

Publication de
L'ENCÉPHALE

JOURNAL MENSUEL

DE

Neurologie et de Psychiatrie



BIBLIOTEKA
Szpitala - Karola i Marii
1-a Dzielnica
Nr. 378

EXTRAIT

PARIS (VI^e)

H. DELARUE & C^{ie}, Libraires-Éditeurs

Bureaux du journal L'ENCÉPHALE

5, Rue des Grands-Augustins, 5



www.dlibra.wum.edu.pl

AVIS DE L'ÉDITEUR

L'ENCÉPHALE, *journal de neurologie et de psychiatrie*, dirigé antérieurement par les représentants les plus qualifiés de la neurologie et de la psychiatrie française, les regrettés professeurs GILBERT-BALLET, DEJERINE, JOFFROY, RAYMOND, a produit depuis sa fondation, en 1906, une œuvre scientifique considérable.

Actuellement, cet important périodique se publie sous la direction de A. ANTHEAUME. — Professeur H. CLAUDE, avec l'aide scientifique d'un Comité de rédaction comprenant : MM. ABADIE, ANDRÉ-THOMAS, CESTAN, M^{me} DEJERINE, ETIENNE, EUZIÈRE, FROMENT, GUILLAIN, HESNARD, KLIPPEL, LAIGNEL-LAVASTINE, LÉPINE, LÉVY-VALENSI, ROGER MIGNOT, RAVIART, ROGER, ROGUES DE FURSAC, ROUBINOVITCH, SAINTON, SÉGLAS, SÉRIEUX, SICARD, TOULOUSE, VALLON, VERGER, BOUR.

Rédacteur en chef : J. LHERMITTE. Secrétaire : R. MOURGUE.

Le périodique français **L'Encéphale**, et son supplément **L'Informateur des Aliénistes et des Neurologistes**, ont repris le cours régulier de leur publication d'avant-guerre depuis fin 1919.

L'Encéphale et son supplément sont édités régulièrement : **L'Encéphale** et **L'Informateur** paraissent chaque mois, sauf pendant les vacances universitaires (août-septembre), soit un ensemble de 20 numéros par an.

Chaque numéro contient, en général, plusieurs travaux originaux avec de multiples documents iconographiques ; une revue critique sur un sujet d'actualité neurologique ou psychiatrique ; un compte rendu des congrès français ou étrangers, s'il y a lieu ; un bulletin des Sociétés savantes (Société de Neurologie, Société Médico-psychologique, Société Clinique de Médecine mentale, Société de Psychiatrie) ; une revue des principaux ouvrages ou articles français ou étrangers, relatifs aux questions neuro-psychiatriques.

Le supplément de **L'Encéphale**, **L'Informateur**, publie toute la documentation relative à l'assistance, à l'hygiène mentale, aux intérêts professionnels des aliénistes et des neurologistes.

Depuis le 1^{er} mai 1924, les conditions d'abonnement annuel sont les suivantes :

<i>l'Encéphale</i>	} Paris et départements 60 fr.
et	
<i>l'Informateur</i>	} Étranger 75 fr.

Tous les abonnements partent du 1^{er} janvier.

Pour ce qui concerne l'édition, l'administration de l'année en cours, s'adresser à M. Delarue, Éditeur, 5, rue des Grands-Augustins, Paris (VI^e).

POUR L'ACHAT DES COLLECTIONS ET DES NUMÉROS SÉPARÉS ANTÉRIEURS A L'ANNÉE EN COURS, S'ADRESSER A LA LIBRAIRIE BOULANGÉ, 14, RUE DE L'ANCIENNE-COMÉDIE, PARIS (VI^e).

Kochenski, Kolda, Witel, Jungcher
warszawa, wroclaw, poznan

EXTRAIT DE *L'ENCÉPHALE* (JOURNAL DE NEUROLOGIE ET DE PSYCHIATRIE)

N° 7, 1925

H. Delarue, éditeur, 5, rue des Grands-Augustins, Paris (VI^e)

Wam
5.4.27.

ENCEPHALOLEUCOPATHIA SCLEROTICANS PROGRESSIVA

(Avec quatre planches hors texte)

PAR

Edward FLATAU

(Varsovie)

BIBLIOTEKA
Szpitala Karola i Józefa
na Dzieci
Nr. 378

Le 30 janvier 1921 est entré dans notre service un garçon âgé de quatorze ans, chez lequel pendant presque une année s'était développée une affection fort difficile à diagnostiquer. Nous nous étions arrêtés à la *forme juvénile de la maladie de Tay-Sachs*. Après le décès nous avons trouvé à l'autopsie de ce malade une sclérose diffuse, ou, comme l'appelée Schilder (en 1912), une encéphalite périaxiale diffuse. Il est de toute vraisemblance que le cas décrit par Marie et Foix en 1924 comme « sclérose intra-cérébrale centrolobaire et symétrique » appartient à cette même catégorie d'affections extrêmement rares.

Nous devons souligner que c'est le premier cas observé dans notre service.

Le malade David L..., quatorze ans, israélite, jusqu'à cette époque toujours bien portant, s'appliquait bien à ses études. Calme, apathique. Deux mois seulement avant son entrée à l'hôpital (donc à la fin de novembre 1920), il commença à voir moins bien. Sa vue s'affaiblissait progressivement; trois mois après, sa cécité devenait presque complète (il discernait seulement la lumière de l'obscurité). Point de maux de tête. Au cours de son affection, le garçon changeait au point de vue psychique. Il parlait très peu et exclusivement de sa maladie. Simultanément sa marche devenait défectueuse. Sept semaines avant son entrée, il eut une crise de convulsions généralisées, avec perte de connaissance et écume sur la bouche. Il paraît que bien avant déjà, soit trois ou quatre mois avant l'écllosion de sa maladie, le garçon commençait à entendre moins nettement. Au début de sa maladie, il a subi une affection avec fièvre, laquelle dura de huit à dix jours. Son père souffre d'une affection pulmonaire; il n'a pas eu de maladies vénériennes. Sa mère, bien portante, n'a pas eu de fausses-couches.

ÉTAT A L'ENTRÉE. — Le malade est d'une constitution normale, de nutrition moyenne. Ses organes génitaux présentent un développement un peu excessif, quoique le pubis soit dépourvu de poils. Il a des érections fréquentes. Le crâne est normal. Les pupilles inégales, la droite est plus large que la gauche. La réaction à la lumière est conservée. Les mouvements oculaires sont normaux. On remarque un tremblement oculaire, mais qui ne peut pas être con-

sidéré comme un nystagmus net. Atrophie simple des nerfs optiques. La mastication et la déglutition sont normales. Les réflexes tendineux et périostaux sont modérément vifs ; les réflexes abdominaux faibles. Les réflexes crémastériens sont conservés. Réflexes patellaires et achilléens très vifs. Réflexes plantaires normaux.

Pendant l'examen, le malade ne se tient pas tranquille, repousse le médecin, lui disant souvent : « Va-t-en. » Il se parle fréquemment à lui-même, mais d'une voix basse. Ce sont des mots sans suite, incompréhensibles. De temps en temps, on peut discerner une phrase qui concerne son état, comme par exemple : « Les deux yeux sont abîmés. » « J'ai mal. » Le malade sourit parfois. Quand on l'appelle par son nom, il répond : « Quoi? », mais aux questions suivantes il se tait et sur son visage se dessine une expression d'impatience ; il répète souvent : « Va-t-en. » Parfois, en insistant bien, on peut lier une brève conversation avec lui : « Qu'étudiais-tu? » — « Je n'étudie plus maintenant. » — « Qu'étudiais-tu chez toi? — J'étudiais. » Après, il se dit à lui-même : « Dieu m'a fait du mal. » — « Où est Dieu? » Après plusieurs demandes réitérées, il répond : « Dieu est au ciel. » Le malade ne s'intéresse à rien. Ne demande pas à manger. Incontinence d'urine et des matières fécales. Il peut se tenir debout et marcher sans aide. La démarche n'est pas sûre, elle est asynergique. Debout, il tient ses pieds écartés et en même temps, ses extrémités tremblent. Le liquide céphalo-rachidien est limpide. La réaction de Nonne-Apelt est à peine marquée. La réaction de Pirquet est très accusée. La radiographie du crâne ne décèle rien d'anormal.

12 février 1921. — Le malade a une tenue un peu différente. Par moments, il siffle comme un merle, en d'autres moments il remue ses lèvres en souriant légèrement. Rit par instants et, si on lui en demande la raison, il répond : « Je ris » et cesse immédiatement. Si on le pique à la tête, il fronce le front, remue la tête, et c'est seulement aux piqures suivantes qu'il se défend avec la main, en se mettant aussitôt à pleurer. Parfois, il converse avec lui-même, mais il est impossible de le comprendre. De temps en temps, on saisit une phrase, comme : « Qui me guérira mes yeux? » « Les yeux sont abîmés. » A la plupart des questions posées, il ne répond pas. Pourtant, il est possible par moments d'entrer en conversation avec lui. Répète les premiers mots d'une prière.

22 février 1921. — A eu des vomissements aujourd'hui. Le malade reconnaît les aliments par le toucher, le goût et l'odorat. Lorsqu'on lui tend une pomme, il prononce la prière qui s'y rapporte. Refuse le thé sans sucre. Sent les parfums : « Ça sent bon ». La plupart du temps, le malade reste couché. Si on le sort du lit et si on le met sur ses pieds, il reste debout, en écartant les extrémités. S'appuie parfois sur ses cuisses. Ne peut pas marcher sans aide.

13 avril 1921. — La réaction des pupilles à la lumière est supprimée. Le malade reste couché avec ses jambes fortement ramenées sur son ventre. S'oppose lorsqu'on veut les redresser et se met à pleurer. Siffle parfois et marmotte quelque chose d'inintelligible. A maigri. Ne reconnaît plus son père à sa voix. Ne répond pas aux questions posées, mais se met parfois à crier et à battre son entourage. Fait ses prières. Se dit parfois à soi-même : « Pourquoi ne vois-je pas? » « Qui m'a abîmé mes yeux? » « Je veux étudier. » La réaction de Wassermann dans le sang et le liquide céphalo-rachidien est négative.

21 avril 1921. — Crise de convulsions généralisées (cyanose, avec écume sur les lèvres).

10 juillet. — La plupart du temps, le malade reste sur le plancher, sous le lit. Il déchire avec ses dents sa chemise et son drap en lambeaux. Il est gâteux, joue avec ses excréments et les met dans sa bouche.

1^{er} août. — Bredouille. Est gâteux. Refuse les aliments.

11 septembre. — Crise de convulsions généralisées, avec perte de connaissance. Le malade a maigri.

15 septembre. — Très amaigri. Reste couché accroupi. Décédé le 21 octobre 1921.

Macroscopiquement le cerveau avait un aspect normal (fig. 1), excepté les régions pariétale et occipitale, où les circonvolutions étaient minces (*microgyrie*). La base du cerveau, le cervelet et la moelle macroscopiquement semblaient normales. Sur les méninges n'apparaissaient nulle part des endroits épaissis ou troubles. Macroscopiquement on n'a décelé aucune lésion dans les organes internes (foie, rate, reins et autres).

Sur les coupes frontales du cerveau, passant d'avant en arrière, il n'apparaît macroscopiquement aucune lésion dans la région frontale (fig. 2, 3, 4). Ce n'est qu'en arrivant vers le corps calleux dans sa partie moyenne (correspond à la figure 246 de Déjerine, Anatomie des centres nerveux, 1895) qu'on voit apparaître des foyers de lésion nets dans la couronne rayonnante et dans la substance blanche du lobe temporal (fig. 5). Ces foyers étaient symétriques, de couleur grise, de consistance élastique, quoique non dure, rappelaient plutôt la gelée. Les grands noyaux centraux de cette région n'ont pas été envahis par le processus pathologique. Les foyers de lésions augmentaient de volume vers le pôle postérieur et, dans la partie correspondant à la région préoccipitale (fig. 6), toute la substance blanche se présentait sous l'aspect d'un gros foyer gris. Ce foyer semblait s'enfoncer dans des circonvolutions correspondantes, tout en laissant par place des bandelettes blanches nettes, lesquelles se séparaient de l'écorce. Cet envahissement de toute la substance blanche a pu être observé en arrière jusqu'au pôle occipital des hémisphères. Le corps calleux, dans sa partie antérieure, ne présentait pas de lésions. Par contre, dans la région qui correspondait aux noyaux gris centraux, la face dorsale du corps calleux était bien conservée, tandis que la ventrale a été presque complètement atrophiée. Le splénium du corps calleux était en voie de complète dégénérescence, et sur les coupes, colorées par la méthode de Weigert, n'apparaissaient que des vestiges de fibres myélinisées (fig. 9).

On a pris quelques morceaux du cerveau frais pour les colorer par la méthode de Nissl. On a conservé tout le reste du cerveau dans une solution de formaline à 10 p. 100, pour l'examiner par les méthodes de Weigert, Nissl, Bielschowsky, Mann, Mallory, Merzbacher, Marchi, hématoxyline-éosine et Jahnel.

Sur les coupes frontales passant par les hémisphères cérébraux et colorées par la méthode de Weigert, on constate à l'œil nu que la substance blanche est bien conservée dans la partie antérieure du cerveau (fig. 8). Le cerveau se présente tout différemment sur la figure 9. Ici la substance blanche est devenue incolore. On voit nettement dans les grandes circonvolutions des bandelettes étroites, d'une coloration foncée, qui entourent en bas l'écorce

cérébrale. Enfin, dans la région occipitale (Planche II, fig. 10) on voit dans certaines circonvolutions une bande peu large de substance blanche d'une coloration foncée, appliquée contre l'écorce (Planche IV, fig. 11). Mais si on ne se contente pas d'examen fait à l'œil nu et qu'on ait recours au microscope, on peut s'assurer facilement, déjà à un faible grossissement, que même dans les régions qui, au premier abord, semblaient normales (lobe frontal), l'abondance des fibres à myéline (dans la couronne rayonnante) est, en réalité, grande, peut-être même normale, mais les fibres elles-mêmes offrent des marques très accusées de dégénérescence (amincissement, gonflement, des contours irréguliers, une quantité de grandes et petites masses de myéline, coloration aqueuse des fibres, etc.). De la substance blanche rayonnent partout des fibres se dirigeant vers l'écorce. Ce qui nous frappe dans cette dernière, c'est la pauvreté en fibres de toutes ses couches, qui va en augmentant à mesure qu'on s'éloigne de la substance blanche vers la surface de l'écorce. Même dans la couche VI, la plus profonde (*lamina infrastrata*), les fibres se raréfient. De la III^e couche (*lamina suprastrata*) à la I^{re} (*lamina tangentialis*), on trouve çà et là des fibres déjà à l'état de vestige. Ces fibres présentent en même temps des signes très nets de dégénérescence (amincies, présentent des épaississements fusiformes, semblables à des spermatozoïdes, réduites en morceaux, des masses de myéline d'un gris aqueux).

A mesure qu'on se rapproche du pôle postérieur, on s'aperçoit (sur les coupes de Weigert) que la substance blanche se colore de moins en moins, jusqu'au point de devenir complètement incolore. Ainsi, par exemple, sur les coupes transversales du cerveau, passant par la région des tubercules quadrijumeaux (fig. 9), on voit que toute la substance blanche est incolore, excepté quelques bandes étroites, appliquées contre l'écorce. A des grossissements plus forts, on trouve dans la couronne rayonnante des fibres myélinisées à l'état de vestige, surtout sous forme de filaments courts pourvus d'épaississements. Aussi dans la substance blanche même, représentant pour ainsi dire le centre des circonvolutions cérébrales, on voit les restes des fibres dégénérées, disposées isolément, ou groupées ensemble. Dans les bandelettes arquées plus foncées qui tapissent l'écorce en dedans, les fibres myélinisées sont mieux conservées, mais même ici elles sont pâles et irrégulières, mêlées à des masses de myéline. De cet endroit irradiant des fibres qui se dirigent vers l'écorce verticalement ou en éventail; elles aussi sont plus pâles et moins nombreuses que normalement. La quantité de fibres myélinisées dans l'écorce même est notablement diminuée dans toutes ses couches, bien qu'on aperçoive parfois de rares fibres, même dans la *lamina tangentialis*, sur la convexité des circonvolutions, tandis que sur les faces latérales, orientées vers les scissures, ces fibres sont encore plus rares.

Dans la région occipitale, les lésions restent en principe les mêmes (point de coloration, par la méthode de Weigert, de la substance blanche du centre semi-ovale) avec cette différence que la bandelette de substance blanche bien conservée est plus large que sur la figure 9. Ceci se voit sur la figure 10 et bien mieux sur la figure 11. Dans certaines circonvolutions (comme, par exemple dans les circonvolutions linguale, fusiforme et occipitale 1), la dégénérescence de la substance blanche pénètre bien plus profondément que dans d'autres (*cuneus*, *occipitale* III), dans lesquelles elle s'arrête plus loin de l'écorce (fig. 10). En employant des grossissements plus forts il est facile de

s'assurer qu'ici aussi on a affaire à une dégénérescence très accusée, analogue à celle décrite plus haut. Ici aussi les fibres irradiant vers l'écorce sont nombreuses mais en voie de dégénérescence. Par contre la quantité de fibres horizontales et obliques est très limitée, excepté pour le ruban de Vicq d'Azyr, lequel en est assez abondamment pourvu. Dans les trois couches superficielles on voit de rares fibres isolées, en voie de dégénérescence, de la forme qui rappelle celle des spermatozoïdes.

Sur les coupes, colorées d'après Nissl, on constate dans toutes les couches de l'écorce de la région correspondante à la figure 3 un nombre normal et une disposition régulière des cellules nerveuses. Mais les cellules nerveuses elles-mêmes sont toutes sans exception altérées. On n'y trouve point de trace des corpuscules de Nissl. Leur protoplasme est très pâle, uniforme, assez souvent avec des vacuoles. Il se forme parfois autour du noyau une zone plus claire. Les cellules sont fréquemment arrondies, irrégulières. Les prolongements protoplasmiques sont peu nombreux et aussi très courts, très pâles et dépourvus de corpuscules de Nissl. Les noyaux présentent aussi des altérations très accusées. La majeure partie en est pâle et comme saupoudrée de grains de chromatine. Ces grains s'amassent sur les bords du noyau et rappellent ainsi les tableaux décrits par Simchowicz dans la thyrotoxicose. Le nucléole est foncé et pas toujours régulier. En ce qui concerne les vaisseaux, ceux-ci sont intacts. On n'y discerne point d'infiltrations. On ne constate pas de cellules plasmatiques. Les cellules névrogliques ne présentent pas d'altérations nettes. On rencontre parfois des cellules en bâtonnets, surtout au voisinage des capillaires. Point de lésions dans les méninges,

Les lésions qu'on voit sur les coupes des régions correspondant à la figure 6 ou figure 7 et colorées par la méthode de Nissl sont en général les mêmes. Ici aussi le nombre de cellules, comme leur disposition architectonique, sont maintenus. Mais les cellules nerveuses elles-mêmes présentent des altérations très accusées. Le nombre de cellules névrogliques dans l'écorce semble être augmenté. Elles sont petites et rondes. Les vaisseaux sont partout normaux, parfois seulement ils semblent être comme envahis par les cellules névrogliques. On ne trouve point ni de cellules plasmatiques, ni des polyblastés. Les méninges sont en général indemnes. On remarque très rarement une faible prolifération des cellules à la face interne de l'arachnoïde. Point d'hémorragies.

En ce qui concerne les cellules névrogliques dans la substance blanche, on en trouve soit sous la forme de cellules foncées, rondes et petites, soit sous la forme de grandes cellules. Dans les petits vaisseaux, on constate parfois une prolifération de cellules endothéliales. On trouve le long de certains vaisseaux des cellules granuleuses.

Examinant les coupes colorées d'après Bielschowsky, il faut souligner que dans la région correspondant à la figure 3 s'observent des lésions très accusées des cellules ainsi que des fibres nerveuses de l'écorce. En général, on ne décèle pas de fibrilles dans les cellules. Dans de rares exemplaires seulement elles deviennent visibles dans un des prolongements protoplastiques et peuvent être suivies jusqu'au plasma du corps cellulaire dans sa partie extérieure. Les axones sont presque complètement défaut dans les couches superficielles de l'écorce. Çà et là on voit courir un prolongement en tire-bouchon qui s'in-

terrompt très vite. Dans les couches plus profondes de l'écorce, leur nombre augmente, mais ici aussi ils sont pour la plupart réduits.

Dans les régions du cerveau situées plus en arrière, les rapports sont analogues et en outre on trouve des lésions très avancées dans la substance blanche. Ainsi, par exemple, sur les coupes correspondant aux figures 6, 7, etc. colorées d'après Bielschowsky, la substance blanche (centre semi-ovale) ne s'est point colorée, pareillement à ce que nous avons vu sur les coupes colorées par la méthode de Weigert. A l'immersion on peut constater par endroits des vestiges d'axones dégénérés, sous forme de filaments très minces, possédant de nombreux renflements fusiformes ou piriformes. A mesure qu'on s'approche vers l'écorce, le nombre d'axones augmente, mais ils prennent toujours faiblement la coloration.

On ne constate aucune altération de la névroglie sur les coupes, colorées d'après Mann, qui correspondent à la région présentée sur la figure 3. Par contre, sur la coupe des régions présentées sur les figures 6, 7, on observe dans la substance blanche une grande quantité de cellules névrogliques en araignée et étoilées. Le fond de la coupe est constitué par un réseau délicat et serré de fibres névrogliques. On ne voit nulle part de cellules amiboïdes. Aux endroits plus proches de l'écorce (là où sur les coupes de Weigert la substance blanche reste intacte), la substance blanche montre une coloration plus foncée; on y voit aussi des cellules névrogliques araignées, mais sans rayonnement étoilé. Aussi le centre de la substance blanche est traversé par endroits de bandes étroites et plus foncées de cellules étoilées qui n'ont pas atteint leur forme définitive. Dans l'écorce cérébrale, on observe un tissu névroglique dense, mais nulle part on n'y rencontre des cellules étoilées. Les deux premières couches, couche moléculaire et couche granuleuse externe, possèdent très peu de cellules névrogliques. Sur les coupes colorées d'après Mallory et Merzbacher, de même, on observe dans la région de la substance blanche centrale dégénérée de nombreuses cellules névrogliques étoilées (fig. 11, 12). La zone visuelle tout entière est parsemée de ces cellules. La méthode de Merzbacher décèle nettement des cellules qui entourent les vaisseaux. Ces cellules sont tantôt rondes et petites, tantôt elles se présentent sous forme de cellules granuleuses typiques, entourant les vaisseaux en forme d'un manchon.

Sur les coupes colorées à l'hématoxyline-éosine, on ne constate pas de lésions de la région frontale du cerveau, ni dans les méninges, ni dans les vaisseaux du tissu nerveux. Dans les régions correspondant aux noyaux gris centraux (fig. 6, etc.), on voit dans la substance blanche une quantité importante de vaisseaux qui sont entourés de cellules foncées, petites, rondes, névrogliques, ainsi que de cellules granuleuses. Point d'altération des vaisseaux.

Sur les coupes colorées d'après Marchi et présentées sur les figures 6, etc., se voient dans de nombreuses cellules des agglomérations de pigment, amassées sur une des faces cellulaires. A part ceci on trouve dans les parois de quelques vaisseaux, principalement dans la substance blanche, une petite quantité de dépôts foncés (dans l'espace Virchow-Robin). Dans la substance blanche même, on ne trouve point de fibres nerveuses dégénérées.

Sur les coupes colorées d'après Jahnke on ne constate pas de spirochètes.

En passant au cervelet, il faut souligner que sur les coupes colorées d'après

Weigert la partie centrale de la substance blanche montre une pâleur extrême, tandis que les irradiations de cette même substance qui constituent les corps des lobules particuliers sont plus foncées, quoique n'atteignant pas la coloration normale.

La région du noyau dentelé est également un peu plus foncée. Les grossissements plus forts laissent voir que les fibres de la substance blanche sont pâles, de contours irréguliers et d'épaisseur inégale. Le nombre de fibres qui se dirigent vers la couche granuleuse est diminué. Ces fibres sont nettement dégénérées. Dans la couche de cellules de Purkinje, il manque le lacis des fibres, à parcours transversal. On voit des fibres transversales ou arquées d'une manière sporadique. Sur la limite de la couche moléculaire les fibres à myéline s'arrêtent et on ne voit que çà et là de courtes fibres isolées.

Sur les coupes colorées d'après Nissl on constate des lésions dans les cellules de Purkinje et celles du noyau dentelé. Dans les cellules de Purkinje les corpuscules de Nissl se désagrègent jusqu'à un tel point qu'il ne reste de la structure propre du protoplasme que des vestiges, sous forme de masses poudreuses irrégulières ou de la poussière. Les cellules sont, en général, foncées; leur forme extérieure est, en général, peu changée. Le noyau, la plupart du temps, ne se distingue pas. On y voit parfois des grains de chromatine. Le grand nucléole est foncé. Point d'atrophie des cellules de Purkinje.

Des lésions plus importantes se constatent dans le noyau dentelé. Les cellules sont déformées, comme rongées aux bords. Le protoplasma est uniforme, point de trace de corpuscules. Il s'y forment souvent des vacuoles. Le noyau est foncé. Neuronophagie minime. Dans la couche extérieure (moléculaire) de l'écorce se rencontrent souvent des cellules à contours retractés, présentant aussi des altérations des noyaux. Ceux-ci contiennent de nombreux grains de chromatine, se disposant en forme de couronne sur le pourtour de la cellule. Les cellules deviennent semblables aux cellules plasmiques. Elles rappellent aussi les formes vues par Simchowicz, dans la même couche, dans la thyrotoxicose. Point de lésions dans la couche granuleuse. De même, dans la substance blanche, on n'observe point d'altérations nettes. La quantité de cellules névrogliques n'est pas augmentée. Les lésions des vaisseaux sont très peu accusées (cellules endothéliales gonflées). A la périphérie des vaisseaux, on voit s'amasser des cellules névrogliques. Mais on ne trouve pourtant nulle part des lésions semblables à celles vues dans la substance blanche du cerveau.

Dans le *pont de Varole*, on trouve la dégénérescence simple (secondaire) des faisceaux pyramidaux. Point de lésions à part cela.

Dans la *moelle allongée* s'observe également la dégénérescence simple des faisceaux pyramidaux (fig. 14), qui peut être suivie tout le long de la moelle épinière, jusqu'à la région lombaire. Cette dégénérescence est très accusée dans les faisceaux pyramidaux latéraux; par contre, bien moins nette dans les faisceaux antérieurs. Dans la substance grise de la moelle, on voit un réseau de myéline bien abondant; les fibres elles-mêmes présentent un certain degré de dégénérescence. Sur les coupes colorées d'après Marchi on constate dans la moelle allongée une quantité notable de masses, disséminées dans la région des pyramides. La même chose s'observe dans la moelle épinière, au sein des faisceaux pyramidaux latéraux. Ces masses pourtant ne se réunissent nulle part et ne forment pas de faisceaux dégénérés unis,

Il faut souligner des lésions constatées dans les cellules nerveuses de la substance grise de la moelle épinière, sur les coupes colorées d'après Nissl. Le nombre de cellules et leur disposition restent normaux. A l'immersion on constate des lésions nettes, spécialement dans les cellules situées dans la région intermédiaire aux cornes antérieures, donc — d'après la nomenclature de Jacobsohn — dans le « tractus cellularis medio-ventralis intercornualis lateralis ». La structure de ces cellules est généralement uniforme (sans corpuscules de Nissl ou avec des corpuscules nettement altérés), leurs contours sont irréguliers et il y a de la neuronophagie. Même aspect, mais à un degré moindre, en ce qui concerne les cellules des cordes postérieures. Les cellules motrices, par contre, présentent une structure presque normale.

Sur les coupes colorées à l'hématoxyline-éosine on constate dans la moelle une prolifération des vaisseaux, surtout dans la substance grise, le long de toute la moelle.

On aperçoit, dans la région du renflement lombaire, une abondance énorme d'hémorragies dans la substance grise (surtout dans les cornes antérieures, mais aussi dans la bande intermédiaire, ainsi qu'à la base des cornes postérieures). On trouve quelques hémorragies dans un des cordons latéraux à proximité de la substance grise. Dans les cloisons vasculaires qui se dirigent de l'extérieur à l'intérieur des cordons postéro-latéraux, on décèle des infiltrations par des petites cellules (la majeure partie se trouve aux environs des faisceaux pyramidaux latéraux). La quantité de cellules névrogliales dans la substance grise semble être augmentée. Ça et là on rencontre des cellules granuleuses. Les méninges sont restées indemnes.

A l'œil nu déjà on voit des lésions très accusées dans *les nerfs optiques et le chiasma* (méthode de Weigert). Les deux nerfs optiques sont clairsemés; dans leurs parties médianes se voient des bandes claires. Bien plus encore est clairsemé l'endroit du croisement de ces nerfs. Une moitié du chiasma semble complètement décolorée, comme dans la sclérose disséminée. A l'immersion on constate dans les nerfs, comme dans le chiasma, une dégénérescence très accusée des fibres nerveuses.

Ce cas offrait de grandes difficultés de diagnostic. Contre la tumeur cérébrale et surtout celle de l'hypophyse parlaient l'absence complète des céphalées et des vomissements (les vomissements n'apparurent qu'une seule fois), la configuration normale de la selle turcique sur la radiographie et l'apparition rapide des troubles psychiques et optiques. Ces considérations nous firent incliner vers l'idée d'une affection dégénérative du cerveau, à savoir la forme juvénile de la maladie de Tay-Sachs (Spielmeyer-Vogt).

L'examen du cerveau montra qu'on a eu affaire avec une sclérose diffuse (sclerosis diffusa), ou, comme l'a démontré Schilder, avec une encéphalite périaxiale diffuse (encephalitis periaxialis diffusa). Comme nous verrons dans la suite, il existe des points de rapport entre l'affection présentée et la forme juvénile de la maladie de Tay-Sachs.

HISTORIQUE. — Prenant en considération la rareté extraordinaire de

cas analogues, je voudrais présenter aussi succinctement que possible les données concernant cette affection.

Depuis longtemps, on s'attache à l'étude de la sclérose diffuse. Elle fut décrite par Kelp (1871), Schuele (1872), Schmauss (1872), Busse, Biedert, Heubner, Struempell, Beneke, Haberfeld, Spieler, Ceni, Walter, Neubuerger, Giannuli, Cassirer-Lewy et autres. Autrefois on croyait que cette affection n'était qu'une variété de la sclérose disséminée. Biedert supposait que si le processus inflammatoire devenait diffus, il s'établissait une sclérose diffuse. Les travaux ultérieurs soulevèrent aussi la question de la grande ressemblance entre la sclérose diffuse et la sclérose disséminée. Schilder, plus particulièrement (1912), attira l'attention sur la grande parenté entre cette affection et la forme aiguë de la sclérose disséminée, quoique le type même de la maladie soit spécial. D'autres établissaient une analogie entre la sclérose diffuse d'un côté et la sclérose tubéreuse (Bourneville) et même la pseudo-sclérose (Westphal) de l'autre (Haberfeld-Spieler et en partie Giannuli). D'autres encore rapprochaient cette forme de celle de la prolifération de la névroglie (Cassirer-Lewy, Glioblastosis).

Beaucoup d'auteurs attiraient l'attention sur le fait que cette affection est congénitale. Quoique la plupart des observations parues concernent des enfants (jusqu'à bien portants), il existe toujours dans la littérature une série d'observations de sujets d'un âge plus avancé, lesquelles, selon toute probabilité, appartiennent au même groupe d'affections (Struempell, Stauffenberg, Walter, Weiss, Marie-Foix, Cassirer-Lewy).

En ce qui concerne la dénomination, je ne considère pas que celle introduite par Schilder corresponde à la nature même de l'affection, pour des raisons que nous exposerons plus loin. Marie et Foix décrivent leur cas sous le titre de « Sclérose intracérébrale centrolobaire et symétrique ». Mais il est peu probable que la sclérose soit, dans cette affection, le processus primaire. Aussi, pour ce motif, je proposerai de dénommer cette affection : *encéphaloleucopathie sclérosante progressive*.

Le tableau clinique se présente de la façon suivante :

Chez la plupart, et plus particulièrement chez les enfants, la maladie débute par des troubles optiques et psychiques. Les enfants commencent à voir moins bien. L'horizon de leur pensée se rétrécit, ils cessent de s'intéresser à leur entourage, deviennent moins vifs, craintifs, parlent peu. Assez fréquemment, déjà aux premières périodes de l'affection, la démarche devient défectueuse, incertaine, traînante. La parole devient parfois assez vite indistincte, pâteuse, rare (Heubner). Souvent, tout au début de la maladie, s'observent des convulsions généralisées, à caractère épileptique. Les convulsions sont très rarement unilatérales (Krabbe). La céphalée ne s'observe presque jamais, quoique dans certains cas les malades se plaignissent de maux de tête et de vomissements (Haberfeld,

Spieler, Schilder). Parfois apparaissent, déjà tout au début, des paralysies des muscles oculaires. Aux symptômes rares du début appartiennent, à part cela, la diarrhée (Krabbe), la raideur de la nuque (Krabbe), l'exagération des réflexes (Ceni), le trismus (Krabbe), la parésie du facial (Ceni), des troubles de déglutition (Heubner), la dilatation des veines au fond de l'œil (Krabbe, Ceni) et des vertiges (Struempell). Parfois, tout au début aussi, s'observent des paralysies unilatérales. Quelquefois — rarement — la maladie débute par de la fièvre.

Comme symptômes prodromiques il faut considérer les troubles optiques et psychiques, ainsi que les crises épileptiques et l'absence des signes cérébraux compressifs.

Dans le développement ultérieur de l'affection, il faut, avant tout, signaler la baisse rapide de la vue. Dans notre cas, la vue, chez le malade, s'altéra en trois mois, et on constata alors une atrophie des nerfs optiques. On voit, parfois, apparaître au fond de l'œil, de la dilatation des veines ou de la stase papillaire avec évolution de celle-ci vers l'atrophie; dans certains cas apparaît, au début de l'affection, une décoloration temporale. Rarement, on constate une névrite optique hémorragique (Cassirer-Lewy). Parfois, les lésions au fond de l'œil sont minimes, sous l'aspect d'une papille à bords flous (Krabbe), ou bien ceux-ci sont complètement défaut (Struempell).

L'état psychique des enfants malades empire continuellement. Dans notre cas le garçon, jusque-là bien développé et appliqué aux études, était devenu indifférent, farouche, inabordable, taciturne, sa conduite était anormale, il cessait de répondre aux questions, répondait par des expressions brèves ou par des phrases stéréotypées; l'horizon de sa pensée se rétrécissait de plus en plus. Finalement, le malade restait couché pelotonné et ressemblait à une bête gloutonne. Il émettait des cris bizarres, des pialements, sifflait comme un merle, etc. D'autres auteurs attirent aussi l'attention sur une apathie très prononcée, un manque d'initiative et un affaiblissement psychique progressif, mais rapide (Struempell, Haberfeld, Spieler, Ceni, Schilder, etc.). Finalement, on constate un état d'abêtissement qui peut arriver jusqu'à une imbécillité complète. Cet état est interrompu quelquefois par des accès d'agitation et de délire, lesquels s'épuisent rapidement. Simultanément apparaissent des troubles de la parole. Celle-ci devient inintelligible, pâteuse, scandée (Ceni); parfois apparaissent aussi des signes d'une aphasie sensorielle (Cassirer-Lewy).

Dans la sphère motrice, on signale quelquefois le trismus. Il se développe souvent un tremblement des mains, quelquefois du type intentionnel. Parfois, on aperçoit des trémulations rythmées des muscles des extrémités.

Le tonus musculaire s'exagère et, assez souvent, se développent des contractures définitives de segments particuliers des extrémités (par

exemple, seulement des doigts, du coude, de l'épaule, des gros orteils, etc.), ou des extrémités entières. Ces contractures peuvent être plus intenses d'un côté du corps que de l'autre. Il a été constaté aussi une rigidité des muscles de la face et des masséters (Zappert). On signale parfois des troubles de la déglutition et des mouvements de la langue. Dans la majorité elles sont du type de contracture en flexion. Il arrive pourtant quelquefois qu'elles amènent une contracture en flexion aux extrémités supérieures, aux extrémités inférieures une contracture en extension, tout au moins de certains segments. Cette exagération du tonus rend les mouvements volontaires difficiles ou impossibles, d'autant plus que le moindre effort volontaire l'augmente quelquefois jusqu'à un tel point qu'il apparaît une rigidité du corps entier au cours des mouvements (Weiss). A cause de toutes ces altérations, les mouvements des malades deviennent de plus en plus difficiles. Ils sont lents, maladroits, incertains. Dans certains cas se développe assez rapidement une parésie complète (bilatérale ou avec des signes prédominants d'un côté ou complètement unilatérale). Il ne faut pas oublier qu'à la suite de ces paralysies, et à cause de l'alitement continuel, peuvent survenir des contractures secondaires, en dehors de toute exagération antérieure du tonus, comme dans notre cas. Comme autres troubles moteurs on signale l'incoordination des mouvements, laquelle apparaît rarement (Ceni). Du côté des muscles oculaires se produisent, pas trop rarement, deux symptômes, à savoir : le nystagmus et le strabisme. Par contre les paralysies sont rares (parésie du moteur oculaire externe). En ce qui concerne les pupilles, on y constate assez souvent une réaction minime à la lumière, ou bien même cette réaction disparaît complètement. On voit rarement apparaître aux autres nerfs crâniens des signes de parésie, surtout unilatérale (du côté du nerf facial).

Les réflexes tendineux sont fréquemment exagérés (parfois on observe du clonus du pied) et le signe de Babinski peut quelquefois apparaître.

La sensibilité générale n'est pas modifiée. Cassirer-Lewy ont observé une hémiparésie de la face. L'odorat, le goût et l'ouïe ne présentent pas d'altérations nettes.

Dans l'évolution ultérieure de l'affection apparaissent des troubles des sphincters. Ils sont à un haut degré subordonnés à la déchéance psychique.

Le liquide céphalo-rachidien n'est pas modifié. La réaction de Wassermann dans le sang et le liquide céphalo-rachidien reste négative (Schilder, Haberfeld et Spieler, cas personnel).

La nutrition devient de plus en plus déficiente, d'autant plus qu'aux périodes plus avancées les malades refusent les aliments. La température reste non modifiée, quoique dans des cas particuliers elle s'élève, accompagnée d'une accélération simultanée du pouls (Haberfeld et Spieler).

La mort survient tôt (de six mois à deux ans). Dans un cas seulement de Walter, chez un homme de quarante ans, la mort n'est survenue que cinq ans après le début de l'affection.

Le tableau clinique décrit ci-dessus concerne particulièrement les enfants. Si la maladie apparaît à un âge plus avancé ce tableau peut être notablement modifié, à savoir : le premier plan peut être occupé moins par les crises épileptiques et les troubles psychiques que par les phénomènes moteurs. Ainsi, par exemple, dans le cas décrit par Marie et Foix, concernant une femme de vingt-huit ans, le symptôme dominant fut une triplégie spastique avec exagération de réflexes tendineux et signe de Babinski unilatéral, parole altérée, quoique son état psychologique fût satisfaisant, absence d'accès épileptiques ainsi que de signes morbides des nerfs crâniens.

Les *lésions anatomo-pathologiques* dans cette affection sont typiques au point de vue macroscopique ; par contre, au point de vue microscopique, les tableaux décrits montrent parfois des différences essentielles.

Dans la plupart des cas le cerveau présente une conformation extérieure normale. On a constaté, exceptionnellement, une atrophie accentuée des circonvolutions cérébrales. (Schmaus.)

Le poids du cerveau peut cependant être nettement diminué.

La consistance du cerveau est généralement augmentée. Le cerveau est parfois dur comme de la gomme ou de la peau ; quelquefois, la consistance du tissu rappelle celle d'une gelée coagulée. Dans quelques rares cas aigus (Hermel), le cerveau est, par contre, d'une consistance molle. On aperçoit sur les coupes frontales, au travers du cerveau, dans la substance blanche, un énorme et uniforme foyer d'un gris ou d'un jaune grisâtre. Ce foyer est solitaire, c'est-à-dire qu'il occupe sur une grande étendue le centre semi-ovale. Il tranche vivement sur le reste. Il atteint l'écorce, mais cette dernière reste en dehors du foyer. On découvre fréquemment une mince bande blanche entre l'écorce et le foyer proprement dit. L'étendue du foyer peut être considérable. Les lobes frontaux sont fréquemment indemnes ; généralement, on ne constate pas microscopiquement de foyer dans le tronc cérébral ni dans la moelle. Les ventricules cérébraux sont assez souvent élargis et peuvent présenter un état inflammatoire de leur épendyme. L'étendue du foyer peut être variable. Les foyers sont fréquemment symétriques (Marie-Foix), quoiqu'il puisse survenir des différences entre l'hémisphère cérébral droit et gauche. Le trait le plus caractéristique de ces foyers est leur uniformité. On ne voit pas qu'ils puissent résulter de la jonction de foyers plus petits. Généralement, on n'aperçoit pas ces foyers en dehors de la substance blanche cérébrale. On a noté dans des cas exceptionnels seulement des foyers particuliers ; on a constaté dans le cas de Schilder des petits foyers supplémentaires dans l'écorce de la région des bords des

hémisphères cérébraux. Beneke note des foyers scléreux multiples dans les cordons postérieurs de la moelle, ainsi que la sclérose des nerfs v, vii et viii. Certains auteurs soutiennent aussi que l'écorce cérébrale est d'une consistance dure et d'une couleur modifiée. Cette dernière semble parfois rétrécie. En ce qui concerne les gros noyaux centraux, ils peuvent être entraînés dans le processus pathologique, quoiqu'ils restent parfois intacts (Schilder). Dans le corps calleux peuvent apparaître des lésions importantes, parfois dans sa partie postérieure (Marie-Foix, cas personnel).

En passant aux lésions microscopiques, nous sommes obligés de répéter que, quoique les lésions observées dans cette affection aient été semblables et assez caractéristiques dans de nombreux cas, on a toutefois décrit des tableaux qui, en principe, s'écartent de ceux, pour ainsi dire, classiques. Au sein du foyer même, on observe une atrophie complète, ou presque, des fibres à myéline. La couronne rayonnante en entier, ou dans sa majeure partie, se présente incolore sur les coupes colorées au Weigert, et seulement des bandes étroites, contournant par le bas l'écorce cérébrale, décèlent une substance blanche foncée, donc conservée. Aux grossissements plus forts il est facile de s'assurer que dans ce foyer subsistent à peine des vestiges de fibres à myéline dégénérées. La dégénérescence des gaines de myéline est profonde et conduit vers l'atrophie. Parfois, les lésions les plus importantes se trouvent au voisinage des vaisseaux, tandis qu'elles consistent en un éclaircissement dans le reste du foyer (Krabbe). C'est un fait très caractéristique que la dégénérescence des fibres à myéline s'arrête à proximité de l'écorce, de sorte que les fibres arciformes (fibres en U) restent généralement intactes.

En ce qui concerne les axones, dans notre cas nous avons constaté dans le foyer leur altération intense. Par la méthode de Bielschowsky on a constaté la présence de vestiges d'axones et à mesure seulement qu'on approche de l'écorce, le nombre des cylindraxes augmente. En général, une opinion s'établit que les axones sont épargnés dans cette affection : ceci résultait de la dénomination introduite par Schilder (encéphalite périaxiale diffuse). Mais si l'on suit avec attention les cas décrits par Schilder, il est facile de s'assurer que, comme dans son travail de 1912, de même dans celui de 1924, il parle nettement des altérations des axones, lesquels peuvent parfois s'atrophier entièrement et provoquer une dégénérescence secondaire. Hermel constate également des lésions accusées des axones, Klarfeld (1922) souligne des lésions importantes des gaines de myéline ainsi que des cylindraxes.

Dans le cas de Marie et Foix, la majorité des axones se sont atrophiés, les autres ont présenté des altérations nettes mais se sont conservés. En général, pourtant, ces altérations y sont moins profondes que dans les gaines de myéline. La façon dont se comportent les vaisseaux sanguins

est très importante. Nous avons constaté, dans notre cas, que quelques vaisseaux, les plus petits, ont été comme flanqués de cellules gliales et granuleuses. Nous n'observions point d'états inflammatoires. Marie-Foix ne constatèrent pas non plus d'infiltration périvasculaire. Schilder (1912) décrit une infiltration modérée de cellules granuleuses et de lymphocytes, avec absence de cellules plasmiques. Dans son dernier travail (1924), cet observateur fait mention des cellules plasmiques et d'une infiltration lymphocytaire accentuée.

La névroglie présente des lésions très accusées. On y aperçoit une grosse concentration de cellules rondes ou de grandes cellules étoilées. Ces dernières montrent un rapport très étroit avec les vaisseaux (Neuburger, Giannuli, observation personnelle). En ce qui concerne les fibres névrogliales, on voit fréquemment un réseau dense de fibres délicates; parfois, la quantité des cellules l'emporte sur celle des fibres (Marie-Foix).

Quant à l'écorce cérébrale, presque tous les auteurs attirent l'attention sur le fait que le processus pathologique s'arrête juste devant les fibres arciformes, dénommées aussi *fibrae arcuatae* ou fibres en U. Cela ne constitue pourtant pas de barrière par rapport à l'écorce. L'examen microscopique décelait maintes fois des lésions de cette dernière: Schilder (1912) a constaté, à côté d'une stratification normale de l'écorce, des altérations des cellules des zones inférieures. Les fibres à myéline restaient, par contre, intactes. Haberfeld et Spieler ont décrit l'atrophie complète de grosses cellules pyramidales de l'écorce, à côté d'une diminution en nombre des cellules pyramidales moyennes et petites. Giannuli a même constaté une modification de la structure architectonique de l'écorce, simultanément avec des altérations des cellules nerveuses cérébrales et cérébelleuses (des cellules de Purkinje et des fibres). D'autres, comme Neuburger, soulignent que les cellules nerveuses du cerveau, du cervelet ainsi que celles des grands noyaux centraux sont indemnes.

Dans notre cas nous avons constaté des lésions accusées dans l'écorce cérébrale et cérébelleuse (cellules de Purkinje) et dans le noyau dentelé. Il est juste de souligner que dans les noyaux surviennent des lésions, rappelant celles décrites par Simchowicz dans la thyrotoxicose.

Quant aux méninges cérébrales, on n'y voit, pour la plupart, point d'altérations. Quelques observateurs y ont pourtant décelé un œdème (Heubner), un épaissement de la dure-mère, comme des méninges molles (Struempell, Walter).

Je désirerais attirer l'attention encore sur un fait, à savoir sur les lésions des points éloignés du foyer, c'est-à-dire situés bien loin de son voisinage et, macroscopiquement, semblant normaux. On n'a pas prêté, à ce qu'il me paraît, une attention suffisante à ces lésions et, pourtant, elles sont importantes en considération de la pathogénie de cette affec-

tion. Giannuli parle des lésions des cellules de Purkinje, ainsi que des fibres. Dans le cas de Habermeld-Spieler, on a aperçu des lésions minimales du cervelet (des « condensations » isolées dans la substance blanche). Schilder a vu dans un cas, dans le cervelet, un endroit pâle. Dans le cas de Redlich, cliniquement peu défini, a été constatée une sclérose diffuse du cervelet, avec des altérations profondes des cellules de Purkinje. Dans sa dernière observation, Schilder constata aussi un foyer dans l'hémisphère cérébelleux droit, ainsi que des lésions chroniques dans les cellules de l'écorce cérébrale.

D'après la description de notre cas, il est évident que, non seulement dans le lobe frontal, qui semblait normal, l'examen microscopique décèle des altérations dégénératives dans les fibres à myéline de la substance blanche et dans les fibres et cellules nerveuses de l'écorce, mais que même dans le cervelet, on a réussi à découvrir une pâleur accusée de la substance blanche, une dégénérescence de ses fibres isolées ainsi que des lésions des cellules de Purkinje et des cellules du noyau dentelé. A part cela, nous avons constaté dans la moelle, dans le point de transition entre les cornes antérieures et postérieures, des altérations des cellules nerveuses et des cornes postérieures mêmes.

Dans notre cas, comme dans ceux de tant d'autres, on décelait une dégénérescence secondaire des faisceaux pyramidaux.

Dans des cas exceptionnels, on a vu aussi une dégénérescence au sein des cordons postérieurs de la moelle (Heubner, Ganghofner, Weiss), ainsi que dans le cordon latéral et le faisceau cérébelleux (Habermeld-Spieler). On trouve quelquefois des dégénérescences dans les racines postérieures de la moelle (Schilder).

Finalement, il faut noter que Habermeld et Spieler constatèrent de l'hydrocéphalie accompagnant cette affection.

Donc les faits observés dans notre cas, comme quelques données puisées dans les observations des autres auteurs, témoignent en faveur du fait que l'entité morbide décrite ci-dessus, quoique comportant au premier plan les lésions du centre semi-ovale, montre cependant aussi dans des points éloignés et semblant, macroscopiquement, normaux, des lésions à caractère diffus.

Au point de vue du *diagnostic*, cette entité offre de grandes difficultés. Si cette affection se développe, comme c'est le cas le plus fréquent, en bas âge chez les enfants, il faut alors la différencier de la sclérose tubéreuse, de la sclérose lobaire atrophique, de l'encéphalite infantile avec atrophie des nerfs optiques, de la maladie de Tay-Sachs, surtout de sa forme juvénile, de la maladie de Pelizaeus et Merzbacher (aplasié axiale extracorticale congénitale), de l'hérido-syphilis cérébrale, de l'encéphalomalacie et, enfin, des tumeurs cérébrales. Si cette affection apparaît à un âge plus avancé, il faut la différencier en premier lieu de la

sclérose disséminée, de l'encéphalomyélite, des tumeurs et, surtout, des gliomes du cerveau. Je désirerais souligner brièvement les points différentiels les plus importants.

En ce qui concerne la sclérose tubéreuse, cette affection survient dans les premiers mois ou dans les premières années de l'existence et provoque rapidement une déchéance physique, des accès épileptiques, des parésies, paralysies et contractures. Bielschowsky et Gallus soulignent la participation accusée des muscles de la face et des yeux pendant les accès épileptiques et le manque d'intervalles prolongés entre les crises. *Dans la casuistique qui m'est accessible je n'ai pas trouvé, par contre, mention de troubles du côté des nerfs optiques, troubles qui surviennent tôt et d'une façon très prononcée dans l'affection qui vient d'être décrite.*

La seconde forme qui entre en ligne de compte pour le diagnostic différentiel chez les enfants est la sclérose lobaire atrophique (sclerosis atrophicans lobaris). C'est une affection très rare, quoique Zingerle croit qu'il y faut penser dans tous les cas où chez un enfant se développe, de suite après des crises épileptiques, une déchéance intellectuelle graduelle, qu'il apparaît des signes de foyers passagers et que tout le tableau rappelle une affection organique. Certains classent cette affection dans les paralysies cérébrales infantiles. Zingerle suppose, par contre, qu'on a affaire ici à un processus destructif primaire, avec prolifération névroglie secondaire causée par une syphilis, un traumatisme, une inflammation ou un ramollissement, quoiqu'on ne puisse pas rejeter l'idée d'une prolifération névroglie primaire avec des altérations secondaires de la substance nerveuse.

Il faut penser aussi à la paralysie cérébrale de l'enfant, qui s'accompagne d'une atrophie des nerfs optiques (Freud, Koenig, Higier, Malaisé et autres). Ici aussi se développe chez les enfants le tableau des paralysies (dans la majorité bilatérales), simultanément la vue disparaît (atrophia n. n. opticomum), des troubles de la parole et psychiques apparaissent. Il faut pourtant mentionner que, dans les cas de Freud, l'intelligence est restée intacte. C'est une forme familiale souvent.

Mais là où le diagnostic différentiel offre le plus de difficultés, c'est entre l'encéphaloleucopathie sclérosante progressive et la forme juvénile de la maladie de Tay-Sachs (Spielmeyer, Vogt, Higier et autres). Dans cette forme morbide se développe généralement chez les enfants, entre six et quatorze ans, un tableau clinique dans lequel, au premier plan, se place la baisse de la vue (par une rétinite pigmentaire ou l'atrophie des nerfs optiques), une déchéance intellectuelle, ainsi que des crises épileptiques.

Spielmeyer supposait (1906) que c'est une affection indépendante et qui présente seulement extérieurement une ressemblance avec la maladie de Tay-Sachs. Jendrassik était d'une opinion différente et croyait que les deux formes sont très rapprochées l'une de l'autre.

Il y a cependant des différences cliniques sensibles entre l'encéphaloleucopathie sclérosante progressive et la forme décrite en 1885 par Pelizaeus, examinée ensuite d'une façon détaillée par Merzbacher. Cette affection, que Merzbacher dénomma aplasie axiale extracorticale congénitale (*aplasia axialis extracorticalis congenita*), commence, d'habitude, au troisième mois de l'existence. On y constate un tremblement de la tête, un nystagmus horizontal, des troubles de la coordination des extrémités (surtout inférieures), pendant que l'intelligence reste, au début, intacte. Les réflexes patellaires sont exagérés, le signe de Babinski est positif, les réflexes abdominaux disparaissent. Aux premières années de l'enfance ces symptômes s'effacent et, au lieu des troubles de coordination, se produisent des paralysies qui passent vite aux contractures spastiques. En général après la sixième année de l'existence l'état psychique baisse, quoique le psychisme puisse, ultérieurement, rester non modifié. Il n'est en général point question ici d'un abâtissement prononcé. Des lésions osseuses apparaissent (ostéomalacie, ostéoporose). Finalement, les mouvements deviennent lents et comme explosifs. La face rappelle un masque. Au fond de l'œil, on n'aperçoit pas de lésions accusées. Les malades atteints de cette affection peuvent vivre longtemps (dans une observation, jusqu'à cinquante-deux ans !). C'est une maladie héréditaire, avec cette particularité que les pères peuvent rester sains.

Il faut songer aussi, en présence d'un enfant, aux affections cérébrales causées par l'héredo-syphilis. Cette question a été étudiée avec une attention particulière par Marfan et Nasso. Selon Marfan, on constate dans ces cas un affaiblissement intellectuel (imbécillité, idiotie, mongolisme), des troubles moteurs sous forme d'athétose. Nasso a observé, sur 40 cas de diplégie spastique, dans 40 p. 100 de l'héredo-syphilis. Dans des cas semblables la réaction de Wassermann dans le sang et le liquide céphalo-rachidien, faite chez des enfants comme chez les parents, facilite le diagnostic. Il faut attirer l'attention sur les recherches histologiques de Weyl, qui constata, dans les cerveaux des enfants héredo-syphilitiques des lésions des méninges molles et de la substance cérébrale sous l'aspect soit de petits foyers inflammatoires, soit de nids particuliers de spongioblastes périvasculaires. Ranke a de même décrit des lésions accentuées des cerveaux chez les enfants héredo-syphilitiques (hémorragies sous-méningées, infiltrations, *lésions de la névroglie à caractère diffus dans la substance blanche*, enfin des spirochètes dans l'adventice vasculaire).

La sclérose disséminée se rencontre si rarement chez les enfants qu'elle entre peu en ligne de compte pour le diagnostic différentiel.

On voit aussi parfois dans l'enfance des cas dans lesquels, à cause d'une encéphalomalacie chronique, peuvent se produire des tableaux rapprochés de ceux observés dans l'encéphaloleucopathie sclérosante progressive. Une telle observation a été publiée par Hermel en 1921,

concernant un enfant de trois ans et demi qui s'était développé normalement jusqu'à l'âge de deux ans. Il est devenu ensuite apathique, pleurnichard, parlait de moins en moins; des troubles de la démarche s'installèrent, les mouvements devinrent de plus en plus lents, la mastication et la déglutition de plus en plus pénibles. Les réflexes tendineux étaient exagérés, le signe de Babinski positif; les réflexes abdominaux avaient disparu. Finalement l'enfant cessa de marcher et de parler. Dans ce cas le cerveau était entièrement ramolli, à un tel point qu'il fondait entre les doigts. La substance blanche était grise, se désagrégeait et tranchait nettement sur l'écorce, de laquelle la séparait une bande blanche très étroite. Hermel souligne que le tout rappelait les lésions vues dans la sclérose diffuse, excepté la consistance de la substance blanche, laquelle était plus molle. Histologiquement la substance blanche se composait de petites cellules rondes, ainsi que des cellules gliales géantes. On constatait un manque notable de prolongements nerveux et de gaines de myéline. On ne voyait pas d'infiltration vasculaire. Dans l'écorce cérébrale on décelait des altérations des cellules nerveuses, des cellules gliales amiboïdes.

Il existe encore d'autres observations concernant des enfants morts quelques jours ou quelques mois après leur naissance et chez lesquels on trouvait un ramollissement en bouillie de la substance blanche (Seitz, Limbeck, Fischl). Comme conséquence, se produisirent des cavités énormes (Dahlmann).

Il faut songer enfin, en établissant le diagnostic différentiel chez les enfants, aux tumeurs cérébrales et surtout à la tumeur de l'hypophyse (röntgenogramme!) et au gliome diffus (voir plus bas).

Quant au diagnostic différentiel chez les adultes, on se heurte à de grosses difficultés, dues surtout à la sclérose en plaques et aux gliomes diffus du cerveau.

A côté de la sclérose en plaques existe encore une autre affection voisine, qui présente certains points de contact avec l'encéphaloleuco-pathie sclérosante progressive. C'est l'encéphalomyélite multiple, ou la forme décrite par Jakob : la pseudosclérose spastique ou l'encéphalomyélopathie disséminée. Déjà Anton et Wohlwill (1912) et ensuite Jakob (1914 et 1921) attirèrent l'attention sur le fait que dans cette affection peuvent se produire des foyers énormes, occupant presque toute la substance blanche des hémisphères cérébraux et que ces foyers se composent de grandes cellules gliales. On constatait parfois, à part ce foyer énorme, d'autres plus petits, disséminés dans le cerveau (Jakob). Ce qui frappe dans cette affection au point de vue clinique, c'est son évolution rapide. Les cas décrits récemment (1921) par Jakob rappellent par leur aspect clinique la sclérose en plaques (troubles moteurs, pyramidaux et extrapyramidaux, symptômes bulbaires, troubles psychiques sous forme de dépression, états d'angoisse, hallucinations, obnubila-

tions). On constate histologiquement dans ces cas des lésions parenchymateuses diffuses, dégénératives, qui se développent d'une façon subaiguë ou chronique et s'accompagnent d'une prolifération de la névroglie (surtout dans les lobes centraux, dans le corps strié, le thalamus, les noyaux moteurs du bulbe et de la moelle).

Les plus grandes difficultés de diagnostic offrent pourtant les cas dans lesquels se développe graduellement un gliome diffus. Il peut se produire alors un tableau qui, au point de vue clinique comme au point de vue histologique, ressemble comme un frère jumeau à l'affection décrite plus haut. Ainsi, dans le cas de Ceni, chez un garçon de neuf ans jusque-là sain, commença à apparaître un état d'obnubilation auquel s'ajoutèrent des symptômes optiques, de la parésie d'un seul facial et enfin des contractures. Le malade est décédé sept mois après. Dans ce cas on a constaté l'envahissement de la substance blanche des hémisphères cérébraux, tandis qu'entre cette substance et l'écorce restait une bande blanche étroite. Au lieu d'une substance blanche normale, on a trouvé une masse gélatineuse d'un gris jaunâtre, avec la structure d'un gliome. L'écorce était intacte. Dans la moelle on a constaté une dégénérescence secondaire des voies pyramidales. Si l'on admet, selon l'opinion de Ceni, que dans des cas pareils on a affaire en principe à un gliome, alors les limites entre celui-ci et l'encéphaloleucopathie s'effaceraient complètement. Toutefois même ici surviennent des formes de transition pour lesquelles il est difficile de dire si l'on a affaire à un processus hyperplastique ou néoplasique.

Pathogénie. — En passant en revue les observations publiées jusqu'à ce jour, il résulte que les opinions émises sur la nature de l'affection ne sont nullement unanimes.

Tandis que les uns soutiennent qu'il y a des lésions inflammatoires, les autres mettent au premier plan les troubles de nature dégénérative: d'autres encore y soulignent les tableaux blastomatiques.

Et pourtant, en se basant sur l'analogie de toute la casuistique, nous sommes obligés d'arriver à la conclusion que l'affection décrite ici se caractérise par deux, peut-être trois particularités principales, à savoir : 1° qu'elle se localise dans les grandes agglomérations de la substance blanche cérébrale; 2° la nature du processus consiste en une destruction profonde avec disparition de la myéline, en des altérations des cylindres plus ou moins réelles et en une prolifération secondaire de la névroglie, sans caractère néoplasique et sans lésions inflammatoires. 3° outre ces lésions principales dans la substance blanche il existe, comme je l'ai démontré dans mon cas, d'autres lésions diffuses dans des régions éloignées, telles l'écorce cérébrale, le cervelet (cellules de Purkinje, corps dentelé) et, enfin, dans la substance grise de la moelle (jusqu'aux cellules sympathiques et à celles de la corne postérieure). Si l'on examine séparément ces trois points, la question se pose avant tout d'expli-

quer la localisation du processus dans la substance blanche centrale du cerveau. On peut penser soit à une structure spéciale de la névroglie, soit à un tropisme électif de la substance blanche par rapport à des toxines hypothétiques. Pour la névroglie, quelques-uns (Schilder) supposent que certaines de ses particularités congénitales peuvent avoir une influence décisive sur la façon dont les toxines se propagent.

L'hypothèse d'un tropisme spécial de la substance blanche par rapport aux toxines supposées semble assez convaincante. Déjà Nissl pensait que certains poisons spéciaux montrent une affinité élective pour certains territoires nerveux et, depuis, une quantité d'observateurs indiquent ce tropisme. Ainsi par exemple Alzheimer parle de l'atteinte élective de la corne d'Ammon dans la maladie d'Alzheimer, l'épilepsie et la démence sénile; Spielmeyer, de l'envahissement des cellules de Purkinjé dans le typhus et le paludisme; Klarfeld, de la prédilection des lésions de la corne d'Ammon, du thalamus, du corps strié dans l'encéphalite léthargique; Simchowicz, de la sensibilité spéciale, dans la thyrotoxicose principalement, des substances grise et blanche de la moelle, des ganglions sympathiques et intervertébraux, et, par contre, d'une fragilité moindre (par rapport aux toxines) du cervelet et de l'écorce cérébrale.

Il est probable que la disposition des vaisseaux joue ici un certain rôle. Comme on le sait, deux systèmes vasculaires prennent leur origine dans les artères cérébrales (artère cérébrale, artères médiane et postérieure), à savoir : un système cortical ou périphérique, qui pourvoit l'écorce cérébrale, la substance blanche sous-corticale, et un système central qui part des trois artères principales de la base du cerveau et se ramifie dans les grands noyaux centraux et dans la substance blanche. Le système cortical pénètre dans la substance blanche, à 4-5 centimètres au plus, au-dessus de l'écorce. La masse principale de la substance blanche reçoit ses ramifications du système central. Il est donc possible que l'atteinte de cette substance blanche, justement parce que l'écorce est épargnée, se trouve dans une certaine mesure en rapport avec l'indépendance territoriale des différents systèmes vasculaires du cerveau.

Quant à l'étiologie de cette affection, certains auteurs supposent qu'elle est causée par les facteurs endogènes, endotoxiniens; en outre, les particularités congénitales du cerveau peuvent jouer un grand rôle; d'autres auteurs soutiennent l'hypothèse de facteur exogènes.

En ce qui concerne les toxines, nous ne savons rien jusqu'ici ni sur leur genre, ni sur leur origine. Il faut attirer l'attention sur le fait que dans notre cas nous avons constaté dans les cellules de l'écorce cérébrale, dans les cellules de Purkinjé et dans le noyau dentelé, des lésions rappelant celles décrites par Simchowicz dans la thyrotoxicose.

Les particularités héréditaires du cerveau (et de la moelle) jouent un grand rôle dans cette affection. Quoique jusqu'ici on n'ait pas réussi à

constater le caractère familial de cette entité morbide, son développement toutefois, sa parenté avec les autres affections mentionnées plus haut, parlent en faveur d'un facteur héréditaire.

En ce qui concerne les facteurs exogènes, certains auteurs supposent que la cause de l'affection discutée ici peut être la syphilis (Ganghofner, Struempell, Giannuli).

En se basant sur les données actuelles, on arrive à la conclusion que cette affection n'appartient ni aux processus inflammatoires ni aux blastomériques. Si l'on garde la définition actuellement prédominante, qu'on peut seulement considérer comme inflammatoires les processus, dans lesquels on voit des troubles vasculaires à caractère exsudatif (sans s'occuper de savoir si les cellules exsudatives proviennent du sang [Nissl] ou primairement du tissu conjonctif [Marchand]), il faut alors constater que dans l'encéphaloleucopathie sclérosante progressive on ne trouve pas ces altérations.

Quant au caractère néoplasique de cette affection dans certains cas décrits on décèle en vérité des lésions blastomériques; mais nous croyons, toutefois, que ces cas n'appartiennent pas, à proprement dire, au groupe pathologique décrit ici. Ils appartiennent plutôt aux gliomes, dans lesquels ce gliome même occupe des régions de plus en plus vastes de substance blanche (infizierendes Wachstum de Storch, infiltrierendes Wachstum de Stertz).

Conclusions. — Dans le tableau clinique d'une affection (encephaloleucopathia scleroticans progressiva) apparaissant chez les enfants, ressortent au premier plan des accès épileptiques, des troubles optiques (atrophie des nerfs optiques), une déchéance psychique rapide et progressive, des troubles de la parole, une hypertonie amenant souvent des contractures, un affaiblissement moteur, un tremblement des globes oculaires, etc. Chez les adultes, le tableau clinique peut se rapprocher de celui de la sclérose en plaques ou de celui que donnent les tumeurs cérébrales. Cette maladie apparaît chez des enfants le plus souvent jusque-là sains. Elle n'est pas familiale.

Au point de vue anatomique, ce qui frappe c'est l'envahissement par le processus dégénérativo-sclérotique de grandes et même énormes tranches de la substance blanche du cerveau, tandis que l'écorce cérébrale, tout au moins macroscopiquement, ne semble pas modifiée. On n'aperçoit généralement pas de petits foyers disséminés. Les noyaux gris centraux, le corps calleux peuvent être entraînés dans ce processus. Les fibres arciformes (fibres en U) sont généralement indemnes.

Au point de vue histologique, ce processus consiste en une destruction et atrophie des gaines de myéline, en des altérations nettes, parfois très accentuées, des axones, et en une prolifération secondaire de la névroglie, avec absence de signes inflammatoires. Ce processus rappelle par consé-

quent, de quelque façon, la sclérose en plaques. En outre nous avons réussi à découvrir dans notre cas des lésions diffuses des cellules de l'écorce cérébrale, des cellules de Purkinje, du noyau dentelé, ainsi que de certaines agglomérations cellulaires de la moelle (sympathiques et des cornes postérieures).

Au point de vue nosologique, cette unité morbide montre une certaine ressemblance avec la maladie de Tay-Sachs, surtout sa forme juvénile, et avec la maladie de Pelizaeus-Merzbacher. Déjà Globus et Jakob (1922) attirèrent l'attention sur la parenté entre diverses entités morbides comme la maladie de Tay-Sachs, l'affection cérébelleuse héréditaire et la maladie de Pelizaeus-Merzbacher. Ces auteurs constatèrent même dans la maladie de Tay-Sachs, outre les lésions habituelles, également une prolifération de la névroglie et des altérations très accusées de la substance blanche sous forme de disparition de cette substance, avec une concentration de cellules granuleuses, parfois des lésions des axones avec dégénérescence des faisceaux pyramidaux.

L'étiologie de cette affection est inconnue jusqu'ici. Les endotoxines qui provoquent, à cause d'une prédisposition congénitale, des lésions, surtout de la substance blanche, jouent probablement un rôle. Il faut insister, comme facteurs favorables à la localisation, pourtant point exclusive, d'un côté sur un certain tropisme de ces endotoxines justement par rapport à la substance blanche, de l'autre sur la disposition topographique des vaisseaux. Il est difficile de se prononcer actuellement si les microbes jouent dans cette affection un rôle décisif.

BIBLIOGRAPHIE

ANTON et WOHLWILL. Mult. u. eitr. Encephalomyelitis. (*Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych.*, 1912, vol. XII, p. 31.)

BATTEN et WILKINSON. Unusual type of hered. dis. of nerv. syst. (Pelizaeus-Merzbacher). (*Brain*, 1914, vol. XXXVI, p. 341.)

BENEKE. Ein Fall hochgrad. Skl. des Central-Nervensystems bei einem 3/4 jähr. Knaben (*Arch. f. Kinderheilk.*, 1908, vol. XLVII, p. 420.)

BERTRAND et MEDAKOVITCH. Un processus de gliomatose cérébrale. *Ann. de méd.*, 1922, t. XI, n° 6, p. 509.)

BIELSCOWSKY et GALLUS. Ueber tuber. Skl. (*Journ. f. Psychol. u. Neur.*, 1913, vol. XX.)

CASSIRER et LEWY. Die Formen d. Glioblastose u. ihre Stellung zur diff. Hirnsklerose. (*Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych.*, 1923, vol. LXXXII, p. 290.)

CENI. Ein Fall von Gliomat. inf. beider Grosshirnnen. (*Arch. f. Psych.*, 1899, vol. XXXI, p. 809.)

FREUD. Ueber fam. Formen von cer. Dipl. (*Neur. Cbltt.*, 1893, n° 15-16.)

GIANNULI. Ueber Pathogen. d. diff. Hirnskl. (*Deutsche Zeitschr. f. Nerv.*, 1921, vol. LXXI, p. 306.)

- GLOBUS et JAKOB. Zur Histopath. d. amaur. Id. (*Cbltt., f. d. ges. Neur. u. Psych.*, 1922, vol. XXXI, p. 53.)
- HABERFELD u. SPIELER. Zur diff. Hirn-u. R.-Skl. im Kindesalter. (*Deutsche Zeitschr. f. Nerv.*, 1910, vol. XLIX, p. 436.)
- HERMEL. Encephalomyelo-malazie diff. bei einem 4 Jähr. Hinde. (*Deutsche Zeitschr. f. Nerv.*, 1921, vol. LXVIII-LXIX, p. 335.)
- HIGIER. Ueber seltene Formen hered. u. fam. Hirn. u. Rueckenmark-Krankh. (*Deutsche Zeitschr. f. Nerv.*, 1896, vol. IX, p. ?)
- HIGIER. Ueber progr. cer. Dipl., speziell juvenile u. infant. (Tay-Sachs). (*Deutsche Zeitschr. f. Nerv.*, 1910, vol. XXVIII, p. 388.)
- JAKOB. Diff. inf. Encephalomyelitis. (*Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych.*, 1914, vol. XXVII.)
- JAKOB. Spast. Pseudokl.-Encephalo-myelopathia diss. (*Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych.*, 1921, vol. LXIV, p. 147.)
- JENDRASSIK. Heredit. Krankh. des Nervensystems, in *Lewandowsky, Handb. d. Neurol.*, vol. II.
- KLARFELD. *Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych.*, 1922, vol. LXXVII, p. 80.
- KRABBE. Frühst. d. diff. Hirnskl. (*Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Ps.*, 1913, vol. XX, p. 108.)
- LANDAU. Diff. Gliom. des Gehirns. (*Frankf. Zeitschr. f. Path.*, 1910, vol. V, n° 3; 1911, vol. VII, n° 3.)
- MARFAN. Syph. congénitale des nouveau-nés. (*Presse méd.*, 1923, n° 36, p. 405.)
- MARIE et FOIX. Scl. intracér. centrolob. et sym. (*Rev. Neur.*, 1914, Nr. 1.)
- MATZDORFF. Diff. Glioblastose und diff. Skl. des C. N. S. (*Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych.*, 1924, vol. XCI, p. 489.)
- MERZBACHER. Aplasia ax. extracort. cong. (*Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych.*, 1910, vol. III, p. 1. et *Centralbl. f. d. ges. Neur. u. Psych.*, 1923, vol. XXXII, p. 202.)
- MERZBACHER et UYEDA. Reakt. Gliom. (*Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Ps.*, 1910, vol. I, p. 285.)
- NASSO. Observ. et rech. sur l'héredo-syph. (compte rendu in *Presse méd.*, 1923, n° 36, Analyses n° 32).
- NEUBUERGER. Diff. Hinskl. (*Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Ps.*, 1921, vol. LXXIII, p. 336.)
- PELIZAEUS. Eigenthüml. Form spast. Lähm. mit cerebr. Erschein. auf hered. Grundlage. (*Arch. f. Psych.*, 1885, vol. XIV, p. 698.)
- RANKE. Zur Gliomfrage. (*Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Ps.*, 1911, vol. V, p. 690.)
- REDLICH. Diff. Hirnskl. (*Wiener Kl. W.*, 1896, Nr. 28, p. 647.)
- ROSSOLIMO. Zur Frage der mult. Skl. u. Gliose. (*Deutsche Zeitschr. f. Nerv.*, 1897, vol. XI, p. 88.)
- SCHAFFER. Amaurot. Idiotie. (*Arch. f. Psych.*, 1907, vol. XCII, p. 127.)
- SCHAFFER. Path. u. Histopath. d. spast. Heredodeg. (*Deutsche Zeitschr. f. Nerv.*, 1922, vol. CXXIII, p. 101.; *Centralbl. f. d. ges. Neur. u. Ps.*, 1924, vol. XXXVIII, p. 275.)
- SCHILDER. Enceph. periax. diffusa. (*Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Ps.*, 1912, vol. X; *Arch. f. Psych.*, 1924, vol. CXXI.)
- SCHMAUS. Diff. Hirskl. (*Virchows Arch.* 1888, vol. CXIV, p. 154.)

SIMCHOWICZ. Ozmian. histol. wuk. nerw. w. tyreotoksykozie, *Prace z. prac. neurobiolog. Tow. Nauk. Warsz.*, 1916, t. I ; Histolog. Ver. im Nerven-system, bei experim. Thyreotoxikose. (*Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Ps.*, 1916, vol. XXI.)

SPIELMEYER. Ueber eine bes. Form d. fam. amaur. Idiotie. (*Neur. Cbltt.*, 1906, n° 2.)

SPIELMEYER. *Histopath. des Nervensystems*, 1922.

SPIELMEYER. Anat. Befund im Ilten Fall von Pelizaeus-Merzbacherschen Kr. (*Cbltt. f. d. ges. Neur. u. Ps.*, 1923, vol. XXXII, p. 203.)

STAUFFENBERG. Ein Fall von enceph. periax. diff. (*Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Ps.*, 1918, vol. XXXIX.)

STRUEMPELL. Diff. Hirnsklerose. (*Arch. f. Psych.*, 1879, vol. IX, p. 268.)

STRUEMPELL. Pseudoskl. u. diff. Hirnskl. (*Deutsche Zeitschr. f. Nerv.*, 1898, vol. XII, p. 115.)

H. VOGT. Path. u. An. path. versch. Idiotieformen. (*Mon. f. Psych. u. Nerv.*, 1908, vol. XXIV. *Handb. Lewandowsky*, 1912, vol. II, vol. III.)

WALTER. Diff. Hirnskl. (*Mon. f. Psych. u. Nerv.*, 1918, vol. XLIV, p. 87.)

WEYL. Grosshirnbef. b. hered. syphil. Säuglingen. (*Jahrb. f. Kinderheilk.*, 1908, vol. LXVIII, p. 444.)

WEISS. Diff. Hirnskl. (*Arbeiten aus dem Obersteinerschen Institut*, 1900, vol. VII.)

WOHLWILL. Encephal. congenita. (*Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Ps.*, 1921, vol. LXVIII.)

ZINGERLE. Lob. eitr. Hirnskl. (*Deutsche Zeitschr. f. Nerv.*, 1909, vol. XXXVI, p. 440.)

EXPLICATION DES PLANCHES ET FIGURES

PLANCHE I

FIG. 1. — Le cerveau vu d'en haut.

FIG. 2, 3, 4. — Coupes frontales macroscopiquement normales.

PLANCHE II

FIG. 5. — Coupe frontale du cerveau dans la région des gros noyaux centraux.

FIG. 6. — Coupe frontale dans la région du splénium du corps calleux. Le foyer occupe toute la substance blanche.

FIG. 7. — Coupe frontale dans la région occipitale du cerveau. Le foyer occupe toute la substance blanche.

FIG. 8. — Partie frontale du cerveau sans foyer (méth. de Weigert).

FIG. 9. — Partie préoccipitale où le foyer occupe toute la substance blanche (méth. de Weigert).

FIG. 10. — Partie occipitale, où le foyer occupe toute la substance blanche.

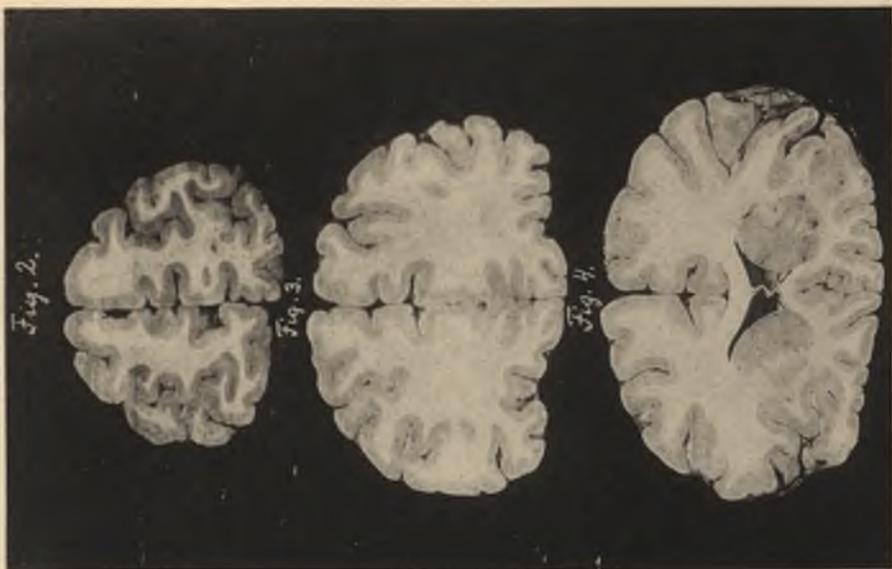
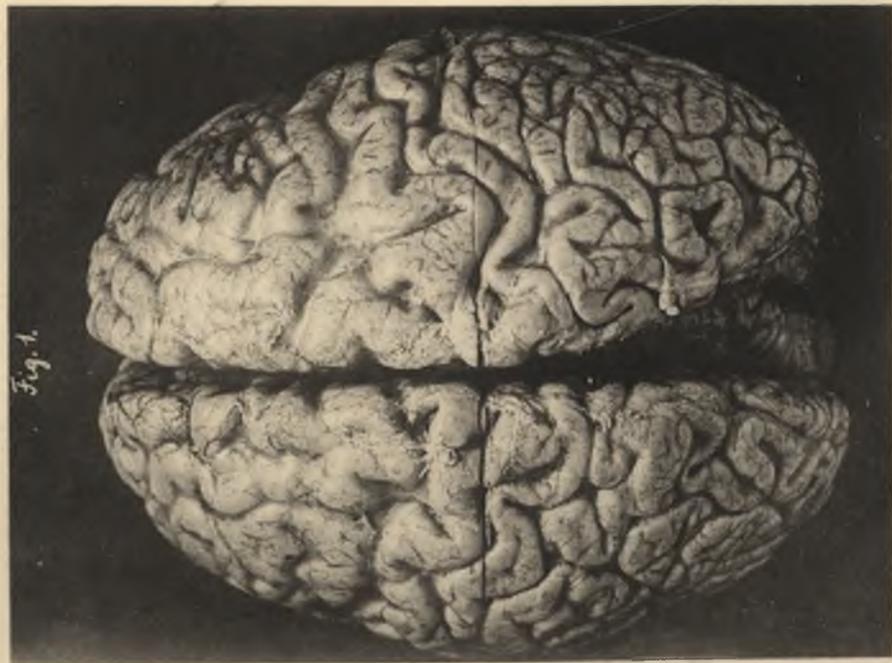


PLANCHE I (Fig. 1, 2, 3 et 4)

ENCEPHALOLEUCOPATHIA SCLEROTICANS PROGRESSIVA

(EDWARD FLATAU)



PLANCHE II (Fig. 5, 6, 7, 8, 9 et 10)
 ENCEPHALOLEUCOPATHIA SCLEROTICANS PROGRESSIVA

(EDWARD FLATAU)





Fig. 12



Fig. 13

PLANCHE III (Fig. 12 et 13)

ENCEPHALOLEUCOPATHIA SCLEROTICANS PROGRESSIVA

(EDWARD FLATAU)



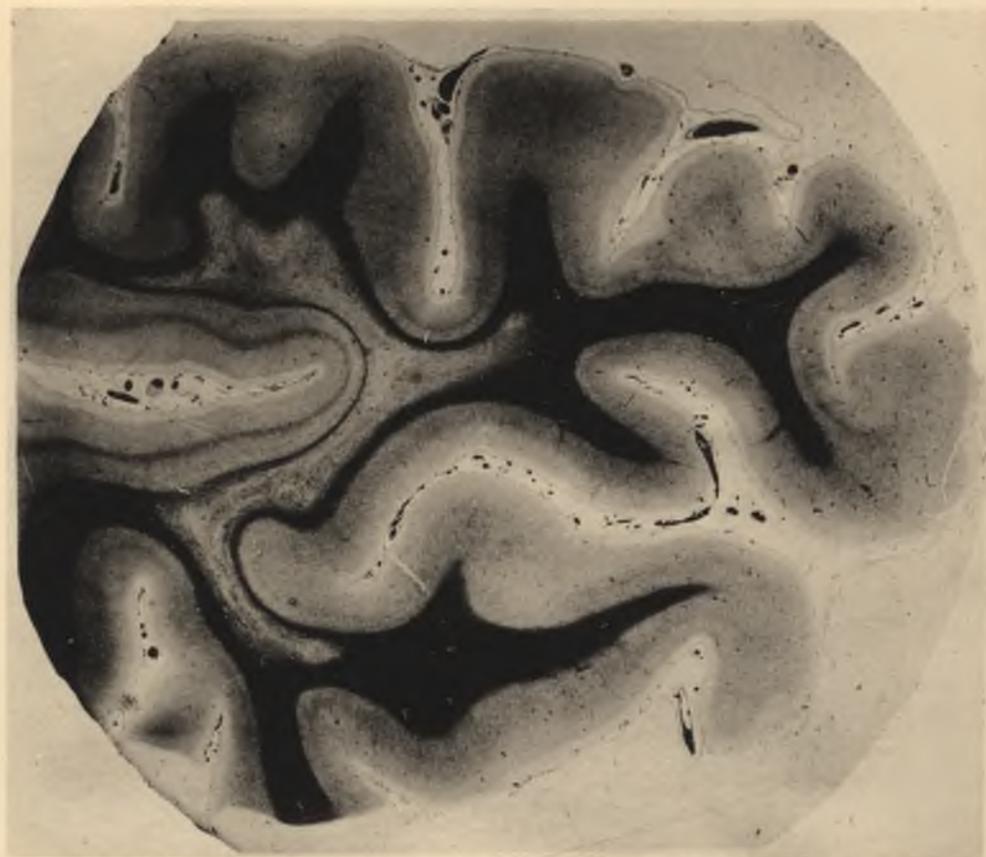


Fig. 11



Fig. 14

PLANCHE IV (Fig. 11 et 14)

ENCEPHALOLEUCOPATHIA SCLEROTICANS PROGRESSIVA
(EDWARD FLATAU)

PLANCHE III

FIG. 12. — Névrogie proliférée (méth. Merzbacher).

FIG. 13. — Même chose à un fort grossissement (*l'endroit correspondant au signe a sur la figure 12*).

PLANCHE IV

FIG. 11. — Partie occipitale (microphotographie) montrant le rapport du foyer avec les circonvolutions.

FIG. 14. — Dégénérescence des voies pyramidales.



L'ENCÉPHALE

Journal de Neurologie et de Psychiatrie

Paraissant dix fois par an avec dix suppléments mensuels

DIRECTEURS

A. ANTHEAUME — HENRI CLAUDE

COMITÉ DE RÉDACTION

J. ABADIE — ANDRÉ-THOMAS — R. CESTAN

M^{me} DEJERINE — G. ÉTIENNE

J. EUZIÈRE — J. FROMENT — G. GUILLAIN — A. HÉSNARD

M. KLIPPEL — M. LAIGNEL-LAVASTINE

J. LÉPINE — J. LÉVY-VALENSI — R. MIGNOT — G. RAVIART

H. ROGER — ROGUES DE FURSAC

J. ROUBINOVITCH — P. SAINTON — J. SÉGLAS — P. SÉRIEUX

J. SICARD — E. TOULOUSE — Ch. VALLON

H. VERGER — L. BOUR

RÉDACTEUR EN CHEF : J. LHERMITTE

SECRÉTAIRE : R. MOURGUE



PARIS

H. DELARUE, LIBRAIRE-ÉDITEUR

5, RUE DES GRANDS-AUGUSTINS, 5



SZPITAL IM. KAROLA I MA



B 378