

peut-être même manquer complètement dans les cas très anciens où le processus paraît éteint.

Anatomie pathologique. — *Moelle.* — La lésion fondamentale de toute amyotrophie spinale est la destruction progressive, la *diminution de volume et de nombre des grandes cellules radiculaires des cornes antérieures*. La moelle conserve généralement son volume normal, il n'est cependant pas exceptionnel de la trouver petite, aplatie d'avant en arrière, parfois même inégalement volumineuse des deux côtés: dans ces cas on peut souvent constater à l'œil nu sur une coupe la diminution de volume des cornes antérieures.

Les cellules des cornes antérieures s'atrophient progressivement, une à une, et sur une coupe, à côté de cellules réduites à un amas pigmentaire, on rencontre jusqu'à une période très tardive des cellules plus ou moins nombreuses qui paraissent encore en parfait état et dans lesquelles la méthode de Nissl, la seule à employer pour l'étude des dégénérescences cellulaires, ne montre pas la moindre lésion. C'est généralement la région cervicale, et dans cette région le groupe antéro-interne, qui sont frappés dès le début. L'atrophie des cellules est toujours précédée de l'excentration du noyau et de la désintégration des corps chromatiques qui deviennent poussiéreux; les prolongements se rétractent, la cellule devient irrégulièrement triangulaire, puis globuleuse; un amas pigmentaire jaunâtre se forme le plus souvent à l'une de ses extrémités et petit à petit envahit la totalité de la cellule; il repousse complètement le noyau à la périphérie et ne laisse autour de lui que quelques grains chromatophiles plus ou moins intacts; dans une dernière phase enfin le noyau et l'amas pigmentaire lui-même finissent par disparaître. Cette forme d'« *atrophie pigmentaire* » est la plus commune, elle n'est pas la seule: certaines cellules paraissent subir l'*atrophie simple* après la chromatolyse et sont réduites bientôt à des éléments plus ou moins triangulaires, globuleux ou en navettes, dans lesquels le microscope distingue encore à peine un noyau excentrique, plissé et atrophié. Rarement l'atrophie de la cellule est précédée d'une phase de *tumescence trouble* avec ou sans état vacuolaire ou dégénérescence pigmentaire, plus exceptionnellement encore la cellule hypertrophiée pâlit et s'estompe au point de devenir invisible en subissant une désagrégation moléculaire.

Cette lésion des cellules radiculaires antérieures, toujours accompagnée d'une raréfaction des fibrilles des cornes antérieures, est la seule lésion *constante* des amyotrophies spinales. Dans certains cas de myopathie, des lésions de même genre ont été trouvées dans la moelle (Erb, Schultze, Kahler, Frohmaier et Heubner, etc.), mais leur inconstance est telle que la disparition des cellules des cornes antérieures peut être néanmoins considérée comme la caractéristique des amyotrophies spinales telles qu'elles sont aujourd'hui classées; il ne faut pas oublier d'ailleurs que les cellules des cornes antérieures vivent et évoluent comme tous les éléments cellulaires et que l'on peut trouver toutes les dégénérescences cellulaires dans les moelles les plus normales (Nissl). Il sera peut-être un jour démontré que les myopathies relèvent soit d'un trouble fonctionnel des grandes cellules radiculaires soit d'une altération organique non constatable par nos moyens d'investigation actuels; mais même dans ce cas la différence primordiale d'importance des lésions dans les deux ordres d'affections maintiendra entre elles la division anatomique et clinique aujourd'hui adoptée.

Des lésions inconstantes diverses, les unes tardives et secondaires, les autres précoces et peut-être primitives, atteignent plus ou moins fréquemment *toutes les autres parties de la moelle et de ses enveloppes*: substance grise et substance blanche, vaisseaux, méninges.

Dans la *substance grise* le tissu névroglique est souvent épaissi, plus dense que normalement, les cellules-araignées sont plus nombreuses; d'autres fois la raréfaction des cellules et des fibres, mal compensée par la prolifération névroglique, donne à la substance grise un aspect lacunaire; parfois le canal central est dilaté et dans certains cas entouré d'un anneau de sclérose névroglique. Ordinairement indemnes, les cellules de la corne postérieure et de la colonne de Clarke sont parfois touchées. La *substance blanche* paraît quelquefois tout à fait normale; dans un plus grand nombre de cas elle présente une raréfaction plus ou moins considérable des fibres nerveuses et une sclérose plus ou moins étendue; la raréfaction et la sclérose portent le plus souvent sur la zone radiculaire antérieure et sur une zone intermédiaire à la corne antérieure et à la périphérie de la moelle et située à distance de chacune d'elles (J. Charcot et Dutil); cette zone est identique à celle que Pierre Marie⁽¹⁾ a décrite sous le nom de « faisceau supplémentaire » dans la sclérose latérale amyotrophique et donne sans doute passage aux fibres endogènes, issues des cellules cordinales des cornes antérieures et latérales. Dans d'autres cas assez nombreux une sclérose, d'ordinaire peu prononcée, occupe soit la totalité des cordons antéro-latéraux, soit le pourtour immédiat des cornes antérieures, soit plus souvent la périphérie de la moelle, immédiatement sous la méninge (Charcot et Gombault, Oppenheim, Strümpell, Darkschewitch, Alzheimer, etc...); dans quelques cas enfin les cordons postérieurs, le cordon de Goll en particulier, n'ont eux-mêmes pas été trouvés complètement indemnes (Charcot, Oppenheim, Nonne, Étienne, Raymond, etc.).

Rarement les *vaisseaux* paraissent à peu près intacts (Déjerine, etc.); le plus souvent ils sont multipliés, dilatés ou épaissis, et entourés d'un manchon souvent très large de cellules nucléées que l'on considère aujourd'hui comme des lymphocytes; on peut suivre jusqu'au centre de la moelle ces traînées cellulaires périvasculaires au pourtour des artérioles, des veinules et des grands capillaires; dans les cas très anciens on les trouve souvent remplacés par une zone de sclérose. Les cloisons conjonctives qui normalement contiennent les plus volumineux de ces vaisseaux sont très épaissies; des travées vasculaires néoformées cloisonnent anormalement la substance blanche. Hayem, Charcot et Joffroy (1869), avaient déjà noté l'importance considérable prise par les lésions vasculo-conjonctives et ces lésions se trouvent indiquées dans presque toutes les autopsies faites depuis lors. Dès 1895 Goldscheider⁽²⁾ a beaucoup insisté sur la subordination des altérations des cornes antérieures à celles des vaisseaux; celles-ci sont surtout nettement constatables par la méthode de Nissl qui colore isolément les cellules et leurs noyaux; aussi les observateurs qui n'ont pu faire usage de cette méthode ont sans aucun doute laissé passer souvent inaperçues des lésions de ce genre fort accentuées.

Nous en dirons autant pour les altérations de la *méninge*; souvent même, quand elle a conservé à l'œil nu un aspect normal, elle montre au microscope une infiltration marquée par des cellules nucléées; mais fréquemment aussi

(1) P. MARIE. *Soc. méd. des hôp.*, 17 novembre 1895.

(2) GOLDSCHIEDER. *Soc. de méd. int. de Berlin*, 25 janvier 1895.

la méninge est épaissie à l'œil nu et opacifiée, et dans ces cas on trouve soit une infiltration lymphocytaire extrêmement abondante, soit, dans les parties

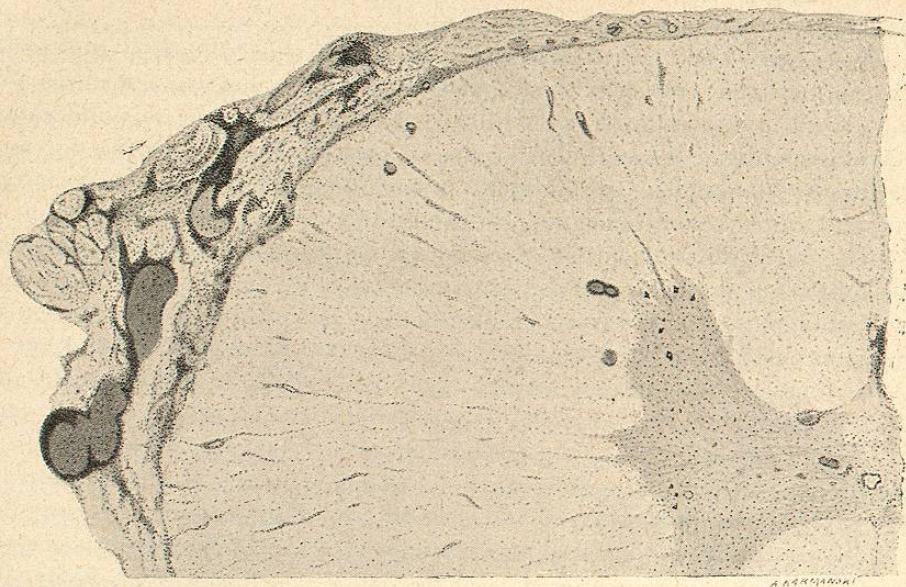


FIG. 199. — Méningo-myélite syphilitique s'étant manifestée cliniquement par une atrophie musculaire progressive type Aran-Duchenne. Durée de la maladie : 16 ans. — Région cervicale. — Enorme épaississement et infiltration lymphocytaire des méninges. Manchons lymphocytaires très nets autour des vaisseaux. Disparition presque complète des cellules des cornes antérieures. — Méthode de Nissl.

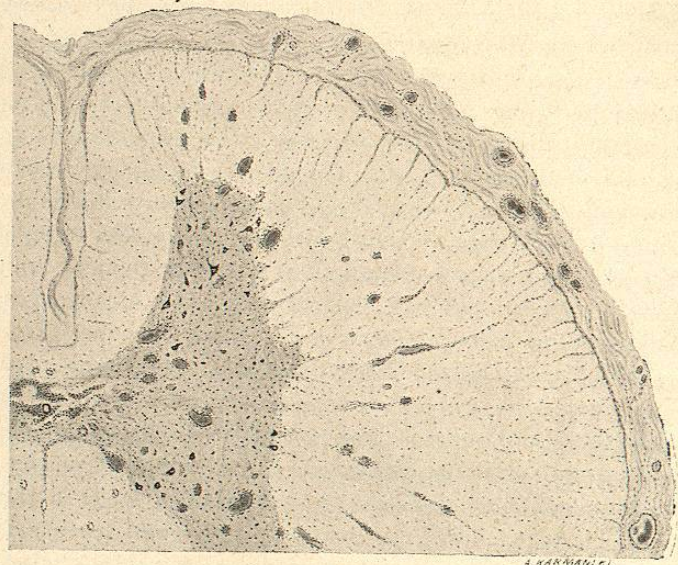


FIG. 200. — Même cas que la figure précédente. — Région dorsale. — Les lésions sont beaucoup plus anciennes dans cette région; les méninges très épaissies sont sclérosées, les lymphocytes ont disparu, les vaisseaux, plus abondamment proliférés que dans la région cervicale, ne sont plus entourés d'un manchon lymphocytaire; les cellules radiculaires antérieures, quoique très frappées par le processus, restent cependant en plus grand nombre; elles présentent des degrés divers d'atrophie et de dégénérescence.

les plus anciennement touchées, une épaisse bande de sclérose; la lésion envahit non seulement la pie-mère, mais très souvent aussi la dure-mère.

L'extrême variabilité de ces lésions indique qu'il ne s'agit pas d'un processus anatomique unique et qu'à une vraie poliomyélite, frappant isolément les cellules des cornes antérieures, se joignent souvent les lésions vasculo-conjonctives, méningées et leucomyélitiques d'une méningo-myélite vasculaire diffuse : anatomiquement la distinction entre ces cas est parfois extrêmement nette, et la méningo-myélite vasculaire diffuse, d'ordinaire syphilitique, devrait faire l'objet d'un chapitre à part si la clinique pouvait permettre à coup sûr de la différencier : nous avons dit que c'est faute d'une connaissance clinique suffisamment précise que les deux processus ne sont pas encore définitivement isolés.

Racines antérieures. — A l'œil nu les racines antérieures sont souvent grêles et grisâtres. Au microscope on constate qu'elles sont réduites à un nombre souvent très restreint de fibres, mais ce nombre ne semble pas toujours proportionnel à celui des cellules des cornes antérieures non dégénérées; quelques-unes sont très fines, d'autres réduites à une gaine vide, certaines présentent les divers stades de la dégénération wallérienne (fragmentation de la myéline, multiplication des noyaux, disparition du cylindre-axe). Les fibres restantes sont souvent séparées par des cloisons conjonctives épaissies ou néoformées, plus ou moins riches en éléments nucléés.

Nerfs périphériques. — Les mêmes lésions se retrouvent dans les nerfs périphériques, mais à un degré sensiblement moins accusé: les lésions redeviennent souvent plus nettes au voisinage des muscles atrophiés et dans les rameaux intra-musculaires: la lésion nerveuse semble d'ordinaire proportionnée à la lésion musculaire.

Le *sympathique cervical* a été quelquefois trouvé altéré.

Muscles. — Les muscles les plus atrophiés sont réduits à de minces lames d'aspect aponévrotique; les muscles moins atrophiés sont pâles, roses ou jaunâtres, couleur saumon ou feuille morte, mais au milieu d'eux quelques faisceaux peu ou pas dégénérés tranchent par leur couleur plus foncée. L'atrophie frappe les muscles non seulement faisceau par faisceau, mais dans chaque faisceau fibre par fibre; on trouve dans un même faisceau à côté de fibres très atrophiées, réduites à 2 ou 5 μ , et dans lesquelles les noyaux font saillie, des fibres normales et des fibres souvent très hypertrophiées, jusqu'à 150 et 200 μ . Le premier stade de la dégénérescence est marqué par la prolifération active des noyaux du sarcolemme; parfois isolés à la surface de la fibre, les noyaux se trouvent souvent groupés en amas ou en série dans une même masse protoplasmique: cette prolifération donne au processus un caractère non pas seulement dégénératif, mais vraiment inflammatoire (Hayem); c'est le premier stade d'une *myosite*. Le protoplasma conserve souvent pendant toute la durée de l'atrophie sa striation normale et diminue progressivement autour du ou des noyaux; c'est l'*atrophie simple*. D'autres fois la substance contractile se gonfle et se transforme en une masse trouble, à aspect finement grenu; ces granulations, non colorables par l'acide osmique, ne sont pas des granulations grasses, mais des grains de substance protéique (Robin, Ordoñez); c'est le produit de l'activité exagérée du sarcoplasma et l'indice encore d'un processus actif: cette *tuméfaction trouble* qui hypertrophie momentanément les fibres n'est pas une dégénérescence (ancienne « dégénérescence granuleuse ou protéique »), mais un phénomène de vitalité exubérante, un phénomène inflammatoire qui, aboutissant à la division de la fibre, n'est qu'un stade de l'atrophie

simple : toute cellule entre ainsi en activité par une prolifération de ses noyaux et une augmentation de ses granulations protoplasmiques. La division ultérieure des fibres réduit le muscle à des *amas de noyaux* entourés ou non d'une lame protoplasmique mince, arrondie ou plus ou moins allongée : ces noyaux et ces cellules ne semblent pas être l'indice d'un processus de régénération (Hayem) dans une atrophie « progressive, » mais bien un stade de la « régression cellulaire » (Durante) (1), un véritable retour à l'état embryonnaire qui succède à la suractivité fonctionnelle désordonnée et précède la disparition définitive.

Les dégénérescences graisseuse ou cireuse sont sans doute des lésions occasionnelles dues à l'infection secondaire ou à la cachexie terminale. Le tissu interstitiel proliféré remplit en partie les vides laissés par la disparition des éléments contractiles ; l'existence au milieu de ce tissu d'éléments contractiles (Nonne) fait penser qu'il est dû peut-être en partie à une métamorphose des cellules musculaires. L'accumulation interstitielle des vésicules adipeuses est toujours très limitée dans l'atrophie myélopathique.

Inflammation primitivement parenchymateuse d'après Hayem, la myosite qui provoque l'atrophie serait au contraire d'après Friedreich d'origine interstitielle. Quelle que soit l'origine de l'amyotrophie, myélopathique, myopathique, ou névritique, le processus histologique est toujours le même (Durante).

Viscères. — La description des lésions viscérales est un chapitre tout nouveau de l'atrophie musculaire progressive ; Léry a dans un cas constaté une atrophie généralisée de toute la musculature viscérale (2). Il s'agissait d'une amyotrophie à forme Aran-Duchenne par méningo-myélite très probablement syphilitique. L'intestin présentait sur toute sa longueur, surtout dans les deux premiers mètres du jéjuno-iléon, un nombre considérable (des centaines) de hernies de la muqueuse à travers la musculature ; ces hernies formaient une véritable « éruption » de nodules globuleux variant du volume d'un gros pois à celui d'une grosse noix, quelques hernies semblables se retrouvaient à la surface de la vessie, de la vésicule biliaire, etc. Le cœur présentait, outre deux hernies analogues, une musculature extrêmement réduite, au point que la paroi de l'oreillette droite était uniquement constituée par une mince membrane parcheminée, transparente, à travers laquelle on apercevait de l'extérieur les colonnettes exclusivement tendineuses de la surface interne. L'estomac, rempli d'eau, était extrêmement dilaté surtout au niveau de la grosse tubérosité qui formait un dôme énorme et très mince, presque complètement transparent. La coupe d'une hernie intestinale montrait que la muqueuse venait au contact immédiat de la séreuse ; le pourtour de la hernie était limité en partie par des vaisseaux formant bride, en partie par la musculature présentant tous les stades de l'atrophie telle que nous venons de la décrire pour les muscles périphériques ; en particulier de volumineux amas de noyaux et de cellules proliférées occupaient sous la muqueuse la place de certains faisceaux musculaires.

Ces constatations isolées (2) n'ont encore qu'un intérêt de curiosité anatomique ; on peut cependant prévoir qu'un examen plus attentif permettra de les multi-

(1) DURANTE. Congrès de Grenoble, 1902. — *Manuel d'histol. pathol.* de Cornil et Ranvier, t. II.

(2) LÉRY. *Revue neurol.*, 15 mai 1902.

(3) Dans un second cas qui avait évolué beaucoup plus rapidement, nous n'avons pas retrouvé ces lésions viscérales.

plier et qu'elles expliqueront peut-être certains symptômes de la maladie de Duchenne-Aran (crises « bulbaires », constipations opiniâtres, incontinenances relatives, etc.). L'amyotrophie viscérale semble logiquement devoir accompagner l'amyotrophie périphérique ; elle avait d'ailleurs été prévue, car, dès 1855, Roux avait déclaré à Cruveilhier, lors de son importante communication, « qu'il ne comprenait pas bien, du moment où la lésion principale résidait dans les nerfs de la moelle, comment le pharynx, l'œsophage, le diaphragme, l'estomac, la vessie, n'en auraient reçu aucune influence ».

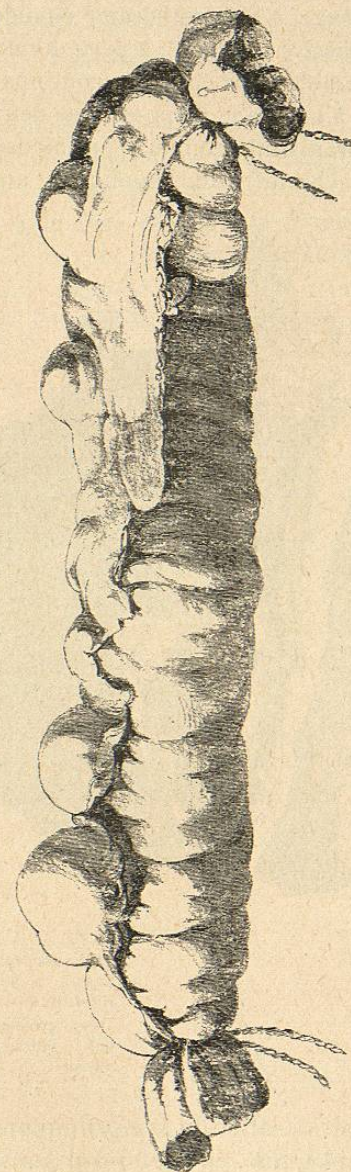


FIG. 201. — Atrophie de la musculature viscérale (Léry). Portion de l'intestin grêle. Hernies multiples de la muqueuse à travers la musculature complètement atrophie. — Pour rendre aux hernies la forme qu'elles avaient au moment de l'ouverture de l'abdomen, cette portion d'intestin a été remplie d'eau et liée à ses deux extrémités. On voit les hernies qui font saillie tout le long du bord adhérent. dédoublent le mésentère et repoussent les portions voisines du péritoine.



FIG. 202. — Intestin vu intérieurement. — L'intestin a été ouvert le long de son bord libre : on voit les orifices des hernies rangées en file le long du bord adhérent ; la dimension de ces orifices est très variable, en rapport avec le volume des hernies dans lesquelles ils conduisent ; on aperçoit les valvules conniventes jusque dans le fond de certaines de ces hernies, la muqueuse ne participe donc nullement à l'atrophie.

Traitement.

— Toutes les médications internes et externes ont été employées contre l'amyotrophie progressive presque avec un égal insuccès. Nous ne ferons que mention-

ner l'application de révulsifs divers sur la colonne vertébrale (vésicatoires, pointes de feu, cautères), et l'emploi interne de la strychnine et de la noix vomique, de l'ergot de seigle, de l'arsenic, du fer, du nitrate d'argent, etc. L'électricité, jointe ou non au massage, à l'hydrothérapie chaude et surtout à la gymnastique raisonnée, active et passive (Leyden), a paru donner dans certains cas des résultats relativement favorables : les courants continus d'intensité modérée sont appliqués de préférence à la moelle en posant les deux électrodes aux deux extrémités du rachis, les courants interrompus peu intenses et à interruptions peu fréquentes (appareil à chariot) sont appliqués aux nerfs et aux

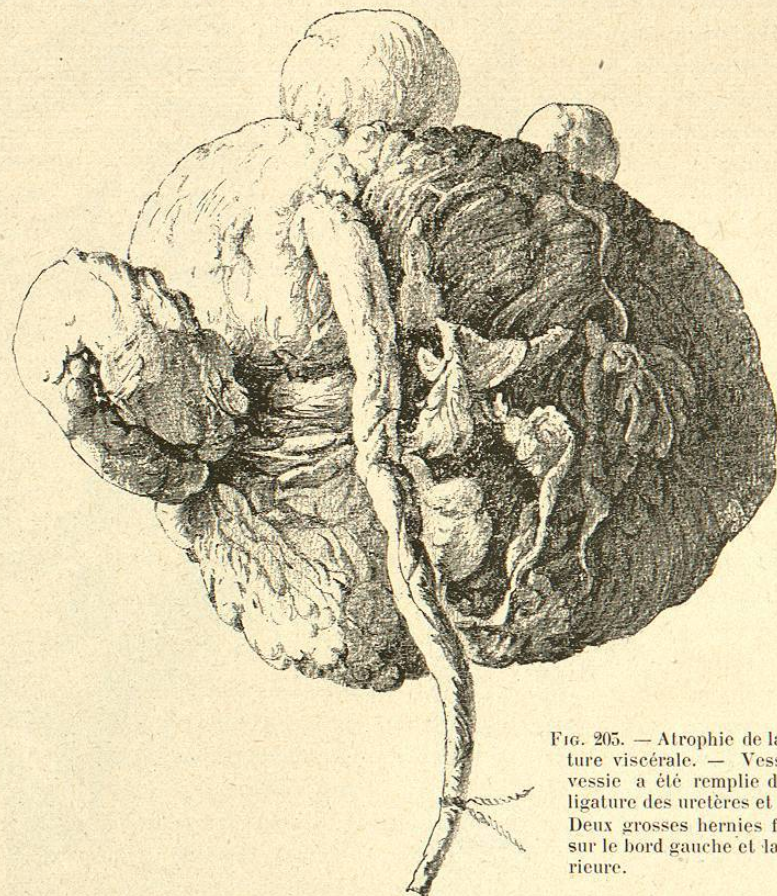


FIG. 205. — Atrophie de la musculature viscérale. — Vessie. — La vessie a été remplie d'eau après ligature des uretères et de l'urètre. Deux grosses hernies font saillie sur le bord gauche et la face antérieure.

muscles. Huet a recommandé la galvanisation du sympathique pratiquée, comme la recherche de la contraction diplégique, en appliquant une électrode sur les dernières vertèbres cervicales et l'autre dans la fossette carotidienne. Une seule médication a paru jusqu'ici, dans quelques-uns des très rares cas où elle a été employée, donner un résultat favorable, c'est la médication antisyphilitique; Graves a signalé le cas d'un officier dont l'affection, qui paraît répondre à la maladie d'Aran-Duchenne typique, resta stationnaire à la suite d'un traitement mercuriel, Hammond arrêta de même l'évolution d'une amyotrophie progressive par le traitement ioduré à haute dose et longtemps prolongé et recommanda l'emploi de ce traitement dès qu'on soupçonne la syphilis; Seeligmüller cite un cas d'amyotrophie chez un syphilitique qui fut rapidement guérie par le traitement antisyphilitique; enfin Niepce communiqua à l'Académie de médecine

ciné dès 1855 l'auto-observation d'un médecin dont l'amyotrophie, traitée sans succès depuis trois ans par les médicaments et les médications les plus divers, fut en moins d'un an « diminuée de moitié par le traitement ioduré, l'affection étant non seulement arrêtée, mais encore en pleine voie de guérison ». Quoique, dans d'autres cas (Raymond, Rendu), le traitement antisyphilitique ne paraisse pas avoir produit d'amélioration notable, ces observations semblent suffisantes pour ne pas admettre avec le professeur Fournier que la méningo-myélite syphilitique est une affection « parasymphilitique » et n'éprouve aucune influence, soit suspensive soit modificatrice, de la part des agents antisyphilitiques; si l'on hésite sur la nature étiologique d'une amyotrophie Aran-Duchenne, on devra aujourd'hui avoir recours au traitement spécifique; comme d'une part il est le seul qui paraisse susceptible d'entraver la marche progressivement envahissante de l'atrophie, comme d'autre part l'état actuel de nos connaissances ne nous permet pas de distinguer à coup sûr la forme syphilitique de la non-syphilitique, nous croyons qu'on devra dans presque tous les cas, à moins de contre-indication formelle, tenter l'épreuve du traitement spécifique.