

Des troubles cérébraux dans la sclérose en plaques

Prix Civrieux 1903

Raymond Cestan (1872-1934)

Claudien Philippe (1866-1903)

Introduction

Sclérose en plaques, sclérose disséminée, sclérose multiloculaire sont autant de synonymes qui montrent que l'un des caractères les plus importants de cette affection est d'atteindre sans ordre, sans systématisation l'axe cérébrospinal; ainsi depuis l'enseignement de Charcot, les auteurs s'accordent-ils à classer les signes de la sclérose en plaques en symptômes spinaux et symptômes encéphaliques, causés les uns par la localisation des plaques sur les différentes parties de la moelle, les autres par la localisation de ces mêmes lésions sur les différentes parties de l'encéphale. Mais très divers sont les symptômes encéphaliques, puisque la sclérose en plaques peut atteindre le cervelet, la région bulbo-protubérantielle, le cerveau. Lésant le cervelet, elle se manifeste par la démarche cérébelleuse, l'asthénie, le nystagmus; atteignant l'isthme de l'encéphale elle donne lieu non seulement au nystagmus et à la démarche cérébelleuse par la lésion des pédoncules cérébelleux, mais aussi, à des paralysies oculaires par l'altération des nerfs moteurs de l'œil. Dans ce mémoire nous devons étudier les symptômes que déterminent les plaques développées sur le cerveau lui-même, étudier les manifestations cérébrales de la sclérose en plaques. Or, à ce point de vue, le mot « cérébral » a reçu une acception diverse suivant les auteurs. Les uns le font à peu près synonyme du mot encéphalique et comme conséquence, dans le chapitre des symptômes généraux analysent la parole scandée, le tremblement intentionnel. Le cadre est trop vaste, car on a pu soutenir que ces derniers troubles étaient bien plutôt sous la dépendance des lésions de l'appareil cérébelleux que du cerveau proprement dit; en raison de cette incertitude, nous ne les étudions pas ici; leur symptomatologie est au surplus bien fixée maintenant. D'autres auteurs au contraire voient dans le mot « trouble cérébral » le synonyme de trouble mental. Le cadre est trop étroit car il ne

comprend pas les attaques épileptiformes et les aphasies qui relèvent bien cependant d'une lésion du cerveau.

Nous interpréterons donc le mot « cérébral », comme signifiant « venant du cerveau », nous excluons par suite tout signe pouvant relever d'une altération du cerveau, de l'isthme, et des nerfs crâniens, nerf optique compris. Nous étudierons par suite tout signe pouvant relever d'une altération de l'écorce cérébrale, du centre ovale, de la capsule interne, des noyaux gris centraux, en un mot du cerveau proprement dit, suivant la définition anatomique.

Nos recherches personnelles ont porté sur tous les cas cliniques de sclérose en plaques; nous avons pu pratiquer l'autopsie de sept de ces malades et étudier ainsi les lésions des différentes parties du cerveau, substance blanche, substance grise, méninges.

Ce travail comprend une première partie anatomique et une deuxième partie clinique. Nous essaierons ensuite de concilier les résultats histologiques et les renseignements fournis par la clinique.

1^{ère} Partie

Données anatomo-pathologiques

Si la description des lésions médullaires de la sclérose en plaques fut tracée de main de maître, même dans les plus sublimes détails, par les deux créateurs de ce type anatomo-clinique, par Vulpian et par Charcot, si ces auteurs réussirent admirablement à bien mettre en lumière tous les caractères histologiques au niveau d'un foyer situé en pleine moelle, il convient de reconnaître, qu'à cette époque, l'étude des altérations de l'écorce cérébrale fut à peu près complètement laissée de côté.

1903

Reçu. 27 FEVR 03

En Séance, le 3 MARS 03

Devise: - Fac et spera -

E. SECRÉTAIRE PERPÉTUEL

Pris Curieux 1903

Laccour

N. 1

Des troubles cérébraux
dans la
Sclérose en plaques

Le pris est devenu à M^{rs} B
D^{rs} Philippe, av^c de la Motte Ciquet
et Cestan B^d du Port Royal J^d.



Qu'il suffise pour s'en convaincre, de lire les communications de Vulpian à la Société de Biologie, les Cliniques de Charcot, de même que les articles des traités spéciaux ou des Encyclopédies parues jusqu'en 1893-1894 (Erb, Leyde, Ziemssen, Gowers, Strümpell, etc...) Charcot (1) déclare: « que des plaques de la sclérose multiloculaire se rencontrent très rarement dans la substance grise des circonvolutions cérébrales; il en va de même pour l'écorce du cervelet. Par contre, on les trouve à peu près toujours dans la protubérance, surtout au niveau de son segment antéro-inférieur ».

Cette opinion fut généralement acceptée à ce point qu'elle devint presque classique. Par exemple, Erb (2), dix ans après, insiste sur la prédominance des plaques au niveau du plancher du 4ème ventricule, dans les portions avoisinant les ventricules latéraux et dans tout le centre ovale des hémisphères cérébraux; mais, pour cet auteur, comme pour Charcot, les plaques se rencontrent, d'une façon toute exceptionnelle, dans l'écorce cérébrale ou cérébelleuse. Strumpell (3), Christemer (4) adoptent semblable opinion. Même Gowers (5) déclare que « les plaques rencontrées exceptionnellement dans la substance grise du cerveau, doivent être considérées toujours comme étant secondaires aux plaques du centre ovale voisin, en conséquence, elles ne débuteraient jamais d'une façon primitive en pleine écorce cérébrale ».

Depuis dix ans, cette formule de l'intégrité presque absolue de l'écorce cérébrale au cours de la sclérose en plaques, a été complètement remaniée, grâce à toute une série de travaux, que nous préférons analyser au fur et à mesure de notre étude anatomo-pathologique, cela afin de pouvoir mieux comparer les résultats avec les nôtres Taylor (6), Sander (7), Cl. Philippe et Jones (8). Tous ces auteurs s'accordent à penser qu'en réalité la substance grise du cerveau toute entière est loin d'échapper au processus pathologique, si spécial, de la maladie de Charcot et Vulpian. Même, ces travaux récents insistent sur certaines particularités dont l'existence peut apporter, comme nous le verrons plus loin, des documents assez précieux pour la solution du problème relatif à la nature intime et à l'histogénèse de la sclérose en plaques.

Mais, dès maintenant nous devons nous demander la raison de ces opinions contradictoires. Nous croyons bien pouvoir affirmer qu'une seule explication est possible. Cette explication tient toute entière dans ce fait, qu'à l'époque de Charcot et Vulpian, les techniques employées en histologie pathologique étaient notamment insuffisantes pour l'étude de la substance grise du cerveau. A cette époque on employait à peu près exclusivement des colorations obtenues à l'aide des carmins; sans doute,

ces colorations réussissaient à donner d'excellents résultats pour toutes les scléroses de la substance blanche de la moëlle épinière et du cerveau parce qu'elles permettaient de différencier nettement ces scléroses d'avec le tissu sain grâce à leur teinte pathologique rouge, plus ou moins foncé, mais elles devenaient absolument insuffisantes à déceler ces mêmes scléroses dans la substance grise, surtout pour celles de l'écorce cérébrale, justement parce qu'elles coloraient dans les teintes sensiblement équivalentes les foyers scléreux et la substance grise. Dès lors, pour étudier convenablement les scléroses de la substance grise, il fallait s'attacher à la recherche des lésions élémentaires et, là encore, la tâche de l'anatomo-pathologiste devenait particulièrement délicate, étant donnée la structure si complexe et si imparfaitement connue des différentes couches de l'écorce cérébrale.

Nous n'avons pas à insister sur tous les progrès accomplis par la technique histologique, spécialement pour l'étude des processus morbides dans les maladies du système nerveux central. Mais il nous sera bien permis de faire observer que tous ces progrès tiennent essentiellement à la découverte si féconde de résultats de toutes sortes, des colorations dites électives: colorations qui permettent d'examiner, séparément et, pour ainsi dire, un à un, chaque élément du système nerveux central (cellules et fibres nerveuses; névroglie; tissu conjonctivo-vasculaire). Il va de soi que la connaissance de toutes ces colorations électives (méthode de Weigert et ses imitateurs, Pal, Kultschitzky, gliaméthode de Weigert, méthode de Marchi-Alghieri, méthode de Nissl, etc) devait amener l'étude plus facile et plus approfondie, de la substance grise de l'écorce cérébrale au cours de la sclérose en plaques. Aussi est-ce bien à l'aide de toutes ces méthodes nouvelles, que les auteurs, dont nous rappelions plus haut les travaux, ont pu conclure, de façon catégorique, à la participation constante de l'écorce cérébrale au processus pathologique de la sclérose multiloculaire.

Nous n'avons pas besoin de faire longuement observer que cette nouvelle doctrine est loin de n'avoir qu'un intérêt histologique. En effet, si les plaques de la substance grise cérébrale sont surtout très fréquentes et tout particulièrement destructives pour les cellules nerveuses de l'écorce, il devient évident qu'un tel processus pathologique ne peut évoluer sans entraîner à sa suite des troubles à la fois somatiques et psychiques: lesquels troubles sont directement proportionnels à l'intensité de l'irritation ou de la destruction des couches cellulaires de l'écorce du cerveau. Sur ce même terrain, nous devons faire remarquer toutes les incertitudes qui existent relativement à la physiologie pathologique



Copographie des foyers au niveau de la 2^e circonvolution frontale

Foyers corticaux primitifs
Foyers du centre ovale primitif
Foyers mixtes
Meningite corticale.

et au mécanisme pathogénique des symptômes cardinaux de la sclérose en plaques (tremblements, démarche à la fois ataxique et spasmodique, ictus apoplectiformes et attaques convulsives, troubles du langage). Nous croyons, pour notre part, que les lésions graves de l'écorce cérébrale, telles qu'elles paraissent bien exister fréquemment dans la sclérose en plaques doivent nécessairement entraîner à leur suite une symptomatologie, plus ou moins complète, plus ou moins facile à dépister mais dont l'existence ne saurait être mise en doute

Ce sont ces notions d'ordre général qui nous ont servi d'idée directrice pour le présent mémoire. Dans une première partie nous nous occupons exclusivement des lésions de l'écorce cérébrale au cours de la sclérose en plaques. Ainsi ce chapitre sera tout entier anatomo-pathologique puisqu'il cherchera à bien mettre en lumière, à l'aide des faits empruntés à la littérature, et à l'aide de nos observations personnelles, la nouvelle doctrine qui consacre la fréquence des lésions corticales. Nous aurons tout spécialement à voir, si la plaque de l'écorce cérébrale a bien la même structure histologique et la même évolution générale, que celles de la moelle épinière, de l'isthme de l'encéphale, ou encore du centre ovale des hémisphères cérébraux; surtout nous aurons à dire jusqu'où vont les lésions destructives au niveau de l'écorce cérébrale puisque ce sont elles qui doivent avoir la valeur sémiotique la plus grande. Enfin nous étudierons en détail la lepto-méningite cérébrale, mise en évidence dans quelques travaux récents. Une fois cette étude analytique achevée, nous serons tout naturellement conduits à profiter de ces documents nouveaux pour la solution du problème relatif à la nature du processus intime de la sclérose en plaques; s'agit-il d'une encéphalo-myélite spéciale (Charcot-Vulpian) ? Ne s'agit-il pas plutôt, suivant l'hypothèse mise en avant par Strümpell et Rossolino dans ces dernières années, d'une maladie de développement, sorte de gliose liée à une viciation, innée ou congénitale, de la charpente névroglique ?

La seconde partie de ce mémoire sera consacrée aux manifestations cliniques d'ordre cérébral, plus spécialement d'ordre cortical qui peuvent se rencontrer au cours de la sclérose en plaques. A ce sujet, bien des opinions, la plupart très opposées les unes aux autres, ont été successivement soutenues, admises d'abord, répétées ensuite. On est allé jusqu'à parler des formes mentales de la maladie de Charcot et Vulpian. Nous ne saurions avoir la prétention de résoudre les multiples problèmes, quelques-uns particulièrement complexes, qui se rapportent à la question de la parti-

cipation de l'écorce cérébrale dans la symptomatologie, si touffue, de la sclérose en plaques. Cependant, nous avons soigneusement dépouillé toutes les observations qui ont été publiées sur la matière, depuis les premiers faits, déjà communiqués par Cruveilhier; surtout nous apportons un certain nombre de documents personnels ou de cas cliniques dont plusieurs ont été suivis d'autopsie. C'est à l'aide de ce matériel que nous espérons fournir, sinon une solution définitive, au moins des aperçus sur les observations qu'il nous a été donné de faire en anatomie pathologique et en clinique, depuis plusieurs années.

Nous ne croyons pas utile d'insister longuement sur les caractères macroscopiques des plaques de la substance grise de l'écorce cérébrale. Sitôt l'autopsie faite, ces plaques doivent être recherchées sur la table d'amphithéâtre, avec les mêmes procédés qui servent à déceler les plaques des autres départements du système nerveux central (moelle, isthme de l'encéphale, centre ovale des hémisphères). Aspect général, coloration, consistance: tout est sensiblement identique dans ces différents cas; toutefois la sclérose multiloculaire des circonvolutions cérébrales est certainement plus difficile à dépister à l'œil nu, car ses foyers, constitués sur le tissu grisâtre pathologique, tranchent faiblement sur la coloration normale de l'écorce proprement dite, elle aussi de teinte grise plus ou moins accentuée; par contre on sait combien ces mêmes foyers se distinguent avec une netteté parfaite partout ailleurs, dans la substance du cerveau (centre ovale, capsule interne, région des ventricules latéraux).

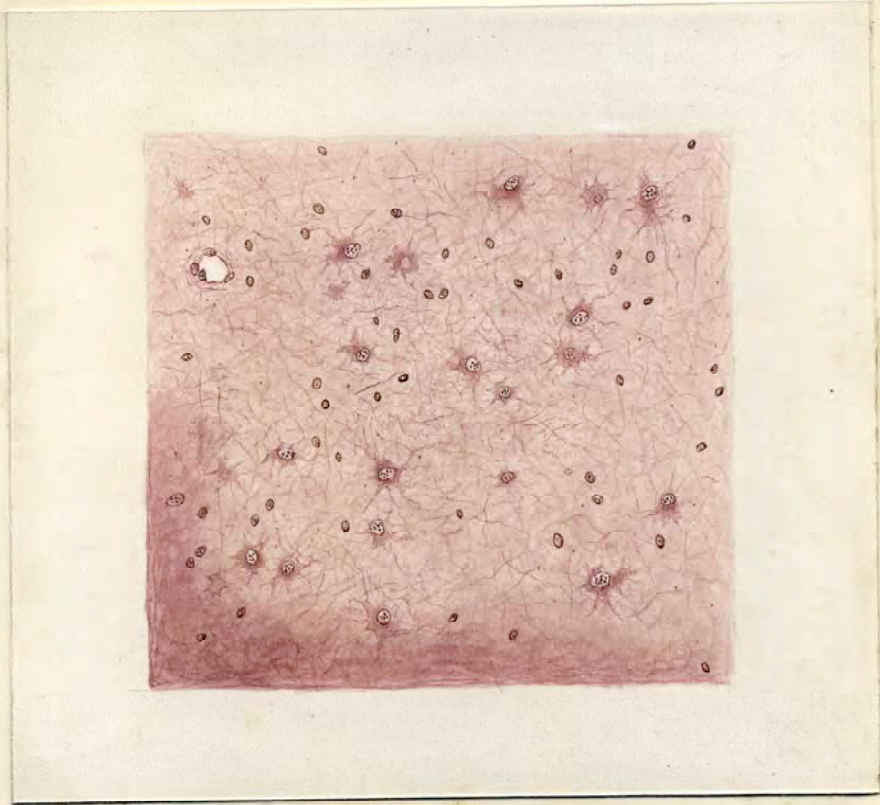
Aussi bien, avons-nous dû faire des coupes microscopiques, coupes qui ont été pratiquées sur la plupart des circonvolutions, pour être traitées par les techniques variées que nous rappellerons plus haut. Coupes histologiques multiples, puis techniques nombreuses et le plus possibles électives: voilà les deux choses absolument indispensables à une étude anatomo-pathologique d'écorce cérébrale dans la sclérose en plaques.

Comme pour tous les processus pathologiques du système nerveux central, nous aurons à étudier successivement:

1°) La topographie générale des plaques.

2°) Leurs lésions élémentaires (sclérose névroglique, altérations des éléments nerveux, et des vaisseaux)

Nous ne saurions entrer ici dans l'étude analytique des résultats fournis par chacune des techniques. Aussi bien, ce sont là des notions plutôt classiques, suffisamment connues, qui n'ont rien de spécial à la sclérose en plaques. L'on sait bien que la méthode de Weigert Pal est le procédé



Processus histologique de la Sclérose en plaques.
au niveau de l'écorce cérébrale. (Obj. 6 - Ocul. 9.)

Ce dessin représente un foyer à une phase moyenne situé dans le
centre ovalaire d'une circonvolution.

de choix pour déceler les placards de démyélinisation, pourvu qu'ils soient suffisamment étendus. Toutefois cette méthode quand elle est appliquée à l'étude des lésions de l'écorce cérébrale exige, pour donner des résultats exacts, plusieurs conditions souvent insuffisamment remplies; c'est ainsi que nous recommanderons le mordantage prolongé des pièces à l'aide des sels de chrome; puis l'emploi d'une hématoxyline particulièrement énergique (hématoxyline acétique de Kultschitzky); enfin la surveillance minutieuse de la différenciation, cela afin d'éviter une surdécoloration capable à elle seule d'en imposer pour une lésion. Quant aux autres méthodes (Nissl, Marchi-Alghieri, Van Gieson, etc) elles n'ont vraiment rien de spécial, quand elles sont employées pour l'étude de la substance grise cérébrale; nous n'insisterons pas.

Nous aurions bien désiré pouvoir employer, d'une façon systématique, la glia-méthode de C. Weigert, cela afin d'étudier plus minutieusement les modifications fines des éléments névrogliques au cours de la sclérose en plaques; mais nous avons dû renoncer à cette méthode de même qu'au procédé imaginé récemment par Anglade, étant donné les difficultés de réussite. D'ailleurs, l'usage, méthodiquement fait de la fuchsine picrique (Van Gieson) ou du picro-carmin, ammoniacal de Ranvier, aidé ou non du réactif à la potasse imaginé par Malassez, nous a permis d'étudier de façon suffisante, croyons nous, les réactions névrogliques de l'écorce cérébrale dans la sclérose en plaques.

Etude topographique

Nous n'avons pas beaucoup à ajouter à tout ce que l'on sait relativement à la distribution, si polymorphe et si bizarre de la sclérose multiloculaire. Aucune des zones de l'écorce cérébrale ne lui échappe, depuis la région sous pie-mérienne jusqu'aux couches les plus profondes de la substance grise. C'est dire que fibres tangentielles et fibres radiales sont envahies avec la même intensité par les plaques de démyélinisation nettement taillées à l'emporte-pièce; plaques qui ont là, comme ailleurs, les caractères généraux des foyers de la sclérose multiloculaire. De même tout est possible, quant aux dimensions, quant à la forme générale de chaque plaque. Mais, dès cette étude de pure topographie, nous sommes obligés de nous inscrire en faux contre l'opinion soutenue, il y a à peine dix ans, par Gowers. D'après cet auteur, la plaque de la substance grise de l'écorce cérébrale ne serait jamais primitive, étant toujours due à l'extension d'un foyer développé dans la substance blanche voisine. Or maintes fois, sur des coupes nombreuses, nous avons pu rencontrer des plaques

développées dans les portions superficielles, moyennes ou profondes, de l'écorce cérébrale; plaques toujours nettement indépendantes de celles de la substance blanche. C'est d'ailleurs la conclusion à laquelle sont déjà arrivés Taylor et Sander, Cl. Philippe et Jonès dans les travaux que nous avons précédemment cités.

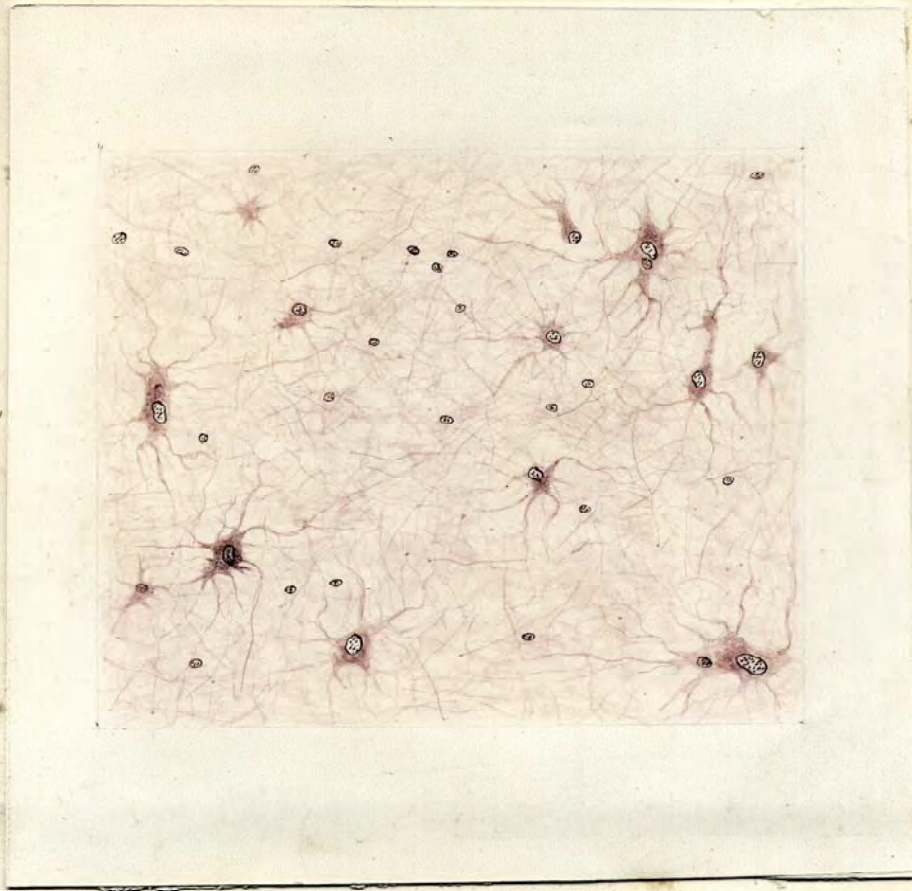
Une autre particularité, intéressante à signaler, concerne l'orientation périvasculaire des plaques. Ce caractère histologique est peut-être plus facile à relever dans l'écorce cérébrale que dans la moelle sans doute à cause de la disposition, généralement perpendiculaire à la surface, des artérioles corticales. C'est ainsi qu'habituellement il est très facile de distinguer au centre d'une plaque une artériole à parois plus ou moins épaissies.

Dans ces écorces de sclérose en plaques nous avons rarement rencontré la disposition en trois zones concentriques; disposition, classique depuis la description de Charcot, à propos de laquelle il convient de faire remarquer qu'elle concernait avant tout, les foyers de la substance blanche étudiés sur des coupes colorées à l'aide du picro-carmin. Le plus habituellement, la plaque est complètement privée de gaines de myéline, aussi bien dans ses portions centrales que dans ses portions périphériques, à tel point que son tissu pathologique se continue presque sans transition avec le tissu sain (voir dessins annexés à ce travail).

Quoiqu'il en soit, le nombre des plaques est loin d'être toujours le même dans tous les cas. Bien que nous puissions affirmer, d'après nos cas personnels, l'existence constante des plaques de l'écorce cérébrale dans toutes les scléroses multiloculaires, nous devons avouer que leur fréquence varie beaucoup suivant tel ou tel cas; si ces plaques restent discrètes, elles démyélinisent simplement quelques coins de l'écorce cérébrale; par contre, dans d'autres cas, elles se montreront, sinon confluentes, du moins très nombreuses, au niveau de la plupart des circonvolutions. En somme il y a, là, les mêmes règles que pour la moelle ou l'isthme de l'encéphale; et certainement les recherches ultérieures auraient intérêt à déterminer quel groupe de symptômes survient plus spécialement, toutes les fois que l'écorce cérébrale est atteinte au maximum.

Lésions élémentaires

Les lésions élémentaires des plaques corticales de la sclérose multiloculaire sont évidemment les mêmes que celles de la moelle; en d'autres termes, nous retrouverons au niveau de la substance grise du cerveau comme dans la moelle: « la fonte granuleuse » des gaines de myéline, la sclérose névroglique, enfin les altérations des



Processus histologique de la Sclérose en plaques.
au niveau de l'écorce cérébrale. (Obj. 8 - Ocul. 2.)

Ce dessin représente un foyer à une plaque moyenne
situé dans le centre ovale d'une circonvolution.

éléments nerveux (cellules et fibres) et des vaisseaux conjonctivo-vasculaires. Nous ne devons pas étudier ici par le détail toutes ces lésions élémentaires, car, en procédant de cette façon, nous serions obligés de répéter beaucoup de notions absolument classiques.

Aussi bien, préférons-nous attirer l'attention sur certaines particularités qui nous ont parues au cours de nos recherches personnelles, appartenir en propre au processus de la sclérose en plaques au niveau de l'écorce cérébrale. C'est ainsi que nous serons amenés à étudier plus spécialement les altérations des cellules nerveuses dans les différentes couches de la substance grise du cerveau, le degré d'intensité et les caractères, surtout au point de vue évolutif, de la sclérose névroglique; enfin, une méningite fibro-plastique, méningite dont la signification est, croyons-nous, assez importante pour la physiologie pathologique de certains accidents aigus au cours de la maladie de Charcot et Vulpian (ictus apoplectiformes, crises épileptiformes, et même, troubles aphasiques ou hémiplésiques, assez fréquemment observés).

A) Sclérose névroglique

La sclérose névroglique nous a paru toujours exister dès le début du processus: qu'il s'agisse des plaques de la substance grise proprement dite, comme celle du centre ovale avoisinant. Cette sclérose consiste essentiellement, dans la prolifération ou dans la multiplication, l'hypergénèse, des noyaux et des fibrilles névrogliques; c'est au moins la lésion qui frappe le plus nettement, quand on examine, à l'aide des techniques appropriées (Marchi et Van Gieson, micro-carmin) les plaques jeunes, dans lesquelles se voit au maximum la fonte granuleuse des gaines de myéline. Plus tard, les cellules araignées apparaissent assez nombreuses au fur et à mesure que la plaque vieillit; en d'autres termes, au fur et à mesure de la disparition des tubes nerveux, peut-être même des cellules nerveuses, ainsi que nous aurons à le voir plus loin. En somme, les cellules araignées plus ou moins volumineuses, exceptionnellement les cellules araignées géantes, font leur apparition à un stade plus ou moins avancé de la sclérose dans la maladie de Charcot et Vulpian.

Sans aucun doute, jamais cette sclérose névroglique de la substance grise du cerveau n'arrive à prendre le développement, souvent excessif, qu'elle atteint si fréquemment quand le processus frappe la substance blanche du cerveau ou de la moelle épinière. C'est ainsi que nous n'avons jamais pu réussir à rencontrer ces fascicules, encore moins ces tourbillons névrogliques qui se montrent plus spécialement au voisinage des vaisseaux,

mais aussi ailleurs, quand la plaque de la substance blanche de la moelle, par exemple, est très avancée dans son évolution. Mais, si la névrose névroglique n'est jamais très intense, toujours elle nous a paru exister dès le début des lésions corticales.

Ce fait histologique a une certaine importance que nous devons signaler, dès maintenant, relativement à la pathogénie du processus morbide. On sait bien que, pour Charcot, Vulpian et leurs élèves, les lésions initiales de la maladie sont interstitielles, puisqu'elles se font au dépend du tissu névroglique, inter-tubulaire ou péri-vasculaire; d'après cette doctrine, c'est la sclérose névroglique qui entrainerait secondairement la fonte granuleuse des cylindraxés. D'autres auteurs, plus récemment, ont soutenu la théorie parenchymateuse, en particulier: Adamkiewicz, Futtner, Redlich, Huber, Erben, Sander, A Thomcer.

Il va de soi que l'étude des lésions fines d'un foyer de la substance grise de l'écorce est capable d'apporter des éléments précieux à la solution du problème. C'est ainsi que Sander, dans son travail publié en 1898 a cru ne trouver qu'une sclérose névroglique légère au niveau de la substance grise du cerveau. Pour expliquer cette faible intensité de la sclérose, cet auteur fait entrer en ligne la longue intégrité des cellules nerveuses: éléments capables, à eux-mêmes d'empêcher le tissu névroglique intermédiaire de subir une prolifération suffisamment accusée. Sander s'appuie également sur l'opinion, que Weigert a soutenue dans ses recherches relatives à l'histologie pathologique générale des scléroses névrogliques; d'après C Weigert, toute sclérose névroglique serait secondaire à l'altération du parenchyme lui-même (cellules et fibres nerveuses).

Quoiqu'il en soit de ces théories, nous ne pouvons pas entrer ici dans la critique détaillée de l'histogénèse des scléroses en général. Mais il nous sera bien permis de faire remarquer que toutes ces formules, qu'elles soient parenchymateuses ou interstitielles, ne doivent plus être prises au sens strict du mot; elles ne sauraient indiquer qu'une prédominance des lésions au niveau de tel ou tel tissu, sans jamais pouvoir prétendre à subordonner étroitement l'altération d'un tissu à celle d'un autre. Ce point de doctrine étant ainsi entendu, nous ne pouvons qu'affirmer purement et simplement, la précocité de la sclérose névroglique dès le début des plaques de la substance grise corticale; aussi pensons-nous qu'il serait contraire à la réalité des choses de considérer cette sclérose comme une lésion uniquement secondaire, étant donnée sa précocité d'apparition et son intensité d'emblée. Toutefois nous ne voulons pas dire qu'il n'existe pas en même temps des lésions parenchymateuses,



Processus histologique de la Sclérose en plaques

Méningite corticale fibro-plastique sans endartérite
ou endophtalmitis.

mais nous pouvons affirmer que dès le début, ces lésions parenchymateuses ne sont pas les seules, puisque, nous le répétons, la prolifération des fibrilles et des noyaux névrogliques s'associe nettement à elles.

Une autre particularité à signaler est relative à l'évolution de ces plaques de sclérose. Cette évolution finit par aboutir, après une série de transformations successives, à la constitution d'une masse peu colorable à l'aide du picro-carmin ammoniacal ou de la fuchsine picriquée; pareille constatation est assez surprenante, étant donnée la coloration intense que les mêmes réactifs donnent à la plaque de sclérose, quand elle siège dans la moelle épinière ou encore dans les faisceaux blancs du cerveau. Puis, quand on examine à un fort grossissement les masses ainsi faiblement colorées, on s'aperçoit bien vite que leur structure est assez spéciale. Ce n'est plus le réticulum névroglique à mailles étroites et à travées épaisses, semées de quelques noyaux et de quelques cellules araignées, qui se rencontrent habituellement dans les plaques adultes. Il s'agit d'un réticulum à mailles larges et à travées excessivement grêles, très peu colorables: comme si les fibrilles névrogliques avaient subi une véritable transformation moléculaire. Etant donné le petit nombre de ces fibrilles, surtout par rapport à leur développement considérable au niveau des plaques adultes, nous devons admettre que cette transformation moléculaire est allée jusqu'à faire disparaître la plupart des fibrilles précédemment néoformées. Parallèlement à la raréfaction des fibrilles au sein des plaques anciennes, les noyaux névrogliques se sont entourés de lames protoplasmiques dont les bords apparaissent tantôt arrondis, tantôt finement festonnés, avec des prolongements fins et ondulés, allant se perdre plus ou moins loin au sein des masses réticulées voisines. Ainsi, les cellules névrogliques sont mises en parfaite évidence, soit par suite de la raréfaction des fibrilles, soit encore en conséquence de leur développement plus avancé à cause d'ancienneté de la lésion; la plupart d'entre elles appartiennent à la catégorie des cellules araignées, petites et moyennes, quelques-unes pouvant atteindre des dimensions anormales, au point de ressembler, soit à d'énormes plaques protoplasmiques assez fortement colorées, à peu près homogènes, peu épaisses et pourvues d'un noyau clair habituellement excentrique (voir dessin), soit à des cellules araignées géantes dont les bords sont traversés de part en part par des fibrilles larges, régulièrement arrondies, souvent accolées ou enroulées en tire-bouchon. Sans doute, ces gros éléments ne sont jamais aussi nombreux que dans un gliôme neuroformatif si l'on accepte, soit dit en passant, la doctrine, assez discutée bien que

soutenue par plusieurs auteurs, notamment par Renard (de Lyon) et par Ziegler (de Fribourg en Brisgau); de même, ils sont loin d'atteindre le nombre et le développement de ceux qui se rencontrent habituellement dans les foyers anciens d'une sclérose spéciale à certaines encéphalopathies infantiles, nous voulons parler de la sclérose tubéreuse hypertrophique de Bourneville et Brissaud. Quoi qu'il en soit, cette évolution particulière des cellules et du réticulum névrotique de la plaque corticale du cerveau au cours de la sclérose multiloculaire était à signaler au point de vue de l'histologie pathologique générale du processus morbide (v. dessins annexés à ce travail)

En présence de ces foyers faiblement colorés on peut se demander ce que sont devenus les cylindraxes, mais la réponse à cette question nous paraît impossible à donner, dans l'état actuel de nos connaissances, car nous ne possédons aucune technique capable de montrer nettement des cylindraxes au sein d'un tissu scléreux. Cependant, nous pouvons dire qu'il nous a été donné de rencontrer, après emploi de l'hématoxyline acétique de Weigert-Pal-Kultschitzky, des tubes nerveux absolument sains qui sortaient des bords des plaques non altérées, cette constatation suffit, croyons nous, pour permettre de conclure que la destruction des cylindraxes au sein des plaques scléreuses, ainsi modifiées par suite de l'ancienneté du processus, est loin d'être complète et totale; et cela paraît assez surprenant étant donné le peu d'éléments bien différenciés qu'on a l'habitude de rencontrer dans ces masses claires; il faut croire vraiment que le cylindraxe a subi une transformation intime telle qu'il est devenu inapte à prendre les colorants, bien qu'il persiste à l'état de conducteur individualisé et parfaitement capable de reprendre toutes ses attributions, morphologiques et structurales, au sortir de la plaque scléreuse. C'est une bizarrerie de plus à ajouter à toutes celles qui ont été signalées depuis les premières recherches histologiques de Charcot et Vulpian, relativement à la nature intime du processus singulier qui caractérise la sclérose multiloculaire des centres nerveux.

B) Lésions des cellules nerveuses

L'état des cellules nerveuses de l'écorce cérébrale est, cela va de soi, important à préciser, puisque l'altération, ou la destruction plus ou moins grande et plus ou moins profonde de ces éléments, sera le principal facteur tenant sous sa dépendance les facteurs cérébraux les plus importants de la maladie. La formule classique relativement à l'état des cellules nerveuses emprisonnées dans une plaque scléreuse a été depuis longtemps donnée, sans que les recherches ultérieures, au moins jusqu'à

ces dernières années, aient apporté aucune modification bien importante. On connaît bien cette formule d'après laquelle la cellule nerveuse, tout comme le cylindraxe, persiste indéfiniment, malgré quelques altérations légères au sein des masses névrogliques proliférées et ce n'est pas sans étonnement que l'anatomopathologiste, examinant au microscope des plaques situées en pleine substance grise, constate avec une parfaite évidence, que les cellules persistent encore au milieu d'un tissu morbide dense, alors que les gaines de myéline ont disparu dans leur totalité, cela depuis longtemps, puisque le liquide osmio-chromique de Marchi, malgré toute la finesse de sa coloration élective est incapable de faire apparaître le moindre corps granuleux, la plus petite granulation myélinique.

Cette loi de la résistance indéfinie de la cellule nerveuse en face du processus sclérosant de la maladie de Charcot et de Vulpian est-elle absolue ? Pour le dire d'emblée, nous ne le croyons pas, et nous ne le croyons pas moins pour la substance grise de l'écorce cérébrale que pour la substance grise de la moëlle épinière. Déjà Charcot dans ses premières leçons cliniques publiées dès 1868 sur la sclérose en plaques, avait bien eu soin de faire observer que même les grandes cellules radiculaires des cornes antérieures de la moëlle peuvent subir à la longue un processus d'atrophie pigmentaire assez intense pour entraîner à sa suite la destruction totale de quelques éléments: « les cellules nerveuses, disait-il, lorsque par suite de l'envahissement de la substance grise, elles se trouvent comprises dans l'aire d'une plaque scléreuse, ne sont pas le siège d'une prolifération nucléaire, mais subissent une altération particulière qu'on pourrait désigner du nom de dégénération jaune en raison de la coloration ocreuse, parfois assez prononcée qu'elles présentent; elles cessent d'être vivement colorées par le carmin comme à l'état normal; le noyau et le nucléole paraissent formés d'une substance d'aspect vitreux, brillante. Il en est de même du corps de la cellule, qui, en outre, semble composé de couches concentriques. Enfin une atrophie capable d'amener une diminution de volume relativement considérable s'empare de toutes les parties de la cellule, en même temps que des prolongements cellulaires se flétrissent et disparaissent ». Depuis, des recherches plus récentes ont toutes confirmé le fait d'une polyomyélite antérieure atrophique possible au cours de certaines formes de la sclérose en plaques. Brauer (1), Thoma (2), Taylor (3) ont, eux aussi, constaté dans des cas nécropsiques étudiés à l'aide des techniques modernes les plus perfectionnées, que les cellules radiculaires pouvaient disparaître en nombre relativement considérable dans les cornes antérieures

d'une moëlle épinière de sclérose multiloculaire. Même, tout récemment, Lejonne, dans une thèse faite sous la direction de M. le professeur Raymond, a bien montré que, dans certains cas, récurrents il est vrai, par la gravité du processus, la poliomyélite antérieure atrophique pouvait aller jusqu'à entraîner à sa suite la dégénération sans sclérose d'un grand nombre de fascicules nerveux dans les racines rachidiennes antérieures; il convient de noter que, comme Lejonne, un autre observateur, Taylor, dans le laboratoire du professeur Oppenheim de Berlin avait, lui aussi, noté la dégénération considérable des racines de la queue de cheval dans deux cas de sclérose en plaques. Pour tout dire, M. Lejonne fait jouer un rôle sémiotique important à cette poliomyélite antérieure survenant à titre de lésion surajoutée au cours de la sclérose en plaques, puisqu'il la regarde comme le substratum anatomo-pathologique habituel, sinon nécessaire, des amyotrophies déjà signalées par Charcot dans la maladie qu'il individualisait avec Vulpian. Si nous avons cru utile de faire cette digression en rapportant tout au long ces documents nouveaux qui démontrent la possibilité de la destruction des grandes cellules radiculaires de la substance grise de la moëlle au cours de la sclérose en plaques, c'est afin de bien mettre en garde, à l'aide d'exemples typiques, contre la formule trop exclusive et encore trop mise en vedette dans les ouvrages les plus récents: formule d'après laquelle la cellule nerveuse, tout comme le cylindraxe, ne s'altérerait que d'une façon insignifiante malgré la longue durée de la maladie. Il y a là une exagération manifeste, en ce qui concerne l'état des grandes cellules radiculaires de la moëlle. Il nous faut voir s'il en est de même en ce qui concerne l'état des cellules nerveuses de l'écorce cérébrale.

Pour cette étude, le choix d'une bonne technique est évidemment de toute première importance. La meilleure technique en l'espèce est incontestablement la méthode de Fr. Nissl. Cette méthode, de l'avis de tous les histo-neurologistes, permet de reconnaître aisément chacune des couches cellulaires de l'écorce cérébrale: couches cellulaires d'un agencement si complexe et si difficile à débrouiller sur les coupes simplement colorées comme on était obligé de le faire du temps de Charcot, à l'aide de picro-carmin ammoniacal de Ranvier. Ainsi que le faisaient remarquer Cl. Philippe et de Gothard (12) dans leur travail d'ensemble consacré aux applications de la méthode de Nissl dans l'histologie normale et pathologique de la cellule nerveuse, cette méthode permet une étude suffisamment précise de chacun des éléments cellulaires qui entrent dans la constitution de la substance grise de l'écorce cérébrale; elle permet

aussi de voir aisément la morphologie générale et les grosses altérations structurales de ces mêmes éléments cellulaires. Bien que cette méthode soit loin d'avoir tenu toutes les promesses que quelques auteurs avaient fait entrevoir, elle reste à l'heure actuelle, la meilleure, ou la moins mauvaise, de toutes les techniques employées pour l'étude de la cellule nerveuse. C'est donc à cette méthode que nous nous sommes plus spécialement adressés, dans nos recherches relatives à l'état des éléments cellulaires emprisonnés au sein des placards névrogliques dans la sclérose en plaques; parmi les nombreux procédés publiés de toutes parts comme modifications de la méthode Nissl, nous avons mis à contribution le procédé imaginé par le Dr de Gothard (13) dans le laboratoire de M. le professeur Raymond, à la Salpêtrière. On sait que ce procédé consiste essentiellement dans la coloration à l'aide du bleu polychrome de Unna, et dans la différenciation des coupes par un liquide décolorant ou différenciateur obtenu par le mélange, en proportions définies, de xylol, alcool absolu, créosote de hêtre et essence de cajepout. Ce procédé nous a paru avoir le grand avantage, malgré la longueur d'exécution, de donner une coloration bien élective, qui différencie nettement les diverses parties de la cellule nerveuse (chromatophiles; noyau, nucléole, et membranes nucléaires; prolongements de divers ordres).

Nos recherches ont abouti à des résultats sensiblement analogues à ceux qui ont été publiés, dans ces dernières années, par les auteurs dont nous rappelons plus haut les travaux (Taylor; Sander; Cl. Philippe et de Gothard). Tous ces auteurs ont insisté sur ce fait histologique, particulièrement intéressant en l'espèce: à savoir que les cellules nerveuses de l'écorce cérébrale finissent par disparaître en assez grand nombre lorsque la plaque scléreuse est ancienne. Ainsi, normalement nous avons rencontré le processus de la dégénération jaune, bien individualisé, par Charcot, comme nous l'avons vu, pour les grandes cellules radiculaires des cornes antérieures de la moelle; mais nous avons encore constaté que certaines couches cellulaires de la substance grise de l'écorce du cerveau, pouvaient disparaître en totalité au cours d'une sclérose en plaques particulièrement grave quant à l'intensité, quant à la longue durée de son processus. La lésion élémentaire qui entraîne pareille destruction est en résumé, une lésion d'atrophie. Comme le montre aisément la méthode Nissl, les éléments cellulaires se rapetissent dans toutes leurs dimensions au niveau de toutes leurs portions constituantes (noyau, substance achromatique, chromatophiles, prolongements) La méthode ci-dessus est incapable de révéler d'autres modifica-

tions structurales, plus intimes, et plus profondes, bien que ces modifications doivent exister, selon toute vraisemblance, pour entraîner de cette façon l'atrophie de la cellule. La surcharge pigmentaire se montre également à un stade assez avancé du processus. Plus tard, l'élément cellulaire déjà considérablement réduit de volume, apparaîtra homogène, faiblement coloré, de forme bizarre; son noyau, souvent déplacé et même excentrique, se distinguera mal du restant de la substance achromatique; les chromatophiles seront réduits à une fine poussière. Finalement ce ne sera plus qu'un bloc pigmentaire, souvent encore entouré d'un restant de substance protoplasmique, le tout perdu au milieu de la logette cellulaire, qui finit par être envahie par des noyaux névrogliques ou lymphocytaires (neuronophagie).

Reste maintenant à préciser l'importance de ces lésions cellulaires. S'agit-il là de lésions accessoires, ou, pour mieux dire de lésions localisées? ou bien, sont-elles vraiment capables d'entraîner, dans certains cas, une grosse atrophie de l'écorce cérébrale? Nous devons avouer que sur six autopsies, deux d'entre elles, seulement, ont pu être examinées convenablement à l'aide de la méthode Nissl; notre matériel d'observation a donc été forcément restreint. Cependant, nous sommes autorisés à affirmer que l'atrophie des cellules nerveuses de l'écorce cérébrale au cours de la sclérose en plaques est toujours bien inférieure, en intensité, à celles de ces mêmes cellules au cours des méningo-encéphalites diffuses, aiguës ou subaiguës, qu'il s'agisse de la paralysie générale progressive, qu'il s'agisse de la méningo-encéphalite syphilitique, qu'il s'agisse même de ces encéphalites plus rares et rencontrées dans certaines maladies infectieuses (fièvre typhoïde, pneumonie, grippe, etc...). Mais nous ne voudrions pas nier la possibilité d'une atrophie corticale avancée dans certaines formes de sclérose en plaques; alors, il se produirait pour la substance grise de l'écorce ce qui se produit pour la substance grise de la moelle épinière, c'est-à-dire une atrophie diffuse et marquée, comme dans le cas remarquable publié par Lejonne dans sa thèse inaugurale. Cela revient à dire qu'il faut bien se garder d'avoir une seule formule exclusive relativement au processus pathologique de la sclérose en plaques; à côté de la forme classique, dont les traits essentiels et caractéristiques ont tous été mis en pleine lumière par Charcot et Vulpian; il convient de faire une place à des formes anormales en anatomie pathologique comme en clinique. Nous pensons, bien que nous ne puissions personnellement apporter aucun cas absolument démonstratif, bien que la littérature, elle aussi, n'en possède aucun à notre connaissance, nous pensons

que la sclérose en plaques est capable, à elle seule, de détruire les couches cellulaires corticales, de façon suffisante, pour entraîner l'insuffisance fonctionnelle et organique des couches cellulaires, avec toutes ses conséquences en clinique. Mais nous devons ajouter, à titre correctif indispensable, que dans la grande majorité des cas, lorsque le processus de la sclérose en plaques ne dépasse pas ses limites habituelles, les cellules de l'écorce cérébrale persistent assez nombreuses et assez intactes pour assurer le fonctionnement, sinon absolument normal, au moins suffisant, des facultés dites psychiques qui sont sous la dépendance de ces mêmes cellules.

C) La méningite corticale

Il nous reste à signaler une méningite corticale, lésion qui a été décrite pour la première fois, en 1900, par Cl. Philippe et de Gothard, dans les communications à la Société de neurologie de Paris. Nous avons rencontré cette méningite corticale dans deux cas, avec les principaux caractères qui lui avaient été assignés par les auteurs dont nous venons de rappeler le travail. Il s'agit d'une méningite subaiguë, à évolution fibro-plastique assez intense. Le processus amène la multiplication des cellules et des fibrilles conjonctives, en même temps que des nodules lymphocytaires apparaissent, par diapédèse, soit autour des artérioles et veinules, soit dans les espaces interstitiels. Finalement il s'édifie une trame fibreuse, de densité moyenne: trame dont les trabécules en fascicules conjonctifs, peu tassés, circonscrivent, en s'entrecroisant, sous diverses incidences, des mailles assez larges, dans lesquelles s'accumulent des exsudats, de la sérosité, même des grosses cellules connectives gonflées et végétantes, parfois des nodules lymphocytaires. Il est à remarquer que cette méningite corticale évolue sans s'accompagner de grosses modifications lésionnelles du côté des tuniques propres des artérioles et veinules; ces vaisseaux sont plutôt dilatés par le sang, et dont les caractères paraissent normaux, mais leur tuniques internes et moyennes ont les dimensions habituelles et la constitution histologique d'un vaisseau absolument sain; seule, la tunique externe est légèrement épaissie, participant ainsi, dans une faible mesure d'ailleurs, à la sclérose conjonctive qui constitue l'aboutissant de la méningite que nous étudions ici. Nous pensons bien, comme Cl. Philippe et de Gothard, que cette méningite n'est pas une lésion banale et surajoutée; mais qu'elle a un rapport de causalité étroit avec le processus intime de la sclérose en plaques. Ainsi elle dépasse en intensité, grâce à ses végétations bourgeonnantes développées en plein liquide céphalo-rachidien, le simple épaississement

de la pie-mère qui se rencontre si aisément à partir de l'âge moyen de vie, surtout chez les individus intoxiqués par l'alcool, à la surface des circonvolutions cérébrales; de plus, elle est fréquemment développée au voisinage immédiat d'une plaque corticale, sans que toutefois elle paraisse être simplement, une lésion directement liée à l'évolution de la plaque scléreuse voisine. En résumé, c'est bien à une méningite que nous avons affaire. D'ailleurs, on sait que dans la moelle épinière, la méningite peut accompagner, dans certains cas, l'évolution de la sclérose en plaques; rien d'étonnant à ce que le même processus se rencontre à la surface de l'écorce cérébrale.

Si nous insistons sur cette méningite corticale, c'est qu'elle pourrait jouer un certain rôle, soit dit en passant, dans la production des accidents aigus ou épisodiques, qui se montrent au cours de la sclérose en plaques tels que crises convulsives, crises épileptiformes, aphasies transitoires, etc. Ces phénomènes se montrent en général, toutes les fois que l'écorce cérébrale est irritée par une épine quelconque, au niveau de certaines zones plus particulièrement excitables; c'est au moins l'opinion courante, bien qu'on soit encore bien mal renseigné sur le mécanisme intime de tous ces troubles. Cela étant admis, on concevra aisément le rôle qui peut être joué par la méningite corticale agissant, de concert avec les autres lésions irritatives de l'écorce, pour déterminer l'excitabilité morbide des couches cellulaires sous-jacentes, jusqu'à la production d'une crise convulsive ou d'une paralysie transitoire.

En résumé, les premiers travaux consacrés à l'étude de la sclérose en plaques étaient arrivés à cette conclusion, que la substance grise de l'écorce cérébrale, dans les cas exceptionnels, où elle est envahie par des foyers scléreux, est atteinte, non pas primitivement mais secondairement, par simple extension des plaques de la substance blanche voisine (Charcot, Erb, Gowers, Strümpell). Depuis dix ans les techniques perfectionnées ont permis l'examen plus approfondi de l'écorce cérébrale, il en est résulté une formule nouvelle relativement à l'état de cette écorce cérébrale au cours de la sclérose multiloculaire (Taylor, Sander, Cl. Philippe, et Jonès).

Les plaques scléreuses de la substance grise du manteau cérébral peuvent être bien nombreuses, aussi nombreuses que celles de la moelle ou de la protubérance, au point d'avoir détruit toute la myéline d'un certain nombre de circonvolutions, mais il n'en est pas toujours ainsi, et, dans certains cas, il s'agit de plaques discrètes, semées, çà et là, à travers les différentes couches de l'écorce du cerveau. Quoiqu'il en soit, aucune

des couches n'est épargnée (réseau d'Exner, fibres tangentielles moyennes et profondes, fascicules radiés), mais toujours le centre ovale de chaque circonvolution est le siège de prédilection.

Les lésions élémentaires sont identiques à celles des racines antérieures de la moelle qui, depuis les travaux de Charcot et Vulpian, sont regardées comme caractéristiques pour les foyers de la moelle épinière (fonte granuleuse des gaines de myéline, prolifération simultanée des noyaux et des fibrilles névrogliques; plus tard apparition de fascicules scléreux et de cellules araignées de toutes dimensions). Les cellules nerveuses ne restent pas intactes indéfiniment. D'abord elles subissent fréquemment la dégénération jaune, mise en lumière par Charcot pour les grandes cellules radiculaires, puis comme le démontre la méthode de Nissl, elles peuvent disparaître complètement au milieu d'une région corticale, bien que les examens histologiques, encore trop peu nombreux et incomplets ne puissent permettre de dire le degré de cette atrophie corticale au cours de la sclérose en plaques. Nous appelons spécialement l'attention sur l'existence fréquente d'une véritable méningite à évolution fibro-plastique, développée en dehors de tout processus vasculaire, de manière à coiffer le dôme de chaque circonvolution d'une couche épaisse de tissu fibreux; cette méningite qui n'est pas une lésion banale, qui est liée à l'évolution des foyers scléreux n'a été signalée que par deux auteurs, dans une communication faite à la Société de Neurologie de Paris (Cl. Philippe et Jonès). Très vraisemblablement, elle est capable de jouer un rôle irritatif de premier ordre sur les couches cellulaires sous-jacentes, et par conséquent, d'avoir une grande valeur pour la production des épisodes aigus de la sclérose en plaques (crises épileptiformes, aphasies transitoires, ictus apoplectiformes).

2ème Partie

Données cliniques

Limitation du sujet

L'anatomie pathologie vient de nous montrer l'existence, au cours de la sclérose en plaques, de lésions du cerveau et de lésions caractéristiques vraiment particulières à cette affection. Au surplus elle nous a appris, et nous insistons tout spécialement sur ce point que les différentes parties du cerveau: méninges molles, écorce, centre ovale, peuvent être intéressées, sans ordre, sans systématisation, et cela indifféremment, au niveau des divers lobes: frontal, pariétal, temporal, occipital.

Dès lors, de même que dans la sclérose multiloculaire médullo-cérébello-protubérantielle, il paraît logique de rattacher l'existence de tel ou tel symptôme à la localisation de la plaque scléreuse sur tel ou tel centre en faisceau, par exemple: paralyties oculaires et noyaux moteurs des yeux, démarche ébrieuse et pédoncules cérébelleux, paralytie spasmodique et voie pyramidale motrice; par analogie, il semble vraisemblable que la localisation de la plaque scléreuse sur telle ou telle partie du cerveau différenciée physiologiquement devra se manifester par l'apparition de signes cérébraux particuliers.

La méthode anatomo-clinique, d'une part, l'expérimentation et les procédés de chirurgie crânienne, d'autre part, ont permis de délimiter quelques localisations cérébrales. Les unes paraissent certaines, telles que les centres sensitivo-moteurs des membres et de la face, les centres du langage, le centre visuel; les autres sont au contraire encore discutables tels les centres du mouvement des globes oculaires, le centre gustatif, le centre olfactif, le centre de la vie végétative pour ne parler que des principaux. Il nous a donc paru prématuré d'examiner l'état de ces derniers dans la sclérose en plaques. Et en outre, pour les premiers, seront nous obligés dans cette étude, de faire une grande restriction.

Les centres cérébraux, en effet, organes centraux de réception et d'élaboration sont en relation avec la périphérie sensitive ou motrice par des fibres de projection, les unes centripètes, voies sensibles, sensorielles, les autres, centrifuges, voies motrices. Dès lors, le résultat morbide ne sera-t-il pas le même si la plaque scléreuse siège au niveau du centre cérébral lui-même, ou au niveau de la fibre de projection, c'est-à-dire dans la protubérance ou la moelle ? Nous en voulons pour preuve, d'abord l'hémiplégie motrice. Quel que soit le siège de la plaque scléreuse sur la voie pyramidale: moelle, pyramide bulbaire, protubérance, pied du pédoncule cérébral, capsule interne, centre ovale, le résultat de la lésion de la voie pyramidale sera toujours une hémiplégie plus ou moins généralisée à tout un côté, plus ou moins intense, plus ou moins spasmodique. Certes les lésions destructives (tumeurs, hémorragies, etc...) de la voie pyramidale s'accompagnent souvent d'autres altérations de voisinage qui nous permettent de faire une localisation de siège très précise (par exemple, syndromes de Weber, de Millard-Gubler, etc...) et cela d'autant plus facilement que la lésion est presque toujours unique, solitaire. Mais ces deux caractères font défaut dans la sclérose en plaques, surtout par la multiplicité constante des plaques scléreuses sur toute la hauteur de l'axe cérébro-

spinal, il est impossible d'affirmer et cela, aussi bien au lit du malade que sur la table d'autopsie, que les troubles paréto-spasmodiques étaient uniquement sous la dépendance d'une lésion cérébrale de la région rolandique ou de la capsule interne. Nous en voulons pour preuve l'observation publiée par M. M Raymond et Cestan à la Société de Neurologie de 1902. Ce cas concerne un malade atteint, très rapidement, de paralysies associées des muscles des yeux et d'hémiplégie motrice; le tableau était typique au point que fut posé le diagnostic de lésion de ramollissement en foyers de la région protubérantielle; or, l'autopsie a montré l'existence d'une sclérose en plaques disséminée, et prouvé que les paralysies oculaires étaient sous la dépendance d'une plaque scléreuse intéressant les noyaux de la III^e paire et l'hémiplégie sous la dépendance vraisemblable d'une plaque occupant le faisceau pyramidal croisé dans la région cervicale supérieure. Cet exemple nous paraît tout à fait probant; au point de vue clinique, il est impossible de localiser exactement le siège de la plaque scléreuse qui, par la lésion de la voie motrice, a déterminé des troubles pariéto-spasmodiques.

Mais on a signalé l'apparition dans le cours de la sclérose en plaques d'attaques, d'hémiplégie, transitoire ou permanente, d'accès d'épilepsie, tous signes qui paraissent bien relever à priori d'une localisation cérébrale. Nous retiendrons par suite ces deux catégories de faits pour les soumettre plus loin à un examen critique. Parmi les manifestations de la zone cérébrale, ce sont les seules que nous voulons examiner, car seules, elles paraissent relever uniquement des altérations cérébrales.

Les troubles oculaires sont fréquents dans la sclérose en plaques; on constate un rétrécissement du champ visuel, une amblyopie plus ou moins intense et plus ou moins durable. A l'autopsie, on en trouve l'explication dans une plaque scléreuse siégeant sur telle ou telle partie de la voie optique, nerf optique, chiasma, bandelette. Comme nous l'avons dit pour les troubles moteurs, il est possible dans les lésions solitaires et destructives (tumeur, ramollissement) de préciser leur siège par la forme des troubles visuels (hémianopsie homonyme, hétéronyme), par l'étude du réflexe pupillaire (signe de Wernick), par l'adjonction d'autres symptômes (cécité verbale ...); on peut ainsi affirmer si le trouble visuel est sous la dépendance d'une altération de la voie optique ou du centre cortical de la vision. Mais, dans la sclérose en plaques, la lésion n'est pas destructive, elle n'est jamais solitaire, elle atteint au surplus le tractus optique d'une manière irrégulière aussi bien en longueur qu'en profondeur, elle respecte les fibres pupillaires (nous n'avons jamais

trouvé le signe d'Argyll dans la sclérose en plaques) de telle sorte qu'il est impossible d'affirmer que le trouble visuel est fonction de la localisation de la plaque scléreuse, soit sur le tractus optique, soit sur le centre cortical visuel. Aussi parmi les manifestations cérébrales de la sclérose en plaques, ne pouvons-nous pas étudier les troubles visuels qui paraissent être dus à l'altération du centre cortical de la vision.

Ces deux exemples peuvent suffire; l'un, l'hémiplégie concerne la voie centrifuge, la voie motrice; l'autre, les troubles visuels, concerne la voie centripète, la voie optique. Ils nous prouvent qu'au cours de la sclérose en plaques, en vertu de la multiplicité des plaques et de leur constitution si particulière, si l'on étudie les fonctions de réception (sensitivo-sensorielles) ou d'émission (voie motrice), il est impossible d'affirmer si le trouble observé était sous la dépendance d'une altération, soit du centre cortical, soit de ses fibres centripètes ou centrifuges. Nous avons seulement réservé la question de l'épilepsie qui, d'après les idées admises aujourd'hui, paraît être fonction d'une excitation de l'écorce.

Mais le cerveau n'est pas seulement un organe de réception et d'émission. Il élabore en quelque sorte les sensations fournies et, dès lors, lui sont alors particulières les fonctions psychiques: langage, volonté, mémoire, affectivité, etc...; l'altération de ces facultés dénotera donc d'une manière indiscutable, semble-t-il, que la fonction cérébrale est atteinte. Parmi ces facultés, les unes ont un siège bien déterminé, le langage; les autres ont un siège vraisemblable mais discutable, la fonction de coordination des sensations, par exemple, dans le lobe frontal. Aussi, devant l'obscurité qui entoure encore le mécanisme intime des facultés intellectuelles, mémoire, volonté, affectivité; devant notre ignorance absolue à savoir si l'intelligence est fonction, soit d'un centre spécial localisé dans le lobe frontal, soit de tous les centres, aussi bien sensitivo-moteurs que sensoriels de l'écorce, nous ne pouvons aborder le problème de la superposition exacte de la lésion et du trouble psychique observé. D'ailleurs, ici encore, la multiplicité des plaques scléreuses rend le problème tout à fait insoluble. Nous sommes donc obligés par toutes ces réserves de rester sur le terrain de la clinique et des faits positifs. En somme, à l'heure actuelle, la question peut être ramenée du point de vue pratique au problème suivant: l'anatomie pathologique montre au cours de la sclérose en plaques des lésions cérébrales. Peut-on, du vivant du malade, par une symptomatologie particulière, affirmer l'existence de ces lésions ?

Par élimination successive nous avons dit que seuls devaient être pris en considération comme manifestation de la sclérose en plaques, relevant exclusivement des lésions du cerveau, les troubles mentaux, l'aphasie, les attaques d'épilepsie, les attaques d'hémiplégie. Nous allons les étudier successivement dans cet ordre.

Les troubles mentaux

Nous pourrions indiquer que dès 1835 Cruveilhier signale un affaiblissement intellectuel chez la malade qui lui permit de donner la première description anatomique de la sclérose en plaques, et que Liouville en 1870, note une faiblesse de la mémoire chez une malade que l'autopsie montre atteinte de sclérose multiple; mais c'est à Charcot et Vulpian que nous devons la première description détaillée des troubles mentaux pouvant survenir au cours de la sclérose multiloculaire.

Dans ces leçons cliniques (T. I, p 937) Charcot caractérisait ainsi ces troubles « il y a un affaiblissement marqué de la mémoire; les conceptions sont lentes; les facultés intellectuelles et affectives émoussées. Dans leur ensemble, ce qui paraît dominer chez les malades, c'est une indifférence presque stupide à l'égard de toutes choses. Il n'est pas rare de les voir, tantôt rire naïvement sans aucun motif et, tantôt au contraire, fondre en larmes sans plus de raison. Il n'est pas rare non plus de voir éclater, au milieu de cet état de dépression mentale, des troubles psychiques qui révèlent l'une ou l'autre des formes classiques de l'aliénation mentale » et Charcot en présentait un exemple: « Melle V. a été prise il y a quelques semaines d'un véritable accès de lypomanie. Elle avait des hallucinations de la vue et de l'ouïe, elle voyait des personnages effrayant et entendait des voix qui la menaçaient de la guillotine. Elle était convaincue que nous voulions l'empoisonner. Pendant vingt jours, elle a refusé toute espèce de nourriture et nous nous sommes vus contraints de l'alimenter pendant tout ce temps là à la sonde oesophagienne.

Aujourd'hui, ces accidents ont à peu près complètement disparus. Néanmoins les voix se font entendre de temps à autre: vous voyez la malade être prise pendant votre examen, d'un rire convulsif qu'il lui est impossible de modérer et auquel, bientôt vont succéder les larmes ».

Vulpian toutefois paraît plus réservé que Charcot, sur l'existence de troubles mentaux prononcés (Lyon 28, p 707). L'intelligence peut ne subir aucune altération jusqu'à la fin de la maladie; mais il n'en est pas toujours ainsi. Le chagrin causé et entretenu par la marche progressive de l'affection et par la servitude qu'elle détermine suffit à amener peu à peu une tristesse permanen-

te, une débilitation intellectuelle et morale, une sorte de démence. Les lésions que la maladie engendre dans le cerveau lorsqu'il s'agit de la forme cérébro-spinale dont nous nous occupons ici, peuvent déterminer par elles-mêmes, des modifications des facultés cérébrales. La mémoire s'affaiblit. Il faut le dire toutefois, même dans la forme cérébro-spinale de la maladie, ces troubles intellectuels sont loin d'être fréquents ou du moins ils sont d'ordinaire peu accusés, si ce n'est dans les dernières semaines ou les derniers jours de la vie. Il est plus rare d'observer comme l'a vu Charcot des symptômes de paralysie générale et en particulier du délire ambitieux. J'ai constaté dans un cas une sorte d'optimisme évidemment morbide.

Selon l'enseignement de Charcot on admit dans la suite, en France, que la sclérose en plaques crée le plus souvent une forme cérébro-spinale par la diffusion des plaques sur toute l'étendue de l'axe cérébro-spinal, mais peut aussi selon l'intensité, selon la localisation plus ou moins exclusive des plaques sur telle ou telle région, déterminer des types particuliers, forme à tabès dorsal spasmodique, forme cérébelleuse, forme cérébrale cette dernière caractérisée par l'intensité des troubles mentaux; sur ce point les auteurs français transcrivent l'opinion de Charcot et Vulpian que nous avons exposée plus haut et n'apportent pas de nouveaux documents. Mais par la connaissance plus complète de la paralysie générale vraie, ils voient les points de ressemblance clinique parfois si prononcés entre la sclérose en plaques et la paralysie générale, qu'ils s'efforcent de souligner les traits qui distinguent ces deux affections.

Le professeur Raymod y revient à plusieurs reprises dans ses leçons cliniques. M.M. Marie et Déjerine, dans les articles respectifs des deux traités de Médecine analysent ce diagnostic. En même temps, les travaux de l'école de la Salpêtrière mettaient en évidence les associations hystéro-organiques. M. Souques étudiait l'hystérie simulatrice de la sclérose en plaques, tandis que tout dernièrement M. Babinski nous faisait connaître les éléments de diagnostic de la sclérose en plaques, affection organique, d'avec les névroses qui pouvaient la simuler. Enfin parmi les travaux des psychiatres français, nous devons signaler les recherches histologiques de M. Magnan et le rapport au Congrès de Toulouse (1897) de M. Arnault sur la paralysie générale dans lequel cet auteur envisage le diagnostic de la sclérose en plaques et de cette dernière affection.

En Allemagne, plus nombreux sont les travaux sur cette question. Parmi les plus importants nous citerons les suivants:

En 1856, Valentiner, Deutsch Klinik, Bd VIII
En 1870, Schnele, Arch.f.Kl.Med, VII et VIII
En 1872, Jolly, Arch. f. Psych, Bd VIII
En 1881, Schultze, Arch. f. Psych, Bd XI
En 1882, Zache, Arch. f. Psych, Bd XIII
En 1883, Griff, Arch. f. psych, Bd XIII
En 1896, Eückhorst, Virchow Arch, Bd 146

Enfin tout dernièrement ont paru les deux thèses de Pétroff (Berlin, 1901) et de Damemberger (Giessen, 1901). Or la fréquence de l'intensité des troubles mentaux est différemment appréciée.

Pour Schnele « l'encéphale avec sclérose en plaques disséminée forme une transition naturelle qui conduit aux psychoses syphilitiques. Les troubles psychiques dans la sclérose en plaques classique sont ordinairement représentés par une instabilité très grande, une irritabilité de l'humeur et une grande sensibilité, un affaiblissement de la mémoire, des idées délirantes secondaires avec hallucinations, puis quelques idées angoissantes de persécution, de l'euphorie démente; par intervalles, un délire ambitieux puéril. Ils suivent une marche progressive et se transforment très vite en une stupidité profonde. Les sentiments moraux les plus élevés sont longtemps, quelques fois toujours épargnés. Dans certains cas on observe des accès de dépression mélancolique avec tentative de suicide. D'autres fois, la dépression est remplacée par un délire ambitieux, expansif, et une exagération de la personnalité. Pour le diagnostic différentiel, il faut songer aux signes somatiques de la sclérose diffuse ».

Dans son traité, von Krafft-Ebing (p. 204) s'en rapportant aux cas de Loube, d'Otto et de Schüle, signale une débilité psychique constante, avec caractère enfantin et pleurnicheur, souvent une mélancolie profonde avec dégoût de l'existence, parfois enfin le délire de la persécution, le délire des grandeurs avec démence terminale.

En 1881, Schultze étudie particulièrement les formes à démence paralytique de la sclérose en plaques, signale un épaississement marqué des méninges et estime que la sclérose en plaques peut s'associer à la paralysie générale.

D'après Meudel, les troubles mentaux sont fréquents au cours de la sclérose en plaques et capables même de ressembler d'une manière assez prononcée à la démence paralytique (Real Encyclopédie, 1895, Article Dementia). Oppenheim, au contraire, juge tout à fait inhabituelle l'existence de troubles mentaux prononcés (Lehrbuch der Nerven Krankheiten).

Pétroff, de l'examen de 14 cas de sclérose en plaques avec démence, arrive à cette conclusion, soutenue par Schultze et Zacher (loc. cit.) que

le plus souvent la démence paralytique est une association de la sclérose en plaques et de la paralysie générale.

Damenberger tente une classification des troubles observés sans essayer de faire, par une analyse critique, le compte de ce qui appartient réellement en propre à la sclérose multiloculaire.

Enfin, au congrès de Baden-Baden (1901) Hoffmann, de l'examen de 100 cas, conclue à l'existence de troubles psychiques tels que l'euphorie, le pleurer et le rire émotifs, parfois enfin à l'existence d'une certaine dépression mélancolique.

Assez différentes, on le voit, sont les opinions des auteurs. Si tous reconnaissent en effet, au cours de la sclérose en plaques, l'existence de troubles psychiques légers, les uns estiment qu'il est possible d'observer des troubles psychiques profonds de l'intelligence avec idées délirantes ambitieuses, les autres, au contraire, estiment que ces derniers troubles ne sont en réalité, que l'association à la sclérose en plaques d'autres affections mentales.

C'est ainsi d'ailleurs que se pose le problème clinique et c'est sous cet aspect que nous allons l'examiner; nous donnerons d'abord le résultat de nos recherches personnelles, nous ferons une revue critique des observations antérieures; avec ces documents, nous espérons faire le choix des troubles psychiques qui appartiennent en propre à la sclérose en plaques et, de conséquences pratiques importantes, établir le diagnostic de cette affection avec l'hystérie, la paralysie générale, l'encéphalopathie infantile.

Recherches personnelles

Nous avons pu examiner 30 cas de sclérose en plaques. Le diagnostic reposait sur l'association des signes cliniques suivants: début de l'affection après quinze ans, démarche du malade cérébello-spasmodique, exagération des réflexes tendineux, réflexe cutané plantaire en extension, tremblement intentionnel des mains, parole lente et saccadée, nystagmus; enfin névrite optique dans quelques cas.

Nous avons donc choisi les cas dont le diagnostic clinique était aussi certain que possible, avec nos connaissances actuelles de la symptomatologie de la sclérose en plaques. Au surplus, nous avons pu pratiquer l'autopsie de sept de nos malades; l'examen histologique a confirmé sans nul doute possible le diagnostic posé du vivant du malade.

Notre enquête a porté sur les différentes facultés intellectuelles. Nous avons précisé l'in-

telligence de la première enfance, vérifié si le malade avait pu recevoir une certaine instruction; nous pouvions alors étudier la mémoire dans ces différentes parties. Mémoire des faits anciens (récit de la vie de la malade), mémoire des choses anciennes, mémoire des idées anciennes (interrogations sur des notions d'histoire, de géographie), mémoire des mots lus ou entendus (récit de fables apprises autrefois). Nous avons ensuite étudié la faculté d'acquisition récente, soit auditive, soit visuelle, pour les objets, les chiffres, les lettres. A cet effet, nous montrions rapidement au malade une série d'objets, des chiffres, des lettres qu'il devait répéter ou écrire dans l'ordre et nous notions soit les omissions, soit les interversions. Le raisonnement était éprouvé par de petites opérations mentales de calcul différent de celles que la mémoire peut immédiatement résoudre, ainsi 3 fois 11; 13 fois 2; 38 moins 11, etc... Enfin le personnel infirmier nous fournissait les renseignements sur l'affectivité et les occupations journalières.

La grande majorité de nos malades a présenté un psychisme normal. Dans la journée, ils lisaient, s'occupaient, jouaient aux cartes, aux dames; ils avaient conservé une mémoire parfaite, et selon le degré d'instruction reçue répondaient bien aux questions posées pour se rendre compte de leur culture intellectuelle; ils faisaient un récit exact de leur maladie; ils possédaient une faculté d'acquisition de mémoire suffisante. En un mot, nous n'avons pu découvrir chez eux une certaine déchéance intellectuelle et si parfois, ils étaient tristes, c'est qu'en vertu même de la conservation de leur intelligence ils appréciaient sainement la gravité de leur état, au même titre que leurs voisins atteints d'autres affections nerveuses incurables. Au surplus, cette intégrité des fonctions intellectuelles peut s'observer dans des scléroses en plaques très complètes au point de vue somatique. Tels quatre malades atteints, de névrite optique, d'un gros nystagmus permanent, d'une incoordination qui les rend absolument impotents, d'un tremblement statique intense de la tête, voire même dans un cas, de troubles sphinctériens avec escarre sacrée; or, ces malades, véritables infirmes, qui n'ont pas quitté le lit depuis deux ans ont conservé une parfaite lucidité d'esprit.

Nous avons pratiqué l'autopsie de cinq de ces malades à psychisme absolument normal et cependant malgré l'intégrité des facultés intellectuelles nous avons trouvé des lésions indubitables de sclérose en plaques au niveau du cerveau.

Chez quinze malades, était très manifeste l'euphorie signalée par les auteurs. La faculté de mémoire était bien conservée mais les malades avaient conservé un véritable puérilisme mental, riant

perpétuellement jusqu'aux larmes des moindres gestes et cela d'un véritable rire, sans élément spasmodique ou convulsif.

Nous donnerons l'observation résumée de quelques-uns de ces malades qui nous ont paru présenter un exemple typique de cet état psychique si particulier.

Obs I. Au... 19 ans. Pas d'antécédents héréditaires ou personnels. Début à 16 ans. Signes somatiques d'une sclérose en plaques: démarche ébrieuse, exagération des réflexes, avec réflexe cutané plantaire en extension et trépidation spinale, tremblement intentionnel des mains, parole lente, scandée; nystagmus.

Etat psychique: la malade rit facilement et sans mesure de la moindre plaisanterie; toujours contente, toujours gaie. Etat de puérilisme mental prononcé. S'intéresse à des choses futiles.

Mémoire: bien conservée, comprend fort bien les questions posées. Récite les fables apprises dans l'enfance. Fait des calculs de tête mais ne sait pas réfléchir, répond à la hâte en riant. Pas d'idées délirantes. Pas d'hallucinations. Pas de perversion du sens génital. Pas d'onanisme. Affectivité normale à l'égard de ses parents et du personnel qui la soigne. En résumé, euphorie infantile et état de puérilisme mental.

Obs II. Ma... 27 ans. Pas d'antécédents héréditaires ou personnels. Début à 26 ans. Signes somatiques d'une sclérose en plaques, paralysie spasmodique, trépidation spinale, démarche incertaine, parole lente, scandée, nystagmus.

Etat psychique: la malade rit très facilement, crises très longues, allant jusqu'aux larmes avec un élément convulsif. Euphorie, faisant place rapidement à la tristesse. Légère diminution de la mémoire. Pas d'hallucinations. Pas d'idées délirantes. Pas de troubles de l'affectivité. En résumé: euphorie, crises de rires et de larmes, diminution légère de la mémoire.

Obs III. M. B... 34 ans. Pas d'antécédents personnels. Début à 30 ans. Signes somatiques: paralysie spasmodique, nystagmus, névrite optique, parole scandée, tremblement intentionnel.

Etats psychique: crises de larmes, dépression mélancolique légère, affaiblissement léger de la mémoire. Pas d'idées délirantes. Affectivité normale. Mort par cachexie sans troubles démentiels.

A l'autopsie, sclérose en plaques typique, avec foyers scléreux au niveau du cerveau. En résumé: dépression mélancolique avec affaiblissement léger de la mémoire.

Obs IV. Ch... 29 ans Pas d'antécédents héréditaires ou personnels, Début à 25 ans. Démarche cérébelleuse, paralysie spasmodique. Paralysies oculaires. Nystagmus. Parole lente et scandée.

Etat psychique: euphorie très marquée, crises de rire, pour des motifs futiles, et très longtemps prolongées. Légère diminution de la mémoire. Pas d'idées délirantes. Affectivité normale. En résumé : euphorie avec crises de rires.

Obs. V. B... 37 ans. Grand-père mort paralysé. Pas de maladies dans la jeunesse. Pas de fausses couches. Début à 35 ans par troubles moteurs du côté droit à forme hémiplégique. Actuellement, démarche soudée, légèrement ébrieuse. Paralysie spasmodique avec trépidation spinale. Réflexe cutané plantaire en extension des deux côtés. Nystagmus. Pas de troubles pupillaires. N'a pas reçu une instruction suffisante. Cependant, air niais, état de puérilisme mental. Rit et pleure facilement. La mémoire paraît cependant bien conservée. Ni hallucinations, ni idées délirantes.

Dans un seul cas, nous avons observé un affaiblissement très marqué de l'intelligence. En vertu de leur aspect niais, de la difficulté de la parole, on est en effet exposé à croire ces malades plus atteints au point de vue psychique qu'ils ne le sont en réalité, ainsi que le prouve un examen plus approfondi de leurs facultés intellectuelles. En outre, de semblables malades présentent des troubles sphinctériens que l'on rattache volontiers à un gâtisme par démence, alors qu'ils sont en réalité fonction d'une altération médullaire. C'est ainsi que la malade suivante nous avait été adressée comme présentant un état démentiel au cours de la sclérose en plaques et que le diagnostic de démence doit céder la place à celui d'état de puérilisme mental avec affaiblissement marqué de la mémoire.

Obs VI. D... 34 ans. Pas d'antécédents héréditaires ou personnels. Début à 18 ans. Paralysie spasmodique avec contracture en flexion, trépidation spinale, réflexe cutané plantaire en extension. Troubles sphinctériens. Tremblement statique de la tête. Nystagmus. Parole lente, scandée et nasonnée. Tremblement intentionnel des mains.

Etat psychique: Air niais, euphorique, crises de rire très prononcées avec spasme convulsif. Puérilisme mental très prononcé; incapacité de l'attention et du raisonnement. Affaiblissement de la mémoire, mais la malade répond d'une manière satisfaisante aux questions posées. Affectivité normale, affectueuse pour les personnes qui la soi-

gnent, gâteuse, mais sent très bien quand elle est mouillée et demande qu'on la nettoie. Pas d'idées délirantes. Pas d'hallucinations.

Ainsi donc, cette malade présente, à l'extrême, ces troubles psychiques: euphorie, crises de larmes, puérilisme mental que nous avons signalés chez les autres malades et ce tableau est tout à fait différent de celui de la démence de la paralysie générale progressive.

A côté de ces faits qui constituent un groupe homogène, variables seulement au point de vue de l'intensité, et non de la qualité des troubles psychiques, nous avons pu examiner une malade présentant une association vésano-organique. Cette malade était en effet atteinte d'une sclérose en plaques, et de troubles délirants avec idées de suicide; au surplus, idées réalisées comme va le démontrer l'observation.

Obs. VII. B... 25 ans. Dépression; érotomanie; sclérose en plaques. Suicide.

Antécédents héréditaires: le grand-père, grand buveur, dipsomane est mort paralysé. Le père serait dipsomane et érotomane. Très vif, très emporté; brouillé avec ses enfants, il vit avec une concubine; il a fait trois tentatives de suicide. Une sœur, très vive, très emportée, atteinte d'impulsion au suicide; sans motif, malgré elle, elle est prise d'une impulsion à se précipiter des fenêtres ouvertes. Soignée à l'asile Saint Anne. Un fils de 7 ans, intelligent, non vicieux, a tenté de se suicider une fois.

Antécédents personnels: La malade est née à terme, elle n'a eu ni convulsion, ni méningite. Très nerveuse dès son enfance (kleptomane, érotomane), ayant débauché des petites filles à l'âge sept ans, elle est enfermée par son père dans une maison de correction. Elle n'a pu apprendre à écrire. A sa sortie, elle présente des accès de dipsomanie et à leur suite, des accès d'érotomanie. Elle a eu de nombreux amants; très cynique dans ses propos, elle avoue des relations avec des personnes de son propre sexe. Elle n'a jamais présenté ni délire, ni hallucinations.

En 1900, elle subit une opération (néphropexie), mais depuis cette époque elle devient plus triste car elle se plaint de douleurs d'entérocolite. Peu à peu, elle voit apparaître une faiblesse des jambes, qui l'oblige à entrer à la Salpêtrière.

Etat actuel: La malade est atteinte d'une paraplégie spasmodique, avec trépidation spinale, réflexe cutané plantaire en extension. Pas de tremblement intentionnel des membres supérieurs, pas de tremblement statique de la tête, pas de nystagmus. Parole normale, sans scansion. Pas de rire ou de pleurer spasmodiques.

Etat mental: idées hypochondriaques car la malade souffre beaucoup, elle se plaint toute la journée, mais elle ne présente ni idées délirantes, ni hallucinations. La mémoire est excellente; absence de puérilisme mental.

La paraplégie progresse peu à peu. On voit apparaître des troubles légers de la sensibilité par tous les modes à l'extrémité des membres inférieurs, des troubles des sphincters (rétention d'urine) et bientôt un début d'escarre fessière. La malade souffre beaucoup et une nuit s'ouvre le ventre.

Laparatomie. Mort deux jours après.

Autopsie: plaques de sclérose multiloculaire au niveau de la moelle et de la protubérance. Cerveau d'apparence normale sans plaques de sclérose.

Le diagnostic de sclérose en plaques a donc été démontré exact par l'examen histologique.

L'état mental est-il fonction de la maladie organique ? Nous ne le pensons pas.

La dipsomanie et l'érotomanie étaient héréditaires (3 générations); ces tares mentales se sont manifestées bien avant l'apparition de la sclérose en plaques; elles ont conduit la malade au suicide lorsque, par le fait de sa maladie incurable, elles l'ont condamnée à l'hospitalisation définitive avec suppression de la possibilité de satisfaire ses impulsions dipsomaniaques et érotomaniaques.

Au surplus, argument démonstratif, si la moelle présente de nombreuses plaques scléreuses, le cerveau est totalement normal, sans adhérences méningées, sans foyers scléreux. La sclérose en plaques doit être, par suite, mise hors de cause dans l'apparition de troubles mentaux. Les deux affections, la vésanie et la sclérose en plaques ont pu s'influencer réciproquement, mais du moins, on peut affirmer que la malade présentait une association vésano-organique (dipsomanie et érotomanie) héréditaire d'une part, sclérose en plaques d'autre part.

Au surplus, cette interprétation a été depuis longtemps adoptée par Charcot, Guinon, Souques pour les relations de la sclérose multiloculaire avec l'hystérie. Elle doit être étendue aux vésanies.

Enfin, dans deux cas, nous avons trouvé une association avec l'hystérie, la sclérose en plaques se manifestant par les signes somatiques habituels, l'hystérie par une hémi-anesthésie sensitivo-sensorielle. Nous n'insistons pas davantage sur ces faits bien connus, de puis les travaux de l'école de la Salpêtrière et analysés dans la remarquable thèse de M. Souques au double point de vue de l'hystérie simulatrice de la sclérose en plaques et de l'hystérie associée à cette dernière affection; nous aurons, au chapitre Diagnostic à com-

pléter les données anciennes avec les nouveaux signes acquis récemment.

En résumé, sur trente cas de sclérose en plaques examinés, nous avons constaté 15 fois un état psychique particulier, caractérisé essentiellement par des crises prolongées de rires ou de larmes, une euphorie remarquable, un état de puérilisme mental. Une seule fois, ces signes étaient accentués au point d'avoir produit un affaiblissement de la mémoire et de l'intelligence sans état démentiel proprement dit. Enfin, nous avons rencontré l'association de la sclérose en plaques deux fois avec l'hystérie et, une fois avec une vésanie, dipsomanie et érotomanie héréditaires.

Analyse critiques des observations antérieures

Tels sont les documents cliniques que nous avons recueillis. Il était dès lors nécessaire de s'en reporter aux travaux antérieurs, de les comparer avec les observations déjà publiées, le plus grand nombre en Allemagne.

Or, dans cette analyse critique, indispensable d'ailleurs, on se heurte aussitôt à de grandes difficultés. La symptomatologie de la sclérose en plaques n'a été bien précisée que dans ces dernières années; chaque symptôme, névrite optique, tremblement intentionnel, démarche ébrieuse, paralysie spasmodique, a été dès lors étudié pour son propre compte au point que nous connaissons exactement la physionomie particulière que chaque signe redit dans la sclérose en plaques. Le diagnostic clinique de cette affection a été d'autant facilité, avec la paralysie générale, les encéphalopathies infantiles, l'hystérie.

Mais, il y a quelques années, tout autre était le problème clinique car le tableau symptomatologique de la sclérose multiloculaire n'était tracé que dans ses grandes lignes donnant lieu aussi à de nombreuses erreurs véritablement inévitables.

La paralysie générale offre une symptomatologie qui rappelle parfois, singulièrement, celle de la sclérose en plaques. La parole est trémulante, les phrases entrecoupées; les muscles du visage sont animés de trémulations; la physionomie est niaise, les mains présentent un tremblement qui peut s'accroître dans les gestes délicats, la démarche peut devenir tabéto-spasmodique ou même franchement incoordonnée; les réflexes peuvent être exagérés, voire même qu'il peut exister de la trépidation spinale et le réflexe cutané plantaire en extension. Ainsi, se crée un ensemble symptomatique somatique capable de prêter à la confusion avec certaines formes frustes ou anormales de sclérose en plaques.

De même dans les encéphalopathies infantiles, il est possible d'observer le complexe

symptomatique suivant: névrite optique avec atrophie des nerfs optiques, gros nystagmus, paralysie spasmodique avec exagération des réflexes, mouvements choréo-athétosiques des bras des mouvements volontaires. Ainsi on crée un ensemble symptomatique qui peut prêter à la confusion avec certaines formes de sclérose en plaques.

Paralysie générale progressive d'une part; encéphalopathies infantiles d'autre part; ce sont là évidemment, les deux affections que l'on a le plus souvent confondues sur le terrain de la clinique avec la sclérose en plaques.

D'ailleurs l'anatomie pathologique, de par l'insuffisance de ses méthodes, ne pouvait redresser les erreurs de diagnostic fait du vivant du malade; et sous le nom de foyers scléreux les auteurs nous ont paru souvent avoir décrit tout autre chose que des lésions de la sclérose multiloculaire, très vraisemblablement, soit des scléroses infantiles, soit des foyers de paralysie générale ou de syphilis cérébro-spinale. Aussi, sommes-nous tenus à une très grande réserve dans l'appréciation des troubles mentaux des observations anciennes, surtout de celles qui remontent avant l'année 1880.

Cependant, nous avons pu en isoler un certain nombre fort intéressantes.

Dans un premier groupe, nous mettons les observations où les auteurs signalent des troubles légers, tels que: euphorie, perte légère de la mémoire etc.. Leur nombre est très grand au point que certains auteurs, croient ces troubles presque constants dans la sclérose en plaques. Nous n'insistons pas sur eux et nous nous bornerons à indiquer quelques observations:

Liouville Gazette des hôpitaux 1870
Tjadem Diss. Gottigen 1884
Uthoff Arch. f. Psych XXI (obs. 25 et 26)
Dormitzel Diss. Erlangen 1890
Freund Arch. f. Psych XXII
Bruns-Stölting Monat. F. Psych 1900 (obs. I. III. et IV)

Parfois les troubles mentaux sont plus prononcés, les auteurs signalent une imbécilité légère, une certaine stupeur, une déchéance intellectuelle plus ou moins marquée de la mémoire:

Bouich Arch de Neurol 1883
Uhthoff Arch. de Psych. XXI, (obs. 3,6)
Kahlheys Diss. Berlin 1890
Freund Arch. de Psych XXII
Trömmer Arch. f. Psych XXVIII
Fürstner Arch. f. Psych XXX
Bruns-Stölting Monat. F. Psych 1900 Obs. XVII

Enfin, exceptionnellement, ces troubles vont jusqu'à la démence. Sans doute cette termi-

naison est plusieurs fois signalée, mais une division s'impose. Nous ne pouvons retenir que certaines observations, les unes, parce qu'elles sont anatomo-cliniques et que les résultats histologiques fournis par les techniques actuelles ont confirmé les diagnostics cliniques, les autres, parce qu'elles ont été publiées récemment avec une histoire clinique suffisamment détaillée pour entraîner la conviction.

Bruns-Stolting (loc. cit)

Obs. VIII. Paysanne de 20 ans. Soignée à l'âge de seize ans pour une névrite optique de l'œil droit; trois ans après, parole scandée. A l'heure actuelle, atrophie des nerfs optiques, nystagmus sans troubles des pupilles. Parole dysarthrique, tremblement de la tête et des doigts. Exagération des réflexes. Démarche ébrieuse, démence.

Obs. X. Malade de 32 ans, névrite optique, exagération des réflexes, pleurs et rires spasmodiques, nystagmus, tremblement. Démence.

Noune. Neurologischen Centralblatt 1898

Femme de trente ans, démarche cérébelleuse, nystagmus, crises de larmes et de rire. Parole scandée. Démence.

Autopsie: nombreux foyers dans la moelle. Foyers cérébraux, surtout foyers volumineux dans le thalamus du côté gauche.

Malheureusement ces auteurs se contentent de signaler la démence sans fournir d'autres détails sur les troubles mentaux observés. Nous avons pu nous convaincre d'autre part, que parfois, ces malades, par leur rire niais involontaire, paraissent affecter d'un affaiblissement intellectuel beaucoup plus marqué qu'il ne l'est en réalité, ainsi que le prouve l'examen complet de toutes leurs facultés intellectuelles.

Ainsi, euphorie, état de puérilisme mental, affaiblissement de la mémoire, léger degré de déchéance intellectuelle, parfois très exceptionnellement, démence, sont les signes qui se dégagent des observations précédentes comme relevant d'une preuve certaine de la sclérose en plaques.

Dans un deuxième groupe, nous réunissons les observations très intéressantes où le diagnostic de sclérose en plaques est manifestement exact, où les troubles mentaux sont d'autre part évidents mais pour lesquels, on peut se demander s'il ne s'agit pas en réalité d'une association d'une vésanie à la sclérose multiloculaire.

Nous n'insistons pas sur l'association de l'hystérie avec la sclérose en plaques que les travaux de l'école de La Salpêtrière ont complète-

ment élucidée.

Mais voici quatre observations qui nous ont paru être des exemples de l'association de la sclérose multiloculaire et de vésanies diverses.

Valentiner. Deutsches Klinik, bd VIII, 1856; Etat mélancolique, Délire religieux.

Charcot (loc. cit)

Femme de 31 ans. Signes classiques de sclérose en plaques. Accès de lypomanie, hallucinations de la vue et de l'ouïe; idées délirantes de persécution (on veut la guillotiner, l'empoisonner), refus de nourriture. Guérison de ces troubles délirants.

Bruns-Stölting (loc. cit)

Obs. XXIII. Malade de trente ans. Paraplégie spasmodique avec clonus. Nystagmus. Névrite optique. Parole scandée. Tremblement des mains. Paranoïa persécutaria avec affaiblissement de l'intelligence.

Schüle Zeitschr. F Opsych. Bd 35

Homme de 62 ans. Début par délire mélancolique. Plus tard, mélancolie sénile avec troubles bulbaires.

A l'autopsie: foyers scléreux microscopiques de l'écorce. On peut opposer à cette observation l'âge avancé du malade; car nous savons que la sclérose en plaques atteint les adultes et ne débute jamais après 60 ans

Sans nier le rôle de la sclérose dans l'écllosion de ces troubles mentaux, en reconnaissant par suite que sur un terrain prédisposé héréditairement, l'évolution de la sclérose en plaques, soit par la modification générale de l'organisme qu'elle entraîne, soit par une production de plaques cérébrales, a pu entraîner l'apparition de troubles mentaux qui, peut-être, ne seraient pas survenus sans elle; du moins, rien ne nous permet de rattacher ces troubles à la sclérose en plaques; la diversité des délires, leur modification parfois rapide (cas de Charcot) nous montre qu'ils ne sont pas spécifiques d'une lésion permanente, non générale.

Mais la littérature renferme encore quatre observations d'une interprétation plus difficile:

Cramer Arch. f. Psych XIX

Malade de 29 ans. Marche rapide des accidents avec, paraplégie, troubles sphinctériens, escarre et fièvre, troubles mentaux peu prononcés, cependant, irritabilité, idées de suicide, agitation, état puéril.

Autopsie: cerveau sans foyers. Nombreux

foyers dans la moelle avec foyer destructif dorsal.

Eichhorst Virchow's Arch Bd 146 1893 p.178

1° Femme de 36 ans. Début en 1878. Signes somatiques de la sclérose en plaques. Rires et pleurs. En 1889, aggravation des troubles mentaux. Stupidité. Ne s'intéresse pas à son entourage. Caractère pleurnicheur désagréable. Pendant la nuit, s'efforce de quitter le lit. Troubles profonds de la mémoire. Finalement, stupidité.

Autopsie: nombreux foyers scléreux dans la moelle. Pas de foyers dans le cerveau.

2° Enfant de 8 ans, le fils de la malade précédente. Signes de sclérose en plaques. Caractère craintif, entêté. Intelligence arriérée.

Autopsie: Nombreux foyers dans la moelle, pas de foyers dans l'encéphale.

Ainsi, les deux malades d'Eichhorst présentent des troubles mentaux prononcés, voire même une démence complète, et cependant dans les deux cas, la mère et le fils, l'examen histologique montre au niveau du cerveau l'absence de lésions de la sclérose en plaques, et Eichhorst insiste sur cette discordance. On peut donc se demander à juste titre si vraiment la sclérose en plaques est responsable des troubles mentaux puisque ces derniers sont au maximum avec un cerveau d'apparence sain.

Sander Monat schr. F. Psych 1898 p.427

Femme 42 ans. Le père s'est suicidé et la mère est morte d'une affection nerveuse. Début de la maladie à 30 ans, et dès cette époque la malade fait une tentative de suicide, car elle sait la maladie incurable. Bientôt, apparition des troubles somatiques de la sclérose en plaques: démarche cérébelleuse, exagération des réflexes, tremblement des mains. Absence de nystagmus Perte de la mémoire (la malade ne sait plus l'époque de son entrée à l'asile), caractère capricieux. Dépression mentale, démence.

Autopsie: Lésions caractéristiques de la sclérose en plaques. Lésions de l'écorce cérébrale.

Le cas de Sander est donc fort important, puisque nous trouvons une association des lésions de l'écorce cérébrale et des troubles mentaux. Entraîne-t-il cependant la conviction ? On peut ajouter même qu'au début de l'affection, la malade a fait une tentative de suicide, que son père s'est suicidé, que sa mère est morte d'une maladie nerveuse, bref qu'elle a une hérédité vésanique très lourde. Quelle part revient à la vésanie héréditaire et aux lésions de la sclérose en plaques dans l'apparition de la démence terminale ? On peut poser le

problème mais non lui donner une solution certaine.

Ainsi, par un examen critique de ces quatre observations de sclérose en plaques à diagnostic certain, au double point de vue clinique et histologique, qui se sont accompagnées de troubles mentaux prononcés, voire même de démence, nous croyons qu'il s'agit vraiment d'une association vésano-organique, et que, tout au plus la sclérose en plaques a été la cause occasionnelle mais non efférente de l'apparition de ces troubles mentaux, puisque dans les trois observations de Crammer et de Euhhorst le cerveau était normal, puisque la malade de Sander présentait une lourde hérédité vésanique.

En dehors de ces 8 observations que nous venons d'examiner, associations vésano-organiques à peu près certaines dans les faits de Valentino, Charcot, Brunns et Schüle, très vraisemblables dans les faits de Cromer, Euhhorst, et Sander, nous avons relaté encore un certain nombre de cas de scléroses en plaques où se trouvent signalées des perturbations profondes des facultés intellectuelles, qu'il s'agisse de troubles démentiels apparus à l'âge adulte ou de troubles cérébraux survenus dès la première enfance. Or, déjà, nous avons développé les raisons qui rendaient difficiles, aussi bien au point de vue clinique, qu'au point de vue anatomique, l'appréciation des observations anciennes.

Comment ne serait-on pas frappés de l'analogie extrême entre les observations suivantes et certaines formes de paralysie générale d'une part, de diplégies cérébrales d'autre part ?

A°) D'une part, avec la méningite encéphalite diffuse.

Schultze. Arch. f. Psych. 1881

Homme de 36 ans, vannier. Infection syphilitique. Début en 1876 par vertiges, hallucinations de la vue, chutes épileptiformes, parésie du bras droit; Exagération des réflexes. Aphasies. Plus tard, apparition d'une paralysie progressive.

Autopsie: Pie-mère oedémateuse; à gauche, sur le lobe frontal, une nodosité de la grosseur d'un grain de millet, caséuse, entourée d'une zone rougeâtre. Hydrocéphalie intense.

Clauss. Arch. f. Psych. XXIII

Homme de 29 ans. Excès vénériens et alcooliques. A 22 ans, fièvre typhoïde avec troubles mentaux et affaiblissement de la mémoire. Ensuite, apparition des signes de la sclérose en plaques. Euphorie, optimisme. Irritabilité. Grande perte de mémoire. Onanisme. Tendance à la pédérastie.

Autopsie: Foyers dans la moelle. Méningite cérébrale.

Greiff. Arch. f. Psych XIII

1°) Homme de 49 ans. Syphilis en 1875. Parésie des sphincters. Faiblesse et tremblement dans les jambes; troubles de la parole. Début puis tableau typique de la paralysie générale progressive.

Autopsie: sclérose diffuse du cerveau; leptoméningite chronique. Sclérose diffuse et disséminée de la moelle.

2°) Homme de 43 ans. Début en 1881 par troubles cérébraux de la paralysie générale progressive. Plus tard, tremblement des mains et de la tête. Contracture et parésie des extrémités. Mort au bout de 2 ans.

Autopsie: sclérose diffuse du cerveau. Sclérose diffuse de la moelle avec dégénérescence des faisceaux latéraux. Signes multiples dans la moelle.

Au surplus, ces auteurs ont constaté des lésions extrêmement intenses de pie-mère avec altérations vasculaires au point de voir dans ces observations des exemples de l'association de la sclérose en plaques et de la paralysie générale.

B°) D'autre part avec les encéphalopathies infantiles

Pollack Arch. f. Klin. Med XXIII

Petite fille de 3 ans. Paraplégie. Strabisme. Tremblement des mains. Idiotie. N'a jamais pu apprendre à lire. Gâtisme.

Lebreton Th. Paris 1900 .

Obs I P..... 5 ans. Début à l'âge de 3 ans. Strabisme intense sans nystagmus. Diplégie. Secousses dans les mouvements. Dysarthrie. Imbécilité.

Obs. II Début par des convulsions à l'âge de trois ans. Depuis cette époque, état diplégique. Strabisme intense sans nystagmus. Démarche impossible. Crises épileptiques avec fugues. Diminution de l'intelligence.

Obs. III Convulsions à 6 mois puis attaques épileptiques. Diminution de l'intelligence. Etat diplégique. Pas de nystagmus.

Nous pouvons multiplier ces exemples, car nous croyons pouvoir rattacher à cette catégorie les observations des auteurs suivants:

Humphreys Med. Tim and Gaz 1877

Kodemaker Arch. f. Klin. Med XXIII

Moore Glasgow Med. J 1879

Drummond Lancet 1877

Schönfeld Thèse Berlin 1888

Totzke Thèse Berlin 1893

Au surplus, il s'agit de la question enco-

re si discutée de la sclérose en plaques infantile, admise par certains auteurs, rejetée par d'autres. Si elle ne peut être abordée dans ce mémoire, du moins devons-nous montrer qu'au point de vue des troubles psychiques, l'erreur consiste à prendre pour une sclérose en plaques infantile, une diplégie cérébrale anormale. Ces difficultés de différenciation de la sclérose multiloculaire avec la paralysie générale et les encéphalopathies infantiles vont se présenter à nouveau dans la discussion des attaques épileptiformes et des aphasies; aussi croyons nous préférable de préciser plus loin les éléments de diagnostic différentiel de ces affections. L'analyse critique des travaux publiés sur l'apparition des troubles mentaux dans la sclérose en plaques vient de nous donner des résultats qui concordent parfaitement avec nos recherches personnelles.. Nous devons les synthétiser.

A notre avis, les troubles mentaux prononcés sont rares dans la sclérose en plaques. La majorité des malades, parfois même, malgré une intensité extrême des signes cérébraux spinaux, tels que tremblements, nystagmus, troubles moteurs, ne présente ni diminution de la mémoire, ni troubles de l'affectivité. Cependant, à l'autopsie, malgré cette intégrité des facultés psychiques, on pourra constater des lésions caractéristiques du cerveau: plaques de sclérose au niveau des circonvolutions et du centre ovale, léger degré de méningite.

Chez un certain nombre d'entre eux, on peut noter un certain degré d'euphorie, un certain puérilisme mental, avec passage facile et non motivé des pleurs aux rires; au point de vue du mécanisme psychique, ces malades sont incapables d'attention soutenue, rient avec une extrême facilité des motifs les plus futiles, pleurent avec autant de facilité dès que survient une pensée un peu triste, et dès lors, survient parfois, à ce moment-là, une sorte, de rire ou de pleurer spasmodiques qui se prolongent fort longtemps .

A ce point de vue, on ne peut s'empêcher de rapprocher certaines scléroses en plaques des malades atteints de paralysie pseudo-bulbaire, affection caractérisée elle aussi, par du rire et des pleurs spasmodiques, sans qu'il soit souvent possible de reconnaître la part qui, dans ce phénomène revient à l'affaiblissement mental ou à la mise en jeu volontaire de centre de rire ou de pleurer spasmodique conformément aux théories de certains auteurs.

L'euphorie, la mélancolie passagère, le puérilisme mental, l'affaiblissement de la mémoire, la tendance à rire ou à pleurer, d'une manière anormale aussi bien, par la futilité du motif que par la durée de la crise, tels sont, à notre avis, les troubles mentaux les plus fréquents et véritable-

ment particuliers à la sclérose en plaques.

Dans des cas exceptionnels, ils peuvent atteindre une très grande intensité et donner lieu à un affaiblissement marqué de l'intelligence, voire même à une démence légère; même dans ce cas, il est rare de trouver une démence analogue à celle de la paralysie générale progressive.

Quant aux autres troubles mentaux, ils nous paraissent, soit relever de l'association avec la sclérose en plaques d'une autre vésanie, soit relever d'autres affections organiques (paralysie générale; encéphalopathies infantiles) présentant parfois avec la sclérose en plaques de très grandes ressemblances cliniques.

Souvent, disons-nous, il s'agit de vésanies associées, car ces troubles sont héréditaires et revêtent des formes variées: hystérie, neurasthénie, mélancolie, manie, paranoïa, bouffées délirantes de persécution avec hallucinations de la vue et de l'ouïe; idées de suicide, érotomanie et dipsomanie héréditaires; ils ont parfois une durée passagère: ils ont évolué enfin, dans certains cas, malgré l'absence de plaques de sclérose multiloculaire au niveau du cerveau.

Certes, il est vraisemblable que la venue d'une sclérose en plaques, soit par le trouble général de l'organisme qu'elle provoque, soit par la localisation des lésions sur l'encéphale devienne la cause occasionnelle de l'apparition des troubles psychiques, mais nous ne croyons pas que l'on puisse d'une manière certaine et rigoureuse établir un lien de causalité directe entre l'éclosion de ces vésanies si diverses et la production au niveau de l'écorce cérébrale des plaques de sclérose. Nous aurons à examiner plus loin si ces renseignements cliniques s'accordent avec les résultats que nous a fournis l'anatomie pathologique; mais déjà, au point de vue clinique, nous croyons que les troubles démentiels prononcés et les différentes vésanies sont exceptionnelles dans la sclérose en plaques.

Ainsi s'explique l'absence dans les traités de psychiatrie français d'un chapitre consacré exclusivement à la sclérose en plaques. Ainsi, nous apparaît comme très exacte l'opinion de Vulpian rapportée plus haut et que nous adoptons pleinement, soit par nos recherches personnelles soit, par l'analyse critique des travaux antérieurs.

Les aphasies - les crises épileptiformes

Depuis longtemps, les neurologistes ont remarqué que les troubles paréto-spasmodiques de la sclérose en plaques, pouvaient avoir un début hémiplégique, voire même monoplégique. C'est une notion classique développée dans plusieurs travaux, en particulier dans les thèses de M.M Bouicli,

Babinski, et de Mlle Edouards. Depuis cette époque, les observations se sont multipliées et nous avons pu, nous-mêmes, observer plusieurs cas, dont l'un vérifié par l'autopsie, où la maladie a affecté une forme hémiplegique.

Obs. VIII (personnelle) G... âgé de 33 ans.

Rien de particulier dans les antécédents familiaux et dans les antécédents personnels. La maladie actuelle aurait débuté en 1889 par des crises de diplegie intermittentes; d'ailleurs le malade en présente encore actuellement, par moments. Peu de temps après, il est pris d'une sorte de titubation qui commence à apparaître lorsqu'il se fatigue, par exemple lorsqu'il marche trop; cet état augmente peu à peu les années suivantes.

Au début de l'année 1895, le malade s'aperçoit que sa jambe gauche devient de plus en plus lourde; il la traîne après lui en marchant. Un matin, dans le milieu de l'hiver, il se réveille avec une hémiplegie gauche complète; la veille, il s'était couché bien portant. Cette hémiplegie était à peu près totale, la main pouvait faire quelques légers mouvements mais la jambe était absolument immobile. Quant à la face, elle n'aurait pas participé au processus; le malade s'est regardé dans une glace, les deux côtés de la figure étaient identiques. La sensibilité était parfaitement conservée.

Il commence à marcher au bout de deux mois, le troisième mois, il est presque complètement guéri. Mais un mois plus tard, reparait, petit à petit cette fois, une lourdeur de la jambe gauche qui devient de plus en plus raide.

Les réflexes tendineux sont exagérés, surtout aux membres inférieurs. Il y a une double trépidation spinale.

Au point de vue de la sensibilité, la malade se plaint de douleurs, dans les jambes et les genoux et d'une sensation de constriction au niveau de la ceinture. Il y a quelques troubles de la sensibilité objective, des zones d'anesthésie aux membres inférieurs, particulièrement au niveau de la face externe de la cuisse droite. Il existe un peu de tremblement des mains.

On observe quelques troubles des sphincters: depuis un an la malade a de la peine à uriner, elle est obligée de pousser.

Examinée de nouveau le 15 février 1899, on constate qu'il n'y a rien de spécial à la face.

La langue tirée hors de la cavité buccale est fortement déviée à droite; elle n'est animée d'aucune espèce de tremblement.

Au point de vue moteur, la démarche est devenue plus embarrassée, elle est toujours irrégulière et scandée. La malade traîne la jambe gauche sur le sol.

Aux membres supérieurs, il y a un tremblement intentionnel peu marqué, néanmoins la malade ne se sert pas facilement de ses mains; elle éprouve de la difficulté pour coudre.

La force musculaire est diminuée dans les mouvements d'extension du poignet sur l'avant-bras et de flexion de l'avant-bras sur le bras. Elle est normale dans tous les autres mouvements des membres supérieurs.

La force musculaire est à peu près conservée dans tous les mouvements des membres inférieurs. La sensibilité objective est normale à tous les modes. On observe un léger nystagmus horizontal.

Les sphincters fonctionnent actuellement de façon normale.

Au mois d'avril 1899, on note du côté de la face, une asymétrie assez prononcée, les plis étant beaucoup moins marqués à gauche qu'à droite; la commissure des lèvres est tirée en bas et à droite; la pointe de la langue déviée fortement à droite.

L'état de la malade s'était, somme toute, sensiblement amélioré et cette amélioration persiste jusqu'au 15 février 1900; à cette date, en 24 heures, la malade fut prise d'une hémiplegie droite.

Quelques jours après, la jambe gauche, peu à peu, se prit à son tour, si bien que, lorsqu'on l'examina, le 10 mars 1900, elle ne pouvait non seulement pas marcher, mais même pas lever les pieds au-dessus du plan du lit. Quant au bras droit il était très engourdi et la malade pouvait à peine le remuer.

Il n'y avait ni aphasie ni troubles intellectuels. On notait une hémianesthésie sensitivo-sensorielle droite. Il y a d'ailleurs un point obscur au sujet de l'apparition de ce phénomène; il ne semble pas avoir coïncidé avec l'hémiplegie, mais l'avoir précédé de plusieurs mois, du moins d'après le dire de la malade interrogée par nous en 1902.

Assez rapidement, il survint une amélioration des mouvements du bras droit et ceux-ci étaient redevenus à peu près normaux un mois après son hémiplegie; au contraire, la paraplégie des membres inférieurs persistait; la station debout et la marche demeuraient impossibles.

La malade reste confinée au lit les années 1900 et 1901; pendant l'été 1902, elle peut se lever et même faire quelques pas dans la cour de l'hôpital en s'appuyant sur une compagne. Depuis le mois de septembre 1902, elle est de nouveau confinée au lit.

Nous retrouvons actuellement les signes classiques de la sclérose en plaques, la malade a une paraplégie spasmodique, avec exagération des réflexes tendineux, trépidation spinale inépuisable

et parfois spontanée; double signe de Babinski en extension.

Aux membres supérieurs au contraire, les réflexes tendineux un peu forts du côté droit sont normaux à gauche. Il y a un peu de tremblement intentionnel, marqué surtout à gauche.

Il n'y a pas de diplopie mais il existe du nystagmus vrai dans les mouvements horizontaux des globes oculaires. La parole n'est pas scandée. Notons que la notion de position est complètement perdue au niveau des membres inférieurs, sauf l'attitude du pouce du pied gauche que la malade reconnaît. Aux membres supérieurs, la notion de position perdue à droite est conservée au membre supérieur gauche sauf au niveau des quatre derniers doigts. Quant à la perception stéréognosique, elle est abolie totalement à droite, et à peu près complètement à gauche, où la malade reconnaît tant bien que mal la forme d'un objet, mais prend un sou par exemple, pour un morceau de carton.

Comme signes de gravité de l'affection, nous pouvons noter de gros troubles sphinctériens: la malade sent passer les urines mais elles partent malgré elle, surtout la nuit, parfois aussi le jour, quelques fois il est nécessaire de la sonder huit ou dix jours de suite. La malade est très constipée; il lui est arrivé deux ou trois fois de salir ses draps, mais elle ne gêne pas habituellement.

Elle a un état mental spécial; son caractère est instable, passant avec rapidité du rire aux pleurs; mais elle n'a pas de véritables troubles intellectuels; sa mémoire est bonne. D'ailleurs, il est difficile dans ces troubles mentaux de faire le départ de ce qui appartient à la sclérose en plaques et de ce qui revient à l'hystérie. La malade est en effet nettement hystérique et les gros troubles de sensibilité qu'elle présente, hémianesthésie droite à tous les modes et hyperesthésie variable au niveau de la jambe gauche semblent bien être du domaine hystérique.

La pathogénie de ces troubles hystériques est variable. Une sclérose en plaques, en effet, peut être atteinte d'une autre affection cérébrale, (tumeur, hémorragie, ramollissement) qui sera la véritable cause des troubles moteurs hémiplegiques. Nous n'étudions pas ces modalités cliniques, d'ailleurs exceptionnelles car sous le nom de formes hémiplegiques de la sclérose multiloculaire, les auteurs étudient les formes où les troubles moteurs sont exclusivement provoqués par les lésions de la sclérose en plaques.

Comme le fait remarquer Charcot, cette hémiplegie est d'ailleurs progressive: le malade ressent une certaine fatigue, une sensation de lourdeur dans un bras ou une jambe; cette parésie va s'accroissant, et s'établit, ainsi, une hémiplegie

motrice plus ou moins complète. Au surplus, il est tout à fait exceptionnel que le côté opposé ne présente pas, lui aussi, des troubles évidents de la réflexivité ou de la force musculaire. Dans des cas exceptionnels, le début est plus brusque, apoplectiforme même; le malade perd connaissance et remarque à son réveil l'apparition de troubles moteurs accentués. Ces troubles, dans la grande majorité des cas, s'atténuent plus ou moins complètement, mais le malade reste sujet à de nouvelles récurrences. Faut-il invoquer une origine cérébrale à ces hémiplegies progressives et à plus forte raison à ces hémiplegies apoplectiformes ?

Devons-nous les étudier ici comme manifestations cérébrales de la sclérose multiloculaire ? Nous nous sommes déjà expliqués sur ce point.

Nous avons démontré que le trouble moteur pouvait être créé par une plaque scléreuse siégeant en un point quelconque du faisceau pyramidal dans le cerveau, le pédoncule, la protubérance, le bulbe; qu'au surplus le propre de l'affection est d'être multiloculaire et que, par suite, même sur la table d'autopsie, il était impossible d'établir, d'une manière certaine, que les troubles moteurs hémiplegiques étaient dus à la lésion de telle ou telle partie de l'axe cérébro-spinal. Certes ces hémiplegies peuvent bien être déterminées par les lésions cérébrales de la sclérose multiloculaire, au niveau de l'écorce, du centre ovale ou de la capsule interne; mais, elles ne présentent pas des caractères différentiels suivant le siège cérébral ou mésocéphalique de la lésion. D'autre part, nous savons très bien que sur le nerf optique peuvent se développer très rapidement des plaques scléreuses, que le malade peut voir en quelques jours sa vue diminuer pour reprendre ensuite une partie de son intensité, et dès lors, par analogie, nous pouvons très bien supposer que sur tout le trajet du faisceau pyramidal peuvent se développer très rapidement des plaques scléreuses, et se déterminer en l'espace de quelques jours des troubles moteurs qui dans la suite pourront s'améliorer.

En résumé, s'il est parfaitement démontré, et conforme à la loi qui gouverne l'éclosion des troubles de la sclérose en plaques, que l'on peut voir survenir des hémiplegies à début progressif ou rapide, avec ou sans amélioration progressive, du moins on ne peut, avec certitude, par la topographie des troubles moteurs et par la rapidité de l'apparition les rattacher à la formation de plaques scléreuses dans le cerveau. Nous en donnons pour preuve la malade de Vulpian (Soc. Méd. des Hôpit. 65); cette malade fut atteinte de trois attaques successives d'hémiplegie ayant entraîné, peu à peu, une contracture des bras et des jambes.

Or, si l'examen a permis de constater des plaques scléreuses typiques dans la moelle, le bulbe et la protubérance, du moins l'autopsie, en montrant l'intégrité du cerveau, n'a fourni aucune lumière sur les attaques apoplectiformes.

Mais le problème clinique est tout différent si aux troubles hémiplésiques viennent s'adjoindre quelques signes de localisation cérébrale, l'aphasie ou l'épilepsie.

Pour notre part, nous n'avons pas rencontré chez nos malades, soit des signes d'aphasie, soit des crises épileptiques. Certains d'entre eux ont eu, il est vrai, des accès transitoires de dysarthrie coïncidant avec une aggravation rapide de l'affection. Ils éprouvaient une grande difficulté à prononcer les mots, mais l'examen plus approfondi montrait qu'en réalité, les troubles de la parole ne portaient pas sur la mémoire des mots, lus ou entendus, mais bien sur l'articulation des mots; qu'ausssi, il s'agissait non d'aphasie mais de dysarthrie.

De même, quelques malades ont ressenti des sensations vertigineuses, survenant avec rapidité, sans bourdonnement d'oreille. Mais ces vertiges n'avaient pas les caractères des vertiges épileptiformes; ils ne s'accompagnaient pas de perte de connaissance, de pâleur du visage et paraissaient dus en réalité à une altération des voies cérébelleuses ou labyrinthiques centrales.

Nos recherches personnelles sont donc négatives sur certains points, aphasie et troubles épileptiformes, même chez nos malades où la sclérose multiloculaire a affecté la forme hémiplésique. Cependant ces phénomènes ont été signalés au cours de cette affection.

L'aphasie, transitoire ou permanente, est indiquée par Mme. Edwards (thèse Paris, 1889), par Dermitzel (thèse D'Erlangen 1890), par Schönheimer (thèse Berlin 1890).

Certes on ne saurait nier la possibilité de pareils accidents au cours de la sclérose en plaques, qu'expliquerait fort bien la localisation des plaques sur les centres corticaux du langage. Toutefois les observations données par ces auteurs n'entraînent pas la conviction. Dermitzel se contente de signaler sans détail une « aphasie amnésique ». Schönheimer rapporte aussi un cas personnel, sûrement classique, mais son malade avait fait auparavant une chute d'un lieu élevé sur le côté gauche du crâne, et cet auteur s'appuie d'ailleurs pour la démonstration sur le cas d'Humphreys et de Pollak, concernant des enfants de 3 ans 1/2, que nous serions plutôt conduits à considérer comme atteints de diplégie cérébrale. D'autre part, les observations XXVII, XXVIII, et XXIX de Mme Edwards ne sont pas concluantes.

Obs. XXVII. OI... 39 ans. Lourde hérédité nerveuse. A 22 ans attaque d'épilepsie. A 33 ans, céphalée violente, état délirant, puis comateux. Au réveil, hémiplégié droite avec aphasie, qui s'améliore légèrement et entre ensuite dans la phase de contracture. Tremblement du bras paralysé. Paralyse partielle de la III^e paire. Signe d'Argyll-Robertson.

Nous ferons remarquer que le signe d'Argyll-Robertson est pour certains auteurs un signe de syphilis cérébrale, diagnostic qui s'accorde parfaitement avec les céphalées violentes et l'état comateux, avec l'hémiplégié présentée par le malade.

Obs... XXIX. B... 31 ans. A 21 ans, hémiplégié droite avec aphasie. Amélioration puis apparition à plusieurs reprises de phénomènes de congestion cérébrale caractérisés par des paralysies transitoires du bras gauche, de l'aphasie transitoire, des poussées de délire aigu. Paraplégie spasmodique. Diplopie passagère avec secousses nystagmiformes. Bientôt aspect d'un paralytique général avec trémulation de la langue. Optimisme exagéré.

L'autopsie du cerveau ne peut être pratiquée; quant à l'examen de la moelle, il a montré des dégénérescences du cordon de Gall et des faisceaux pyramidaux. « L'anatomie pathologique même, n'a pas décidé complètement de la question du diagnostic tout en éliminant la péri-méningo-encéphalite » (page 69). Cependant, plus loin « malheureusement nous n'avons pu nous procurer le cerveau de ce malade » (page 73).

Nous avons analysé ces deux observations pour montrer la difficulté de l'interprétation et l'hésitation qui persistent après la lecture des travaux publiés sur cette question. Certes, a priori, on doit admettre la possibilité de l'aphasie transitoire ou permanente au cours de la sclérose en plaques; cependant les auteurs n'ont pas encore fourni un exemple démonstratif et, ici encore, les faits publiés doivent se rapporter soit à des lésions syphilitiques du cerveau, soit à des encéphalopathies infantiles.

Une réserve semblable s'impose dans l'appréciation des accidents épileptiformes au cours de la sclérose en plaques. Certes, il est fort possible que l'épilepsie vraie vienne s'adjoindre à la sclérose en plaques comme dans l'observation de Brunn-Hölting (Monatschr. f. Psych VII). Cependant les autres cas que nous avons relevés dans la littérature laissent persister quelques doutes à ce sujet. Nous indiquerons les cas de Schultze (Arch. f. Psych XI) et de Zacher (Arch. f. Psych Bd XIII), cas que nous avons déjà signalés en étudiant les troubles mentaux. Nous croyons, chez leurs malades, les crises épileptiques associés à

des troubles mentaux analogues à ceux de la paralysie générale, survenant chez des malades syphilitiques qui, à l'autopsie ont présenté des lésions de méningo-encéphalite, au point que ces deux auteurs voient dans leurs observations des exemples de l'association de la sclérose multiple et de la paralysie générale. Nous indiquerons les observations déjà relatées plus haut de M. Lebreton, le cas de M. Moore concernant une petite fille de 5 ans, avec un ramollissement jaune du cerveau, le cas de Bartoch (Press. Heidelberg 1891) qui nous paraissent bien plutôt se rapporter à des encéphalopathies infantiles qu'à des scléroses en plaques.

Ainsi de l'étude, aussi bien des troubles mentaux, que des troubles d'aphasie et d'épilepsie, se dégage la difficulté, parfois extrême, de porter un diagnostic certain de sclérose en plaques, de différencier cette affection de l'hystérie, de la paralysie générale et des encéphalopathies infantiles.

Le diagnostic

Le diagnostic avec l'hystérie

Les travaux de l'école de la Salpêtrière et tout particulièrement les thèses de M.M. Guinon, Dutil, Souques, ont mis en lumière les associations hystéro-organiques dont l'une des plus fréquentes serait celle de l'hystérie et de la sclérose en plaques. Au surplus la grande névrose peut déterminer du tremblement, des troubles de la marche, des modifications de la parole, se manifester aussi avec un complexus symptomatique bien analogue à celui de la sclérose en plaques, de telle sorte que selon la remarque de M. Souques (Etude sur les syndromes hystériques simulateurs des maladies organiques de la moelle épinière (thèse Paris 1891); le problème à résoudre comprend toujours deux parties.

1° Le malade est-il hystérique ?

2° Tout chez lui est-il d'origine hystérique ou bien y-a-t-il une association d'hystérie et de sclérose en plaques ?

La présence de divers stigmates, dits permanents de l'hystérie, la notion des crises épileptiformes à caractères bien précis permettent de soupçonner la névrose et dès lors se posera en termes plus précis un problème de la solution duquel découleront le pronostic et le traitement; tous les signes observés chez le malade sont-ils de nature hystérique, c'est-à-dire guérissables, sont-ils au contraire déterminés par des plaques de sclérose, c'est-à-dire incurables ?

Pour établir la solution de ce problème, M. Souques passe successivement en revue le tremblement, les troubles de la parole, les vertiges, les attaques épileptiformes et par une analyse minutieuse, montre qu'ils ne se présentent pas tout à fait avec le même

aspect au cours de l'hystérie et de la sclérose en plaques. Certes le tremblement hystérique peut revêtir l'aspect du tremblement de la sclérose multiloculaire, c'est-à-dire nul au repos, très exagéré au contraire par les mouvements intentionnels. Mais le tremblement hystérique, comme tous les accidents déterminés par la grande névrose, est variable d'un jour à l'autre, sous l'influence des émotions, de la fatigue; il est plus rapide, plus régulier que celui de la sclérose en plaques; enfin, différence qui enlève toute hésitation, il peut être supprimé, soit par la pression des points hystérogènes, soit par le sommeil hypnotique. D'autre part, lorsqu'une sclérose en plaques présente un tremblement aussi considérable, ce dernier est toujours accompagné d'un tremblement statique de la tête et d'un nystagmus qui ne se rencontrent pas dans l'hystérie. Le tremblement fait ainsi partie d'un syndrome d'irritabilité générale; au contraire dans l'hystérie, il domine le tableau morbide avec les caractères que nous venons de lui assigner.

Chez l'hystérique, l'embarras de la parole ne consiste pas en lenteur et scansion des phrases, mais bien plutôt en bégaiement; au surplus, nous lui trouverons ses caractères d'instabilité, de variabilité que, sous l'influence des causes psychiques variées, présentait le tremblement.

Mais en somme, on comprend très bien qu'une hystérique puisse reproduire ces troubles de la parole et de la préhension des objets, signes de la sclérose multiloculaire, car ce sont là des symptômes que toute personne peut simuler; un hystérique peut donc s'auto-suggestionner s'il est mis en présence de malades atteints vraiment de sclérose en plaques. Nous en dirons tout autant du nouveau symptôme décrit par M. Babinski: la diadococinésie, symptôme recelant une altération du système cérébelleux (Société de Neurologie, 1902). M. Crouzon (Soc. de Neurol. 1902) a bien pu dans un cas, reconnaître une pseudo-sclérose en plaques hystérique, grâce à l'absence de ce signe chez son malade. Cependant, pour la diadococinésie comme pour le tremblement intentionnel, nous croyons fort possible la simulation subconsciente ou volontaire.

L'examen des signes somatiques, réflexes, l'examen des yeux, va nous permettre au contraire de différencier les deux affections, la sclérose et la maladie organique. Ce sont là, au surplus des acquisitions récentes. Buzzard (Neurol. Soc. of London, 23 janvier 1890) croyait que le domaine de l'hystérie était destiné à s'amoinrir et que l'on reconnaîtrait que beaucoup de symptômes rattachés à l'hystérie, relevaient en réalité d'une organopathie spinale. M. Souques soutint la cause inverse: « C'est précisément la thèse inverse que nous

soutenons ici et nous prétendons que, à mesure que nous connaîtrons mieux la névrose hystérique, nombre de cas insolites, rangés dans la catégorie organique devront lui être rattachés »

Le problème clinique peut être, semblait-il, maintenant résolu par l'examen des troubles oculaires et par l'étude des réflexes tendineux et cutanés. Des recherches de Parinaud, d'Uhtoff, de König et Raymond, de Brunn-Stölting, enfin d'après nos observations personnelles, nous pouvons dresser le tableau comparatif suivant des signes oculaires.

D'autre part M. Babinski a attiré l'attention sur les relations de la trépidation spinale et des accidents hystériques. A son avis, l'accident hystérique ne détermine pas, par lui-même, l'exagération des réflexes tendineux et a fortiori la trépidation spinale. Si cette proposition a paru trop exclusive à certains neurologistes (Congrès international de Neurologie 1900), du moins, il paraît ressortir des recherches actuelles que la trépidation spinale est tout à fait exceptionnelle au cours de l'hystérie et doit faire incliner plutôt le diagnostic vers l'existence d'une lésion organique isolée ou associée à l'hystérie.

Le doute ne serait plus permis d'après M. Babinski pour le réflexe cutané plantaire qui se ferait toujours en flexion chez les individus normaux, qui se ferait le plus souvent en extension dans la sclérose en plaques. Nous disons « le plus souvent » car M. Babinski a fait remarquer que parfois le réflexe

cutané plantaire pouvait se faire en flexion malgré l'altération du faisceau pyramidal; aussi, si l'extension du gros orteil paraît être un signe certain de la sclérose de la voie motrice, son absence ne prouve pas nécessairement l'intégrité de cette voie motrice.

Quoiqu'il en soit, si l'on réunit tous les éléments que nous venons de passer en revue: tremblement, troubles de la parole, démarche ébrieuse, troubles oculaires, troubles des réflexes tendineux et du réflexe cutané plantaire, on aura en sa possession des signes précis, qui, minutieusement analysés, doivent permettre de résoudre le problème de l'origine névrotique ou organique de l'affection présentée par le malade.

Le diagnostic avec la paralysie générale

Il est au contraire parfois très difficile de différencier la sclérose en plaques de la paralysie générale et de la syphilis cérébrale. Si l'on admet en effet que la sclérose multiple peut s'accompagner de troubles mentaux prononcés, allant depuis l'euphorie jusqu'à la démence, par une marche progressive, parfois assez rapide; il faut convenir alors que le tableau clinique des deux affections offrent de grandes analogies. Troubles de la parole et dysarthrie, tremblement de la tête, tremblement des mains au repos, et dans les mouvements, incertitudes des actes volitionnels des membres supérieurs, démarche incertaine d'apparence cérébello-spasmodique, exagération des réflexes

Sclérose en plaques

Nystagmus

Soit rotatoire, soit vertical, soit horizontal, soit constant, soit dans les mouvements extrêmes
Ayant 2 caractères: soit de nystagmus cérébelleux, soit de nystagmus paralytique

Paralysies associées des globes oculaires

avec souvent diplopie transitoire, avec nystagmus dans les mouvements volontaires ou automatiques

Lésions papillaires

soit légère décoloration, soit atrophie. Apparition rapide puis régression au point de vue des signes fonctionnels; pas de relation d'intensité entre les résultats de l'examen ophtalmoscopique et les signes objectifs

Amblyopie ou cécité temporaires

ou bien rétrécissement inégal et achromatique comme dans l'ataxie.

Hystérie

Nystagmus

Absent en tant que manifestation véritablement hystérique. Lorsqu'il existe, il dépend d'une autre lésion

Spasmes des paupières

Diplopie monoculaire. Très rarement, paralysies associées sans nystagmus, seulement dans les mouvements volontaires; n'existent plus dans les mouvements automatiques

Pas de lésions papillaires

malgré l'intensité des troubles subjectifs. Rétrécissement concentrique des couleurs, épargnant souvent la couleur rouge

Modification rapide par hypnotisme

Possibilité de démontrer que la sensation visuelle qui n'est pas perçue par la conscience du malade agit cependant sur sa sub-conscience.

s'accompagnant parfois non seulement, de trépidation spinale, mais de réflexe cutané plantaire en extension, attaques épileptiformes, avec attaques d'hémiplégie et d'aphasie transitoire sont tout autant des signes caractéristiques de la paralysie générale progressive et présentant une physionomie bien semblable à ceux de la sclérose en plaques. Nous donnerons à titre d'exemple les deux observations suivantes:

Variot L'Encéphale 1881 p.260

Femme de 57 ans. En février 1879, parésie de la jambe gauche puis du bras gauche, avec tremblement, parole lente, chevrotante. Le tremblement est intentionnel. En janvier 1880, parole lente, bredouillée. Léger nystagmus. Inégalité pupillaire. Tremblement de la langue. Au repos, pas de tremblement des membres supérieurs et inférieurs, mais tremblement intense dans les mouvements intentionnels du bras et de la jambe gauche. Caractère irritable, mémoire très diminuée. Troubles sphinctériens. On porte le diagnostic de sclérose en plaques. Apparition rapide d'un état démentiel prononcé. Aphasie. Mort le 27 janvier 1881

Autopsie: lésions caractéristiques de la paralysie générale avec épaissement de la pie-mère cérébrale. Pas de foyers de sclérose en plaques.

Lioubinoff Arch. de Psych. De Neurol et de Méd. lég XXV p.76

Homme de 25 ans, présentant à la fois les symptômes de la sclérose en plaques et de la paralysie générale. Nystagmus, exagération des réflexes tendineux, tremblement de la tête, tremblements des mains s'exagérant dans les mouvements, parole très scandée, comme dans la sclérose en plaques. D'autre part, pupilles inégales, réagissant à peine à la lumière et à l'accommodation, tremblement fibrillaire de la langue. Troubles intellectuels prononcés avec perte de la mémoire et mégalomanie comme dans la paralysie générale. A la fin, agitation et accès épileptiformes.

Autopsie: pas de foyers de sclérose en plaques. Lésions de pachy-méningite cérébrale avec lésions vasculaires prononcées.

La confusion semble donc possible, entre la paralysie générale et la sclérose en plaques. A ce point de vue, comme pour l'hystérie, nous devons résoudre le double problème. Y-a-t-il association de la sclérose en plaques et de la paralysie générale? Tous les signes observés sont-ils uniquement sous la dépendance de la paralysie générale?

Or, nous estimons que, dans la grande majorité des cas, une analyse minutieuse des signes

doit nous permettre de distinguer ces deux affections l'une de l'autre.

On ne saurait, il est vrai comme le croit Pétroff (thèse Berlin 1901) prendre en considération l'âge et le sexe du malade, car si la sclérose en plaques atteint de préférence la femme entre 25 et 40 ans, la paralysie générale peut s'observer dans de semblables circonstances. Toutefois, on devra considérer comme très suspecte toute sclérose en plaques qui apparaîtra après 40 ans, et a fortiori à un âge plus avancé. Le paralytique général ne présente pas une parole scandée, spasmodique comme dans la sclérose multiloculaire, mais une dysarthrie particulière que caractérise un bredouillement de lettres. Au surplus, son langage, par les omissions de mots, est le reflet de son état psychique. Les secousses en masse de la langue, les mouvements des lèvres, un machouillement particulier allant parfois jusqu'au grincement des dents, lui sont bien particuliers. Le tremblement des mains est même irrégulier; chaque doigt est agité pour son propre compte de mouvements maladroits, incoordonnés, légèrement choréïques. La spasmodicité est toujours légère; les troubles de la marche sont dus principalement à l'état parétique et la ligne des pas n'a pas les caractères particuliers de celles des démarches ébrieuses de la sclérose multiloculaire.

Les pupilles sont larges, inégales; elles ont perdu, soit le réflexe lumineux (signe d'Argyll-Robertson), soit le double réflexe accommodateur à la distance et à la lumière. Mais on ne saurait étudier le nystagmus car l'état démentiel du malade rend la recherche impossible.

Enfin, l'interrogatoire et l'examen de tous les organes permettent souvent de retrouver l'existence d'une syphilis antérieure, gomme de la peau, cicatrices, leucoplasie buccale, syphilis pigmentaire du cou, etc.

La ponction lombaire peut-elle fournir des renseignements utiles pour le diagnostic? On sait que la paralysie générale ou la syphilis cérébrale sont caractérisées d'une manière constante par une lymphocytose intense du liquide céphalo-rachidien; tous les travaux sont conformatifs sur ce point.

Malheureusement, d'autre part, il est possible de constater une lymphocytose au cours de la sclérose en plaques, surtout si cette maladie évolue d'une manière rapide; pour notre part, nous l'avons rencontrée dans le tiers des cas. Une lymphocytose intense du liquide céphalo rachidien est donc un signe de présomption mais non de certitude.

Nous avons vu que l'on avait signalé l'existence au cours de la sclérose en plaques d'at-

taques d'aphasie transitoire. Nous avons montré plus haut que l'apparition de ces accidents est fort admissible en théorie, mais nous avons essayé aussi de montrer que les observations produites à ce sujet étaient peu probantes. Aussi, croyons-nous que ces accidents, aphasies transitoires, accès épileptiformes, survenant chez un adulte devront d'abord faire penser à une paralysie générale ou à une syphilis cérébrale.

Enfin, à notre avis, les troubles mentaux sont différents dans les deux affections. Dans la sclérose en plaques, ils ont une évolution très lente, ne surviennent que lorsque les signes somatiques (tremblement, nystagmus, parole scandée, etc...) se sont manifestés depuis longtemps, voire même depuis plusieurs années.

On observera d'abord un certain puérilisme mental, avec euphorie, rire et pleurer sans motif; la mémoire sera parfois légèrement diminuée, mais l'affectivité sera normale et on ne constatera pas comme dans la paralysie générale, cet affaiblissement mis en lumière par les travaux de M. Magnon, à marche progressive portant sur toutes les facultés intellectuelles avec modification profonde du caractère, affaiblissement de la volonté, de l'attention, du jugement. Cependant parfois surviendront des idées délirantes, de l'excitation maniaque ou de la dépression mélancolique; mais nous avons indiqué qu'il était vraisemblable que ces observations ne fussent en réalité que des exemples d'associations vésano-organiques, parfois même des erreurs d'interprétation, étant donnée l'époque reculée où elles ont été recueillies.

Dans la paralysie générale, au contraire, les troubles intellectuels sont très précoces. Ce sont eux qui attirent d'abord l'attention de l'entourage du malade. L'affaiblissement intellectuel est global; il ne respecte pas l'affectivité et la mémoire comme dans la sclérose multiloculaire; l'amnésie porte sur toutes les mémoires, acquisition récente et acquisition ancienne, mémoire visuelle, auditive, etc... parole, écriture, calcul caractérisant les diverses formes de paralysie générale isolées par les aliénistes: variété dépressive, variété mélancolique, variété expressive avec mégalomanie, et ces délires sont plus fréquents et plus prononcés que dans la sclérose en plaques.

Ainsi s'établit un faisceau de preuves très différentes au point de vue pratique pour distinguer la paralysie générale de la sclérose en plaques: survient infection syphilitique, début fréquent par des troubles intellectuels, troubles somatiques moins marqués, secousses des lèvres, de la langue, troubles pupillaires, troubles mentaux à forme de démence globale, atteignant toutes les facultés intellectuelles, avec des états délirants variables, mor-

bides, passagers; lymphocytose intense du liquide céphalo-rachidien, etc.

Les deux maladies peuvent-elles s'associer (thèse Pétroff)? Certes cette combinaison est possible, mais il nous semble qu'on ne saura alors, formuler un diagnostic précis et certain. Au surplus nous avons déjà dit nos réserves au point de vue anatomique concernant les anciennes observations publiées avec des examens histologiques vraiment différents.

Le diagnostic avec les encéphalopathies infantiles

En 1883, M. Marie, dans un travail paru dans la revue de Médecine, rassemblait 13 cas qu'il considérait comme des exemples de scléroses en plaques infantiles, et après les mémoires de Pollak, Unger, Moncorvo, en 1891, Nolda pouvait réunir 36 cas, et de ses recherches, concluait que cette affection est beaucoup plus fréquente qu'on ne le croit. C'est dans ce sens d'ailleurs, que la sclérose en plaques infantile a été étudiée par Baumgarten (thèse Zürich 1897) et Lebreton (thèse Paris 1900)

Cependant, les travaux récents sur les diplégies cérébrales, en particulier les recherches du Professeur Raymond et de Freud ont montré combien devait être élargi le domaine de ces affections aux dépens de la sclérose en plaques infantile. Dès lors, on en vint à préciser davantage le diagnostic différentiel, surtout à montrer la complexité du problème clinique, puisque la clinique est parfois dans l'impossibilité de la résoudre et doit chercher la réponse dans les renseignements fournis par l'anatomie pathologique. Et dès lors, le domaine de la sclérose en plaques infantile s'est rétréci à l'avantage de celui de l'encéphalopathie infantile à tel point que de l'avis plus récent de M Marie, la sclérose en plaques infantile est une rareté.

Aussi, pour notre part, avons-nous signalé plus haut ces observations rapportées par quelques auteurs (Pollak, Humphreys, Lebreton etc...) comme des exemples de scléroses en plaques infantile avec troubles mentaux, crises épileptiformes et aphasie, et avons-nous plutôt vu en elles, des exemples de diplégies cérébrales.

Or, il sort du cadre de ce mémoire d'étudier cette question délicate et si complexe qui comporterait au surplus l'étude des rapports qui unissent la sclérose en plaques infantile, non seulement aux diplégies cérébrales mais aussi à la paraplégie spasmodique familiale et que de nombreuses autopsies pourront seules éclairer; mais du moins devons-nous montrer combien peu solides sont parfois les éléments de diagnostic différentiel précisés uniquement dans la clinique.

Certaines formes de diplégies cérébrales ne peuvent être évidemment confondues avec la sclérose en plaques. Leur étiologie est particulière: naissance avant terme, asphyxie à la naissance, méningite avec convulsions, syphilis héréditaire, alcoolisme des parents; le tableau clinique est bien tracé, qu'il s'agisse de la variété dite syndrome de Little à forme paraplégique, de la variété dite hémiparaplégique ou diplégique avec accès d'épilepsie et troubles mentaux prononcés, de la variété dite idiotie avec un minimum de troubles paréto-spasmodiques. L'existence d'un strabisme interne, la conformation du crâne et les signes physiques de dégénérescence, l'intensité de la spasticité, la possibilité d'arrêt de développement des membres sont des signes précieux qui appartiennent en propre aux encéphalopathies infantiles. Ainsi s'établit un complexe symptomatique qui ne peut créer la moindre erreur.

Mais la maladie peut se déclarer vers l'âge de 5 ou 6 ans par une méningite légère sans début convulsif. Elle pourra revêtir une marche progressive. Le tableau peut se compliquer singulièrement; on observera des troubles visuels par névrite optique déterminée vraisemblablement par des exsudats méningés de la base; on notera parfois du nystagmus relevant soit de cette cécité congénitale; soit d'une altération des voies cérébelleuses; les troubles moteurs des membres pourront s'accompagner d'une incoordination, d'une ataxie choréo-athétosique, d'un véritable tremblement qui pourra au surplus s'exagérer dans les mouvements volontaires; enfin l'articulation des mots sera difficile, spasmodique par une dysarthrie prononcée. Comment dès lors n'être pas frappé de la ressemblance de ce tableau clinique avec celui que peut présenter la sclérose en plaques à forme paraplégie spasmodique et comment le seul examen clinique avec nos moyens actuels d'investigation pourrait-il nous fournir le moyen de résoudre le problème ?

La question devient encore plus obscure si nous examinons ces malades atteints de troubles moteurs familiaux, étudiés par Strümpell, Raymond et Souques, Tooth, Jendrassick, Pauly et Boune, Mlle Pesker, Cestan et Guillain etc... et à l'étude desquels M. Lorrain a consacré sa thèse inaugurale (thèse Paris 1898). Caractère familial des signes suivants: nystagmus, démarche ébrieuse, exagération des réflexes, troubles mentaux, tel est le signe distinctif présenté par ces malades, que les uns considèrent comme des scléroses en plaques familiales, les autres comme des diplégies cérébrales, tandis que certains auteurs y voient, pour le moment, un syndrome clinique de sclérose en plaques réalisé probablement par diverses moda-

lités anatomiques; seule, l'anatomie pathologique pourra donc résoudre un problème clinique aussi complexe; or il faut avouer qu'à l'heure actuelle nous n'avons pas une base solide pour tenter de faire une classification de ces faits relevant peut-être d'altérations anatomiques très diverses.

Aussi, à défaut de vérification histologique devra-t-on désormais se résoudre à de prudentes réserves dans le diagnostic d'une sclérose en plaques survenant avant l'âge de 10 ans et savoir, qu'aussi rare est dans l'enfance, la sclérose multiloculaire, aussi fréquente au contraire, est l'encéphalopathie. Voilà pourquoi, pour notre part, nous n'avons pas admis comme preuves démonstratives de l'existence des troubles mentaux prononcés, de l'aphasie et de l'épilepsie au cours de la sclérose en plaques, ces observations cliniques relatées plus haut, concernant des enfants dont l'affection est survenue avant l'âge de dix ans.

Conclusions

Le cerveau peut être intéressé dans la sclérose en plaques et avec les caractères de multiplicité et de non systématisation qui sont la caractéristique des plaques de sclérose. Les premiers travaux étaient arrivés à cette conclusion, que la substance grise de l'écorce cérébrale, était envahie d'une manière très exceptionnelle par le processus scléreux, et qu'au surplus cette lésion n'était pas primitive mais résultait de l'expansion des plaques de la substance blanche voisine. Or, depuis dix ans, les techniques perfectionnées ont permis de constater la fréquence des foyers scléreux de l'écorce et d'affirmer la nature primitive de ces foyers. Certes, leur intensité varie depuis les simples plaques discrètes semées, çà et là, en travers des différentes couches de l'écorce jusqu'à la plaque volumineuse intéressant toute l'épaisseur d'une circonvolution. C'est dans le centre ovale de chaque circonvolution que la lésion acquiert son intensité maximale, mais cependant, elle peut atteindre les divers systèmes de fibres à myéline, réseau d'Exner, fibres tangentiels, fascicules radiés.

Les lésions élémentaires sont identiques aux lésions estimées caractéristiques pour les foyers de la moelle épinière, c'est-à-dire fonte granuleuse des gaines de myéline; prolifération simultanée des noyaux et des fibrilles névrogliales; plus tard, apparition de follicules scléreux et de cellules araignées de toutes dimensions. Les cellules nerveuses de l'écorce peuvent être atteintes par le processus; depuis la dégénération jaune mise en lumière par Charcot pour les grandes cellules radiculaires des cornes antérieures de la moelle jusqu'à la dispari-

tion complète, mais il est impossible à l'heure actuelle de bien préciser le degré de cette atrophie corticale. Enfin, nous devons signaler l'existence d'une méningite à évolution fibro-plastique, développée en dehors de tout processus vasculaire et liée plutôt à l'évolution de foyers scléreux

Ces renseignements histologiques, lésions du centre ovale, lésions de l'écorce, méningite, avec les caractères essentiels de dissémination et de non systématisation, nous expliquent l'apparition de troubles cérébraux dans le cours de la sclérose en plaques.

Les troubles mentaux les plus fréquents et véritablement particuliers à la sclérose en plaques consistent en euphorie, mélancolie passagère, puérilisme mental, affaiblissement léger de la mémoire, tendance au rire et au pleurer, anormale aussi bien par la futilité du motif que par la durée de la crise de rire ou de larmes. Dans des cas exceptionnels, ils peuvent atteindre une très grande intensité et donner lieu à un affaiblissement marqué de l'intelligence, voire même à une démence légère; cependant même dans ces cas, il est rare de trouver une démence analogue à celle de la paralysie générale progressive.

Quant aux autres troubles mentaux, ils nous paraissent, soit relever de l'association avec la sclérose en plaques d'une autre vésanie, soit relever d'autres affections organiques (paralysie générale, encéphalopathies infantiles), présentant parfois avec la sclérose en plaques de très grandes ressemblances cliniques.

Souvent, disons-nous, il s'agit de vésanies variées, car ces troubles sont héréditaires et revêtent des formes variées: hystérie, neurasthénie, mélancolie, manie, paranoïa, bouffées délirantes de persécutions avec hallucinations de la vue ou de l'ouïe, idées de suicide, érotomanie et dipsomanie héréditaires; ils ont parfois une dureté passagère; ils ont évolué enfin dans certains cas, malgré l'absence de plaques de sclérose multiloculaire au niveau du cerveau.

Certes, il est vraisemblable que la vésanie d'une sclérose en plaques soit, par le trouble général de l'organisme qu'elle provoque, soit par la localisation des lésions sur l'encéphale, devienne la cause occasionnelle de l'apparition des troubles psychiques; mais nous ne croyons pas qu'on puisse d'une manière certaine et rigoureuse établir un lien de causalité directe entre l'éclosion de ces vésanies si diverses et la production au niveau de l'écorce cérébrale de plaques de sclérose.

Nous n'avons pas observé, personnellement, d'exemples d'aphasie et d'épilepsie au cours de la sclérose en plaques. Certes, a priori, on doit admettre la possibilité de l'aphasie, soit transitoi-

re, soit permanente; cependant les auteurs n'ont pas encore fourni un exemple anatomo-clinique démonstratif et les faits publiés doivent se rapporter, soit à des lésions syphilitiques du cerveau, soit à des encéphalopathies infantiles.

Une réserve semblable s'impose dans l'apparition des accidents épileptiformes au cours de la sclérose en plaques. Il est possible que l'épilepsie vraie vienne s'adjoindre à la sclérose en plaques et relève même, dans une certaine mesure, des lésions méningées que nous avons signalées; mais la plupart des cas laissent persister quelques doutes et peuvent être interprétés comme des symptômes, soit de paralysie générale, soit d'encéphalopathie infantile.

Bibliographie

Page 5

1 Charcot Leçons Cliniques I

2 Erb Krankheiten des Rückemarks (Arch Multiple Sklerose)

3 Strümpell Krankheiten des Nervous System

4 Obersteiner Nervöse Central Organe 1892

5 Gowers Diseases of the Nervous System 1892

Page 6

6 Taylor EW. Zur pathologischen Anatomie der multiplen Sklerose. Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde 1892;2:1-26.

7 Sander M. Hirnrindenbefunde bei multipler Sklerose. Monatsschr. Psych. Neurol. 1898;4:429-436.

8 Philippe Cl. et Jonès R. Société de Neurologie de Paris (nov 1900)

Page 27

9 Brauer Neurologischer Centralblatt 1895

10 Thoma Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde 1900

11 Taylor Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde 1894

Page 29

12 Cl. Philippe et de Gothard Semaine Médicale fév. 1900

Page 30

13 de Gothard Société de Biologie 1898