ⁽²⁾ a rapporté quatre nouveaux cas soigneusement étudiés tant au point de vue clinique qu'au point de vue anatomo-pathologique. Enfin, l'année suivante, dans un mémoire fort complet, Werdnig ⁽³⁾ a repris l'histoire complète de l'affection qu'il a le premier décrite, et donne de ses caractères anatomo-cliniques une description à laquelle on n'a rien ajouté depuis.

L'atrophie Werdnig-Hoffmann présente nettement le caractère familial des myopathies. C'est de deux frères qu'il s'agit dans la première observation de Werdnig. Sans être aussi proches parents, les malades d'Hoffmann n'en appartiennent pas moins à une même famille. Comme la plupart des myopathies, l'affection a débuté dans l'enfance, et particulièrement dans la première enfance : c'est, suivant l'expression même de Werdnig, une affection infantile précoce (*frühin infantile*). Le début en est insidieux, progressif, il n'est presque jamais marqué par des accidents généraux tels que fièvre, troubles digestifs.

Le premier signe qui attire l'attention est une diminution d'abord peu appréciable de la force et de l'étendue des mouvements des membres inférieurs. Dès membres, cette parésie gagne bientôt les muscles du dos : le petit malade ne peut plus marcher ni même se tenir debout ; au bout d'un certain temps, il ne peut même plus se retourner dans son lit.

Les membres inférieurs et les muscles des gouttières vertébrales sont, pendant longtemps, seuls atteints ; puis l'atrophie, progressant avec le temps, finit par envahir les membres supérieurs et les muscles du cou, et par déterminer dans ces régions des troubles multiples : impossibilité de remuer les bras, si bien, qu'à un moment donné, les malades ne peuvent même plus porter les mains à la bouche ; impossibilité de fléchir ou d'étendre la tête sur le cou, les mouvements de rotation du cou étant seuls conservés et pouvant encore s'exécuter, quoique avec peine.

Comme dans certaines myopathies, l'amyotrophie débute par une phase de pseudo-hypertrophie, mais cette phase d'hypertrophie est passagère et ne tarde pas à céder la place à une atrophie manifeste. Cette atrophie, absolument symé-

(1) WERDNIG. *Arch. f. Psych.*, 1891, t. XXII, fasc. 2, p. 457.

(2) HOFFMANN. *Deutsch. Zeitschr. f. Nervenheilk.*, 1895, t. III, fasc. 6, p. 427.

(3) WERDNIG. *Arch. f. Psych.*, 1894, t. XXVI, fasc. 5, p. 706.

trique, débute par les membres inférieurs, puis gagne les muscles du tronc et enfin atteint les membres supérieurs et le cou. Au niveau des membres, elle prédomine d'abord à la racine, puis s'étend peu à peu vers l'extrémité. En somme elle se caractérise par une phase initiale de pseudo-hypertrophie, par sa propagation centrifuge, par sa symétrie. Elle ne s'accompagne jamais de contractions fibrillaires.

Tels sont les caractères qui permettent de rapprocher l'amyotrophie forme Werdnig-Hoffmann de l'atrophie des myopathies. Mais, d'autre part, elle se rapproche au contraire des amyotrophies d'origine spinale. Dans tous les cas, en effet, on a trouvé, dans les muscles atteints, de la réaction de dégénérescence totale ou partielle. Cette réaction, que l'on n'observe qu'exceptionnellement au cours des myopathies, indique la nature dégénérative des lésions musculaires, et laisse déjà prévoir leur origine centrale.

La sensibilité est, en général, intacte ; toutefois, on a noté, dans quelques cas, de légères douleurs au niveau des muscles en voie d'atrophie. Mais ces douleurs sont spontanées, et l'on n'a jamais signalé, dans la forme d'atrophie qui nous occupe, la douleur à la pression des muscles et des nerfs qui caractérise si nettement les polynévrites. Les nerfs ne semblent pas épaissis ; il n'y a pas de déviation de la colonne vertébrale ni de troubles oculaires, tous signes négatifs qui permettent de différencier l'atrophie Werdnig-Hoffmann de la névrite interstitielle hypertrophique. Les réflexes tendineux, d'abord diminués, ne tardent pas à être abolis dès que l'amyotrophie a acquis un certain degré.

Ce qui tendrait encore à rapprocher cette forme des myélopathies, c'est sa marche rapide. En trois à quatre ans, la mort survient ; le plus souvent elle est le fait d'une broncho-pneumonie ; quelquefois aussi elle est liée à une paralysie des muscles inspirateurs.

Les lésions que l'on a notées à l'autopsie des malades sont complexes ; mais elles tendent néanmoins à établir l'origine centrale de l'atrophie.

« Les trois autopsies faites jusqu'à ce jour, dit à ce sujet M. Raymond, ont donné des résultats concordants : elles ont révélé l'existence d'une atrophie des cellules ganglionnaires des cornes antérieures, sur toute la hauteur du névraxe, avec maximum d'intensité dans les renflements cervical et lombaire ; d'une atrophie très prononcée des racines antérieures ; d'une dégénération semblable, mais beaucoup moins intense, des fibres nerveuses des nerfs moteurs sensitifs et mixtes ; enfin d'une atrophie corrélative des muscles, avec adiposité interstitielle sans hypertrophie et sans pseudo-hypertrophie des fibres musculaires (1). »

En somme, l'atrophie Werdnig-Hoffmann se distingue des myélopathies par son caractère familial, son début dans l'enfance, par sa propagation centrifuge au niveau des membres, par l'atteinte primitive des muscles des membres inférieurs et des lombes, par l'existence initiale de pseudo-hypertrophie, par l'absence de contractions fibrillaires.

Elle se distingue cliniquement des myopathies par l'existence constante de réaction de dégénérescence, par son évolution rapide ; anatomiquement, elle s'en distingue par la constance des lésions centrales.

L'absence de troubles sensitifs, de douleur à la pression des muscles et des nerfs, l'évolution, permettent de la séparer des polynévrites. Elle diffère de la névrite interstitielle hypertrophique en ce qu'elle ne s'accompagne jamais

(1) RAYMOND. *Clinique des mal. du syst. nerveux*, 4^e série, p. 247.

d'augmentation de volume des nerfs, de scoliose, de troubles bulbaires, ni de manifestations tabétiques. L'atrophie Charcot-Marie ne présente enfin qu'un seul trait commun avec l'atrophie Werdnig-Hoffmann : le caractère familial de l'affection et l'existence de la réaction de dégénérescence. Pour le reste, les deux affections diffèrent quant à leur époque de début, quant à la rapidité de leur marche, quant à l'ordre de propagation de l'atrophie, centrifuge dans un cas, centripète dans l'autre (Raymond). En résumé l'atrophie Werdnig-Hoffmann présente des caractères communs aux myopathies et aux myélopathies : c'est pourquoi M. Raymond pense qu'elle peut légitimement établir le trait d'union entre le type Aran-Duchenne et l'ensemble des myopathies primitives qu'englobe la *dystrophie familiale*.

RELATIONS DES DIVERSES ATROPHIES MUSCULAIRES

Nous avons vu plus haut (voir : *Pathogénie des myopathies primitives*) que certains auteurs rapportent les myopathies primitives à une altération primitive du muscle, tandis que les autres les rattachent à une lésion ou à un trouble nerveux. Nous avons vu aussi comment, au point de vue clinique, les différences tranchées qu'on avait établies entre les myopathies et les amyotrophies d'origine spinale ne paraissent plus aussi absolues qu'autrefois. La forme Werdnig-Hoffmann a semblé à plusieurs auteurs, à M. Raymond en particulier, réaliser un type de transition entre les myopathies (dont elle se rapproche par son caractère familial, par l'absence de contractions fibrillaires, par sa propagation de la racine vers l'extrémité du membre), et les atrophies myélopathiques auxquelles elle appartient d'ailleurs, puisqu'elle relève d'altérations médullaires. Oppenheim et Cassirer ont vu, d'autre part, une amyotrophie primitive évoluer avec l'ensemble symptomatique de l'atrophie Charcot-Marie (atrophie musculaire neurotique); et Oppenheim et Cassirer pensent que le type clinique connu sous le nom d'atrophie neurotique ne relève pas d'un substratum anatomique unique, et qu'il peut être rattaché tantôt à des altérations nerveuses, tantôt à des lésions musculaires primitives. En présence de ces faits, on peut se demander s'il existe vraiment une différence fondamentale de nature entre les diverses atrophies musculaires, et si l'on ne doit pas revenir à la doctrine unitaire qui prévalait lorsque Duchenne isola la paralysie pseudo-hypertrophique : « Au début de cette évolution nosographique, dit M. Raymond, nous nous trouvons en présence d'une doctrine unitaire : Duchenne tire du chaos des paralysies une nouvelle entité morbide... Après lui avoir assigné d'abord une origine périphérique, il lui attribue finalement, comme substratum, une atrophie des cellules ganglionnaires des cornes antérieures de la moelle, en se fondant sur les données des premières recherches histologiques. » Plus tard on distingua l'atrophie myélopathique du type Aran-Duchenne, la myopathie primitive, comprenant plusieurs types cliniques, et aussi l'atrophie neurotique (atrophie Charcot-Marie), qui semblent devoir rentrer dans le groupe des atrophies myélopathiques.

Le professeur Raymond (1) pense que l'on doit se rattacher de nouveau à une

(1) RAYMOND. *Clinique des mal. du système nerveux*, 4^e et 6^e séries.

doctrine unitaire : pour lui, le type Werdnig-Hoffmann est le trait d'union entre le type Aran-Duchenne et la myopathie primitive : le caractère familial de la maladie n'entraîne pas, comme corollaire inévitable, l'origine myopathique de l'amyotrophie; d'autre part, une myopathie primitive peut, exceptionnellement il est vrai, débiter à l'âge adulte. Mais la conception de M. Raymond s'appuie surtout sur la théorie du neurone. Pour cet auteur, toutes les atrophies musculaires progressives (myopathiques ou myélopathiques) sont « une affection primitive et dégénérative du segment inférieur de la voie motrice, représenté par les *neurones spino-musculaires*, qui s'étendent des cellules tropho-motrices des cornes antérieures de la moelle aux muscles du squelette, véritables prolongements des neurones. Tantôt la dégénération débute par les muscles de la périphérie et elle peut s'y cantonner; tantôt elle débute par les cellules tropho-motrices des cornes antérieures, et alors elle entraînera une dégénération secondaire des racines motrices, des nerfs moteurs et des muscles. D'une façon générale, la première éventualité se rencontre dans les cas où l'atrophie musculaire progressive débute dans le jeune âge, et alors elle revêt presque toujours les caractères d'une affection familiale, d'une affection qui est la conséquence d'une tare originelle, de l'hérédité morbide. La seconde éventualité (début par les cellules tropho-motrices des cornes antérieures) est la règle quand l'affection commence à l'âge adulte. »

Ainsi, toutes les atrophies musculaires progressives seraient une affection du neurone spino-musculaire : mais malgré quelques rapports cliniques entre elles, les myopathies évoluent généralement d'une manière bien différente des myélopathies; et s'il est rationnel de penser (bien que rien ne le prouve d'une manière absolue) qu'un désordre nerveux préside à l'origine des myopathies, il serait imprudent de se prononcer sur la nature de ce désordre. La théorie unitaire de M. Raymond est assurément fort séduisante; elle se réduit en réalité à ceci : le muscle est un prolongement du neurone; le muscle fait partie du neurone; donc toute lésion du muscle est une lésion du neurone. Mais considérer la fibre musculaire comme partie intégrante du neurone est faire une hypothèse reposant uniquement sur la théorie du neurone, autre hypothèse assez satisfaisante sans doute, mais nullement démontrée; et nous savons que plusieurs auteurs des plus autorisés (Ranvier, Gombault, Beth et Apathy, Durante, etc.) n'admettent nullement la conception du neurone. En réalité, bien que la clinique autorise des rapprochements et semble montrer des formes de transition entre les différentes atrophies musculaires, il semble qu'en l'état actuel de nos connaissances il serait imprudent de préjuger de leur nature intime et de les considérer comme des variantes d'une même entité morbide : un seul fait reste acquis, c'est que les unes relèvent nettement de lésions médullaires, et que, dans les autres, on n'a trouvé jusqu'ici que des lésions musculaires.

DYSTROPHIES D'ORIGINE GLANDULAIRE

ACROMÉGALIE

Par le D^r A. SOUQUES

Historique. — En 1885, M. Pierre Marie⁽¹⁾ décrivit sous le nom d'acromégalie (ἄκρον, extrémité; μέγας, grand) « une hypertrophie singulière, non congénitale, des extrémités supérieures, inférieures et céphalique ». Il est, depuis cette époque, revenu à diverses reprises⁽²⁾ sur ce même sujet, confirmant par de nouvelles observations anatomiques et cliniques sa première description, et montrant qu'il s'agissait là d'une maladie spéciale, autonome, d'une nouvelle entité morbide. Sans doute, cette singulière hypertrophie avait déjà été remarquée, en particulier par Saucerotte, Brigidi, Chalk, Verga, Henrot, Fritsche et Klebs, mais ces auteurs n'avaient vu dans ces faits que de pures curiosités qu'ils avaient, du reste, signalées sous les rubriques les plus diverses. En réalité, M. P. Marie a créé l'acromégalie de toutes pièces; il a trouvé le nom et la chose, et c'est à juste titre que les deux termes d'*acromégalie* et de « *maladie de Marie* » sont devenus synonymes.

Après cette première description, les observations ne tardèrent pas à se multiplier. Une mention spéciale est due à celles de Erb, Virchow, Wilks, Hadden, Verstraeten, Adler et Minkowski. La thèse de Souza-Leite⁽³⁾, faite sous l'inspiration de M. Marie, mérite de faire époque. Basée sur 58 observations, elle constitue le premier travail d'ensemble sur la question.

Bientôt, de nouveaux faits surgirent un peu de tous les côtés, surtout dans le but d'établir la pathogénie de cette affection et la place qu'elle doit occuper dans le cadre nosographique. Un élève de Renaut (de Lyon), M. Duchesneau, en réunissait 28 cas nouveaux, et, dans une intéressante monographie⁽⁴⁾, insistait sur l'amyotrophie et sur certains détails histologiques que nous rappellerons plus loin.

Deux élèves de P. Marie, MM. P. Sainton et State⁽⁵⁾ ont récemment attiré l'attention sur la forme douloureuse de l'acromégalie. Les observations isolées et

⁽¹⁾ P. MARIE. *Revue de méd.*, 1886, p. 297; *Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière*, 1888-1889; *Progrès médical*, mars 1889.

⁽²⁾ P. MARIE et MARINESCO. Congrès de Berlin, 1890; *Arch. de méd. expérimentale*, juillet 1891, p. 559.

⁽³⁾ SOUZA-LEITE. *De l'acromégalie (Maladie de P. Marie)*. Thèse de Paris, 1890.

⁽⁴⁾ DUCHESNEAU. *Contrib. à l'étude anatomique et clinique de l'acromégalie et en particulier d'une forme amyotrophique de cette maladie*. Thèse de Lyon, décembre 1891.

⁽⁵⁾ SAINTON et STATE. La forme douloureuse de l'acromégalie. *Revue neurol.*, 1900, p. 50. — STATE. *La forme douloureuse de l'acromégalie*. Thèse de Paris, 1900.

les travaux d'ensemble⁽¹⁾ se sont aujourd'hui tellement accumulés que le chiffre des cas publiés jusqu'ici est innombrable. Il faut en défalquer assurément certains faits qui ne ressortissent pas à la maladie de Marie et qui, selon toutes vraisemblances, doivent faire retour au myxœdème, au gigantisme, à la maladie osseuse de Paget ou à l'ostéo-arthropathie pneumique. Cette défalcation faite, il en reste plusieurs centaines parfaitement authentiques, encore que vingt ans à peine nous séparent de la première description. Malgré la multiplicité de ces travaux, la lumière n'est pourtant pas faite sur tous les points; il est des chapitres, comme ceux de l'étiologie et de la pathogénie, qui restent obscurs.

Dans ces dernières années on a surtout mis en relief les rapports de l'acromégalie avec le gigantisme. Ces rapports seront étudiés en détail à l'article *Gigantisme*.

Symptomatologie. — L'acromégalie est caractérisée par deux ordres de symptômes : les uns contingents et accessoires, les autres essentiels et primordiaux. Ces derniers sont constants ou à peu près constants. Ce sont l'hypertrophie des extrémités (mains, pieds et face), la cypho-scoliose dorsale, la céphalalgie et, chez la femme, les troubles de la menstruation. Nous commencerons par leur étude.

I. Symptômes primordiaux.

A. Hypertrophie des mains. — C'est généralement par les mains que débute la maladie. Leur développement exagéré, contrastant avec l'aspect et le volume normal des autres segments du membre supérieur, attire l'attention. Elles sont épaisses et larges, sans être déformées ni notablement augmentées de longueur. En raison de cet aspect, la main est dite courtaude, camarde, en battoir (« spade like » des Anglais).

A côté de ce type massif, cubique, « en large », P. Marie⁽²⁾ décrit un autre type de déformation. « Ce dernier consiste toujours en une augmentation de volume, mais cette fois avec un certain développement en longueur à peu près proportionnel au développement en largeur, de telle sorte qu'ici la main, étant plus longue et moins grosse, n'est réellement pas aussi monstrueuse que dans le type massif ou le développement se fait presque exclusivement en largeur. »



FIG. 121. — Mains et facies dans l'acromégalie. (Collection de P. Marie.)

⁽¹⁾ On trouvera les principales indications bibliographiques dans les thèses de SOUZA-LEITE, et de DUCHESNEAU, ainsi que dans les Revues générales de G. GUINON (*Gaz. des hôp.*, 1889), de RAUZIER (*Nouveau Montpellier médical*, 1895), de P. BLOCC (*Gaz. hebdomadaire*, janvier 1894), etc...
⁽²⁾ P. MARIE. *Soc. méd. des hôp. de Paris*, 1896.