

la sclérose en plaques ». Cette théorie infectieuse a pourtant été combattue par plusieurs auteurs, et notamment par Strümpell⁽¹⁾ : se basant sur l'absence d'infection ou d'intoxication dans 24 cas, sur la coexistence dans 2 cas d'une hydro-myélie avec ou sans gliose centrale et d'une sclérose multiloculaire, sur certaines particularités anatomiques (distribution de la sclérose, prolifération névroglie et prétendue intégrité du cylindre-axe), sur l'âge relativement jeune de la plupart des sujets, Strümpell dénie à l'infection et à l'intoxication toute importance étiologique et considère la sclérose en plaques comme une maladie endogène, *congénitale* : certaines au moins des considérations sur lesquelles s'appuie Strümpell ont été depuis sa communication vivement combattues.

La sclérose en plaques est une affection débutant surtout dans la *première moitié de l'âge adulte*, entre vingt et trente ans. Il est très rare de la voir survenir après trente-cinq ou quarante ans.

Peut-elle se montrer dans l'enfance? — Plusieurs auteurs l'ont prétendu (Ten Cate, Hødemaker, Pierre Marie, Moncorvo, Unger⁽²⁾, Nolda⁽³⁾, etc...); il est possible que cela soit, mais certainement le fait est très rare, car la majeure partie des cas rapportés par les auteurs, et je confesse ici ma propre erreur, ont été indûment attribués à la sclérose en plaques; ils appartiennent bien plutôt à la sclérose cérébrale lobaire ou aux affections méningées, si fréquentes chez les enfants. Nous en dirons autant du prétendu caractère héréditaire ou familial de la sclérose en plaques. Récemment Cestan et Guillain⁽⁴⁾, en rapportant les cas publiés de prétendue sclérose en plaques familiale admettent, faute d'autopsie, qu'il s'agit probablement de faits disparates, rentrant dans le cadre des scléroses combinées, des diplégies cérébrales, etc., différant probablement de la sclérose en plaques vraie et dont nous ne connaissons en tout cas ni l'anatomie pathologique, ni la pathogénie.

Anatomie pathologique. — On peut dire qu'en ne tenant compte que de l'anatomie pathologique il est impossible de rencontrer deux cas de cette affection qui soient identiques, tant est grande l'irrégularité avec laquelle les lésions sont distribuées dans les centres nerveux. Les lésions, tout en n'envahissant pas un système de fibres dans son entier, et pouvant atteindre à des niveaux différents un même faisceau en laissant intactes les portions intermédiaires, ont cependant des lieux de prédilection : pyramides et olives dans le bulbe, étage antérieur dans la protubérance, parois des ventricules et corps calleux dans le cerveau; corps rhomboïdal dans le cervelet, substance blanche dans la moelle comme dans le cerveau et le cervelet. Mais, abstraction faite de la topographie, ces lésions présentent entre elles un certain nombre de caractères communs.

Au point de vue macroscopique, on constate dans quelques cas un peu d'épaississement ou même d'adhérence des méninges cérébrales, et Philippe et Jonès⁽⁵⁾ ont insisté sur la méningite corticale qu'ils ont trouvée constante dans 5 cas examinés par eux, méningite toujours plus intense sur le cerveau que sur

(1) STRÜMPELL. *Neurol. Centralbl.*, 1896.

(2) UNGER. Wien, 1887, Töplitz u. Deuticke.

(3) NOLDA. *Bemerkungen über Sclerosis Cerebrospinalis im Kindesalter, etc. Correspondenzbl. f. Schweiz. Aerzte*, 1^{er} mars 1891.

(4) CESTAN et GUILLAIN. *Revue de méd.*, 1900.

(5) PHILIPPE et JONÈS. *Soc. de neurol.*, novembre 1899.

la moelle et que l'on trouve à distance aussi bien qu'à côté des foyers scléreux; cependant les méninges sont généralement assez transparentes pour qu'on puisse déjà à travers elles découvrir les plaques les plus superficielles. Une fois les méninges enlevées, on aperçoit à la surface des circonvolutions et de la moelle, et sur les coupes fraîches de ces organes, des plaques en plus ou moins grand nombre. Ces plaques sont ordinairement plus abondantes dans la substance grise, mais peuvent également se rencontrer sur celle-ci; parfois une seule plaque englobe dans son périmètre à la fois la substance blanche et la substance grise.

On les trouve aussi bien dans les circonvolutions qu'à la surface des ventricules et même fréquemment dans l'épaisseur des gros ganglions du cerveau; elles envahissent aussi la moelle sur toute sa hauteur, y compris le *filum terminale*. Parfois les plaques sont très nombreuses et l'on en compte plusieurs centaines; tantôt il faut, pour les apercevoir, les rechercher avec grand soin. Elles sont

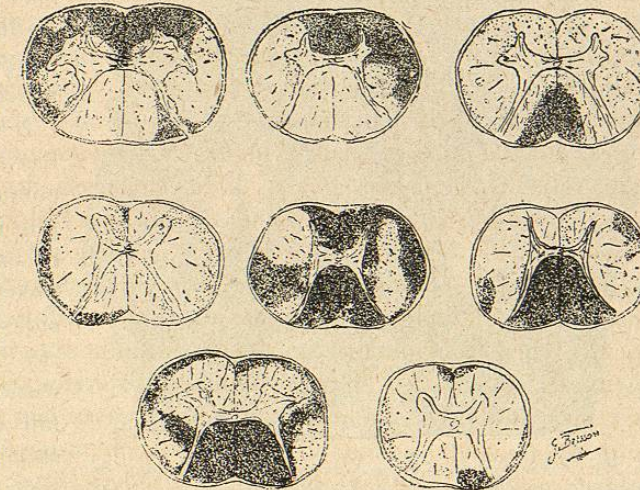


FIG. 214. — Coupes de la moelle dans un cas de sclérose en plaques (Charcot). — Les parties noires sont celles qui ont été envahies par les plaques de sclérose.

soit aplaties et lenticulaires, soit cunéiformes avec leur base tournée vers la périphérie (du moins pour celles qui siègent dans les circonvolutions). Leurs dimensions sont extrêmement variables, depuis celle d'une tête d'épingle jusqu'à celle d'une pièce de 2 francs.

Leur coloration est ordinairement grisâtre, ardoisée ou gris rosé, avec une tendance à devenir plus rose après un certain temps d'exposition à l'air. Lorsqu'elles sont peu visibles on les trouve plus aisément en passant une solution de carmin sur les points où on les cherche; elles fixent celle-ci et apparaissent alors avec une teinte foncée. De même quand les pièces ont séjourné pendant deux ou trois semaines dans les solutions de bichromate, les plaques prennent une coloration marron, plus foncée que le reste du tissu environnant, et se distinguent alors au premier coup d'œil.

Les plaques peuvent ne pas être limitées aux centres nerveux, mais occuper aussi les racines rachidiennes et les nerfs bulbaires.

Avec l'aide du microscope, et sur des préparations colorées, on constate aisément l'aspect « à l'emporte-pièce » qu'offrent ces plaques; en effet, elles se détachent avec une netteté extrême du tissu normal environnant. Cet aspect est dû à ce que, à leur niveau, les gaines de myéline qui entourent les fibres nerveuses normales ont complètement disparu, tandis que, dans le territoire de la plaque elle-même, le tissu fondamental est très notablement épaissi. Weigert professe cette opinion que de toutes les maladies sclérogènes des

centres nerveux la sclérose en plaques est celle pour laquelle l'épaississement de la névroglie, dans les parties altérées, est la plus prononcée; elle mérite donc de tenir le premier rang parmi les « scléroses névrogliales ».

Les coupes faites par congélation montrent en outre, dans le territoire des plaques, une abondance plus ou moins grande de corps granuleux suivant



FIG. 213. — Coupe microscopique de la protubérance, en long, dans un cas de sclérose en plaques (faible grossissement). — Collection Damaschino. — Les parties blanches sont celles qu'occupent les plaques de sclérose.

l'âge de la plaque; en effet, quand celle-ci est large et ancienne, les corps granuleux sont rares à la partie médiane, au contraire très pressés dans la zone périphérique.

Il est fréquent de rencontrer au centre des plaques la coupe d'un vaisseau dilaté et plus ou moins altéré; sa paroi est très épaisse, hyaline, présentant souvent des lésions d'endo et de périartérite et paraît entourée d'un manchon leucocytaire; ce fait est surtout facile à constater dans les circonvolutions cérébrales quand on coupe celles-ci perpendiculairement à la direction des

vaisseaux qui les irriguent, ces lésions sont d'ailleurs inconstantes. Dans les plaques de la substance grise les cellules sont ordinairement, mais non toujours respectées. Philippe et Jonès ont décrit dans les plaques corticales des lésions cellulaires (atrophie simple, pigmentation, déplacement du noyau, etc.).

On a vu que, dans toute l'épaisseur de la plaque, les gaines de myéline qui entouraient les fibres nerveuses ont complètement disparu, coupées net par le processus scléreux; les cylindres-axes de ces fibres nerveuses sont loin de se comporter de la même façon. Dès ses premiers travaux Charcot a montré que ces cylindres-axes sont conservés; le fait a été vérifié par presque tous les auteurs, et notamment par Babinski (1). Cet auteur a consacré à l'anatomie pathologique de la sclérose en plaques des travaux importants dans lesquels il insiste sur l'absence habituelle des dégénération wallériennes, grâce à la conservation des cylindres-axes dans les plaques de sclérose, tout en faisant remarquer que, dans les cas où cette conservation n'est pas complète, il survient des dégénération secondaires. D'après lui, la destruction des gaines de myéline n'est pas due à une compression mécanique exercée par le tissu conjonctif de la plaque scléreuse, mais est liée à un phénomène vital et résulte principalement de l'activité nutritive des cellules de la névroglie et des cellules lymphatiques; selon sa manière de voir, les altérations histologiques des tubes nerveux sont tout à fait comparables à celles qu'on observe dans les fibres nerveuses du bout central d'un nerf sectionné, au voisinage de la section. Parfois les

(1) BABINSKI. Acad. des sciences, 1884; *Arch. de physiol.*, 1885; thèse de Paris, 1885.

cylindres-axes contenus dans la plaque sont un peu tuméfiés; ce n'est que très rarement qu'elles disparaissent, et cela seulement en petit nombre et dans des plaques déjà très anciennes; pourtant Babinski a vu une fois la destruction totale des cylindres-axes (« scléroses à forme destructive »).

A l'aide d'une méthode de coloration spéciale (fuchsine acide et acide picrique) et par l'emploi de forts grossissements, Thomas est parvenu tout récemment à expliquer par un mécanisme différent l'absence des dégénération secondaires ordinaires dans la sclérose en plaques et la persistance du fonctionnement des faisceaux qui traversent la plaque (1). Pour lui, en effet, les cylindres-axes sont très souvent altérés; diminués ou augmentés de volume, ils présentent d'abord des dilatations fusiformes ou sphériques irrégulières échelonnées sur toute leur longueur, ils sont plus ou moins repliés et parfois enroulés sur eux-mêmes, comme s'ils étaient trop longs pour l'espace qu'ils doivent occuper; puis plus tard survient une lésion bien caractéristique: le cylindre-axe se divise et se dissout en fibrilles, parfois au nombre de deux, d'ordinaire en nombre plus considérable, fibrilles dont les unes, difficiles à suivre, paraissent se perdre dans les restes de la gaine de myéline, dont les autres paraissent assurer la continuité de la fibre nerveuse et se terminer dans la gaine de myéline à l'endroit où, au-dessous de la plaque de sclérose, elle cesse d'être dégénérée; plus tard enfin les derniers restes des gaines myéliniques disparaissent et les fibrilles cylindriques abondamment proliférées se confondent avec les fibrilles névrogliales dont la prolifération a commencé et se poursuit activement. Popoff avait même émis l'hypothèse que le tissu fibrillaire dense de la plaque de sclérose ancienne serait entièrement formé de fibrilles cylindriques proliférées (peut-être même s'agirait-il d'un processus de régénération, de fibrilles régénérées); mais les colorations par la nouvelle méthode de Weigert pour la névroglie (glia-méthode) ont permis d'affirmer que la prolifération névrogliale prenait part à la formation des plaques de sclérose, et Erben, qui s'était d'abord rallié à la théorie de Popoff, reconnaît lui-même que ce qu'il avait pris pour des fibrilles cylindriques sont en réalité en partie des fibrilles névrogliales.

De ses recherches Thomas conclut que l'altération des fibres nerveuses précède l'apparition de la sclérose névrogliale et que celle-ci, peut-être influencée par la même cause qui frappe les éléments nerveux, se présente en tout cas aussi comme une réaction secondaire commandée par la disparition partielle des éléments parenchymateux. Quant à la cause même de la dégénérescence des éléments nerveux, Thomas ne croit pas qu'elle réside dans les altérations vasculaires parce que, quelque fréquentes qu'elles soient, celles-ci ne paraissent pas constantes: quoi qu'il en soit, que les cylindres-axes soient véritablement conservés (Babinski), qu'ils soient réduits en fibrilles dont certaines suffisent à maintenir la continuité de la fibre (Thomas), qu'ils soient enfin régénérés (Popoff), fonctionnellement on peut les considérer comme persistants. Or cette conservation des cylindres-axes permet d'expliquer des faits qui donnent à la sclérose en plaques son aspect si spécial, notamment l'absence de dégénération secondaire dans la moelle ou le bulbe immédiatement au-dessous des plaques scléreuses. Cela se conçoit: puisque la partie noble des fibres nerveuses atteintes, constituée par les cylindres-axes, est conservée, fonctionnellement du moins, il n'y a pas de raison pour que les parties sous-jacentes de ces fibres

(1) THOMAS. *Soc. de neurol.*, 7 juin 1900, et *Soc. de biol.*, 30 mai 1901.

soient détruites, leur communication avec leur cellule trophique étant ménagée.

L'intégrité relative des cylindres-axes donne encore la clef de ces rémissions, améliorations ou guérisons constatées dans l'évolution clinique de la sclérose en plaques : en effet, tant que le cylindre-axe est conservé, il est évident qu'on ne doit jamais désespérer de voir les fonctions de la fibre nerveuse se rétablir plus ou moins complètement, à plus forte raison si, comme le veut Popoff, l'abondant travail de prétendue sclérose névroglique est en réalité un travail de régénération cylindraxile.

En outre le tremblement lui-même, suivant quelques auteurs, reconnaîtrait pour cause la dénudation qu'éprouvent les fibres nerveuses de leur gaine de myéline. Celles-ci n'étant plus suffisamment isolées, l'influx nerveux ne pourrait pas être transmis d'une façon aussi complète que chez un individu sain : d'où le trouble des mouvements intentionnels. Peut-être aussi les troubles des mouvements reconnaissent-ils pour cause, plus souvent qu'on ne le croit, l'existence de plaques scléreuses dans le cervelet et dans le système cérébelleux. Cette manière de voir me paraît la plus vraisemblable.

Enfin la persistance des fibres nerveuses peut être considérée comme un caractère distinctif de la sclérose en plaques proprement dite, et permettre de différencier celle-ci des autres variétés de sclérose disséminée qui surviennent dans les centres nerveux sous l'influence d'autres maladies (syphilis, etc.), et répondent à un processus très analogue sans doute en principe, mais différent en fait. Ces scléroses disséminées, que l'on pourrait désigner sous le nom de *sclérose multiloculaire diffuse*, sont constituées par des plaques de sclérose beaucoup plus étendues, mais moins nombreuses et de forme moins régulière, au niveau desquelles les cylindres-axes sont bien plus souvent détruits; les symptômes qu'elles produisent sont généralement beaucoup plus graves, et ne présentent pas la même variabilité; les troubles psychiques y sont plus fréquents et surtout plus profonds. C'est dans cet ordre de faits que semblent rentrer les cas pour lesquels Babinski a proposé le nom de « sclérose en plaques à forme destructive », dans lesquels on observe les symptômes de la myélite circonscrite destructive (paralysies, anesthésies, troubles des sphincters).

Les grandes cellules radiculaires des cornes antérieures sont considérées par beaucoup comme restant intactes même lorsqu'elles sont comprises dans une plaque de sclérose; pour Léjonne, au contraire, les cellules motrices s'atrophient et se détruisent dans ce cas comme dans la sclérose latérale amyotrophique et c'est par une véritable *poliomyélite antérieure chronique* que s'expliquent les atrophies musculaires fréquentes de la sclérose en plaques.

On doit aussi faire ressortir ce fait, signalé plus haut, que dans le centre des foyers de la sclérose en plaques pure, on constate souvent la présence d'un vaisseau dilaté et altéré; il semble en effet que ce soit là la preuve que les lésions débutent à ce niveau et reconnaissent une origine vasculaire; cette notion s'accorde avec celle de la nature infectieuse de la sclérose en plaques.

Traitement. — On ne connaît actuellement aucun agent thérapeutique qui puisse être opposé à cette affection avec des chances particulières de succès; mais tout permet d'espérer que les progrès des médications contre les maladies infectieuses permettront un jour de la combattre d'une manière efficace; la tendance aux améliorations spontanées est à cet égard de bonne augure.

SCLÉROSES COMBINÉES (1)

Par O. CROUZON

On désigne sous ce nom, non pas une entité clinique, mais un groupement anatomo-pathologique qui sert de substratum à plusieurs types morbides et est caractérisé par la coexistence et la combinaison d'altérations scléreuses dans les cordons postérieurs et dans les cordons latéraux.

Historique. — L'existence de lésions combinées des cordons postérieurs et des cordons latéraux chez les tabétiques avait déjà été signalée par Leyden, Charcot, Bouchard, Pierret, Erb; la première étude d'ensemble de ces affections a été faite par Westphal (1877). A peu près à la même époque, Westphal, Kahler et Pick publiaient un mémoire sur ce sujet. Puis parurent de nombreux travaux sur ce groupe morbide : on peut citer ceux de Strümpell, Raymond et Arthaud, Babes, Ballet et Minor, Grasset, Déjerine et Sottas, Pal, Charrin et Babinski, Massalongo, Dana, Gowers, etc., et il semble que, dans cette éclosion de travaux, l'intérêt se soit porté surtout sur l'anatomie pathologique. Pendant une dizaine d'années les publications sur ce sujet sont devenues plus rares : mentionnons les études sur les lésions combinées des anémies de Lichtheim, Risien-Russell, Batten et Collier, etc., qui ont éclairé à la fois l'anatomie pathologique et la clinique.

Le mémoire de Kattwinkel (1902) a eu, entre beaucoup d'autres mérites, celui de montrer la fréquence de la sclérose combinée dans le tabes vulgaire, et le signe de Babinski a été un indice précieux qui a permis de dépister ces lésions des cordons latéraux dans le tabes. Nous sommes arrivés récemment à posséder un tableau plus précis des différentes variétés cliniques correspondant au substratum anatomique qui fait le sujet de cet article.

Variétés cliniques. — Classification. — A la lésion combinée des cordons postérieurs et des cordons latéraux correspondent les groupes cliniques suivants :

1° AFFECTIONS CONGÉNITALES OU FAMILIALES.

- a) Maladie de Friedreich.
- b) Hérédoataxie cérébelleuse de Pierre Marie.
- c) Paraplégie spasmodique familiale de Strümpell.

2° AFFECTIONS DE L'ADULTE (acquises).

- a) Scléroses combinées à forme de *tabes vulgaire*, tabes combiné.
- b) *Forme spasmodique* divisée elle-même en plusieurs types distincts (descriptions de Gowers, Strümpell, Dejerine et Sottas).

(1) Cet article a été entièrement rédigé par mon ancien interne, O. Crouzon, qui, sur ma demande, a bien voulu donner ici la substance des recherches poursuivies par lui dans le service de Bicêtre sur les scléroses combinées, pour en faire l'objet d'une monographie qui paraîtra ultérieurement.