

Zeitschrift: Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie suisse des sciences médicales = Bollettino dell' Accademia svizzera delle scienze mediche

Herausgeber: Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften

Band: 15 (1959)

Artikel: État granulaire systématisé cardiopathique de l'écorce cérébrale (Atrophie granulaire) : étude anatomo-clinique

Autor: Wildi, E.

DOI: <https://doi.org/10.5169/seals-307402>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. [Mehr erfahren](#)

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. [En savoir plus](#)

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. [Find out more](#)

Download PDF: 30.01.2026

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, <https://www.e-periodica.ch>

**État granulaire systématisé cardiopathique de l'écorce cérébrale
(Atrophie granulaire)
Étude anatomo-clinique¹**

Par E. Wildi

Introduction

Bien qu'elle soit loin d'être exceptionnelle et bien que sa distribution suive un mode très caractéristique (elle se déroule à la manière d'une lame de faucille appliquée sur la surface supéro-externe des hémisphères cérébraux, parfois avec une symétrie absolue), *l'atrophie granulaire de l'écorce cérébrale* n'a néanmoins pas suscité l'intérêt qu'elle mérite. En effet, sa topographie si curieuse n'a pas été estimée à sa juste valeur dans les diverses hypothèses pathogéniques proposées.

Certains aspects de l'affection ont déjà été reconnus, dès le début de ce siècle, dans un certain nombre de cas décrits sous différentes appellations, repris pour la plupart dans l'important travail de *Pentschew*. En parcourant la littérature, nous avons découvert le cas de *Schob* (1911) que nous leur ajoutons, car à notre avis, c'est vraiment la publication de cet auteur qui donne pour la première fois une description topographique précise des altérations corticales.

Dans la publication de son premier cas, où il crée le terme *d'atrophie granulaire* (1925), *Spatz* (1) signale l'intégrité des vaisseaux méningés au voisinage des lésions parenchymateuses. Comme cet aspect vasculaire correspond à celui des trois cas non personnels dont il fait mention, il admet à cette époque que les lésions corticales sont l'aboutissement de troubles circulatoires de longue durée et insiste sur un éventuel processus de préstase dans le sens de *Ricker*.

Mais, dix ans plus tard, à la suite de la présence, dans un cas nouveau, d'altérations des artères cérébrales, reproduisant différents stades d'endartérite oblitérante, il admet qu'il a affaire dans cette affection à la forme cérébrale de la maladie de Winiwarter-Buerger (*Spatz* [2]).

Toutefois, une année auparavant, *Pentschew*, devant l'absence d'angiopathies dans un assez grand nombre de cas de son importante casuistique,

¹ En hommage de profonde vénération à la mémoire de mon Maître, Ferdinand Morel.

personnelle et extraite de la littérature, voit dans l'atrophie granulaire une conséquence de troubles fonctionnels variés de l'irrigation cérébrale: spasmes vasculaires, baisse brusque de la pression dans les artérioles et les capillaires, pauvreté du débit sanguin, insuffisance cardiaque et appauvrissement de l'oxygène du sang.

Mais de telles conceptions pathogénétiques, pourtant nuancées, dans lesquelles les lésions vasculaires locales sont tenues pour accessoires, se voient reléguées au second plan à la suite des travaux de *Lindenberg*, puis *Lindenberg* et *Spatz* en 1939. De plus en plus, l'idée va prévaloir, notamment dans la littérature germanique, que l'atrophie granulaire de l'écorce cérébrale est due essentiellement à la thromboendangéite oblitérante.

Une certaine résistance à ce point de vue s'ébauche pourtant dès 1945, grâce à *Morel*, *Rossier*, *von Albertini*. Ce dernier, qui n'a jamais trouvé d'atrophie granulaire dans ses 12 cas d'endartérite oblitérante cérébrale, va même jusqu'à affirmer que les lésions vasculaires décrites par *Spatz* n'ont rien à voir avec l'endartérite oblitérante.

Il résulte de cette évolution qu'actuellement les termes «thromboendangéite oblitérante» et «atrophie granulaire» ont acquis une valeur de synonymes dans l'esprit de nombreux auteurs. C'est là une regrettable confusion, car ces deux affections n'ont rien de commun si ce n'est l'hypothèse que la première pourrait être à l'origine de la seconde.

Dans un article tout récent sur la thromboendangéite oblitérante des vaisseaux cérébraux, *Eicke* (2) concède toutefois que l'atrophie granulaire n'est pas pathognomonique d'une telle angiopathie et que certains troubles circulatoires d'autre nature peuvent intervenir dans sa genèse.

A la suite de l'intérêt que notre regretté Maître, le Professeur *Ferdinand Morel*, portait à l'étude de la pathogénie de l'atrophie granulaire, il nous avait proposé d'en entreprendre l'étude en partant de documents personnels pour contrôler les hypothèses pathogéniques contradictoires de la littérature. Dans ce sens, plusieurs travaux préliminaires avaient déjà été menés à chef, ces dernières années, dans la division neuropathologique de la clinique psychiatrique de Bel-Air. Ce sont ceux traitant de la sclérose ammonienne (*Morel* et *Wildi* [2]), des foyers cicatriciels microscopiques de l'écorce cérébrale (*Gregoretti*) et des foyers cérébelleux (*Muratorio*). Ces trois publications précisent la répartition des nécroses parenchymateuses électives – pertes de substance corticales dont la pathogénie est identique à celle de l'atrophie granulaire – dans divers territoires cérébraux. Les résultats de ces trois travaux, et notamment ceux du dernier, font ressortir l'importance des troubles de l'hémo-

dynamique cérébrale dans la genèse de ces lésions indélébiles de la substance grise cérébrale. C'est à partir d'eux que nous avons décidé d'entreprendre, selon une méthode anatomoclinique et statistique rigoureuse, l'étude des 22 cas d'atrophie granulaire que nous avons recueillis, ces dernières années, dans les matériels de la Clinique psychiatrique de Bel-Air et de l'Institut de pathologie de Genève, notre but étant de faire une synthèse englobant ces différentes lésions dans un tout.

Grâce au nombre assez élevé d'autopsies complètes pratiquées dans notre série (18 sur 22), nous croyons pouvoir apporter à la discussion des documents précis en nombre suffisant pour établir les causes de cette affection.

Anatomie pathologique

A. Macroscopie

Le petit nombre de publications sur l'atrophie granulaire est attribuable au fait que les lésions corticales n'apparaissent qu'une fois les leptoméninges enlevées. Il ne fait aucun doute que si leur extirpation se faisait plus systématiquement, elle serait certainement plus souvent rapportée. La surface hémisphérique dénudée atteinte d'atrophie granu-

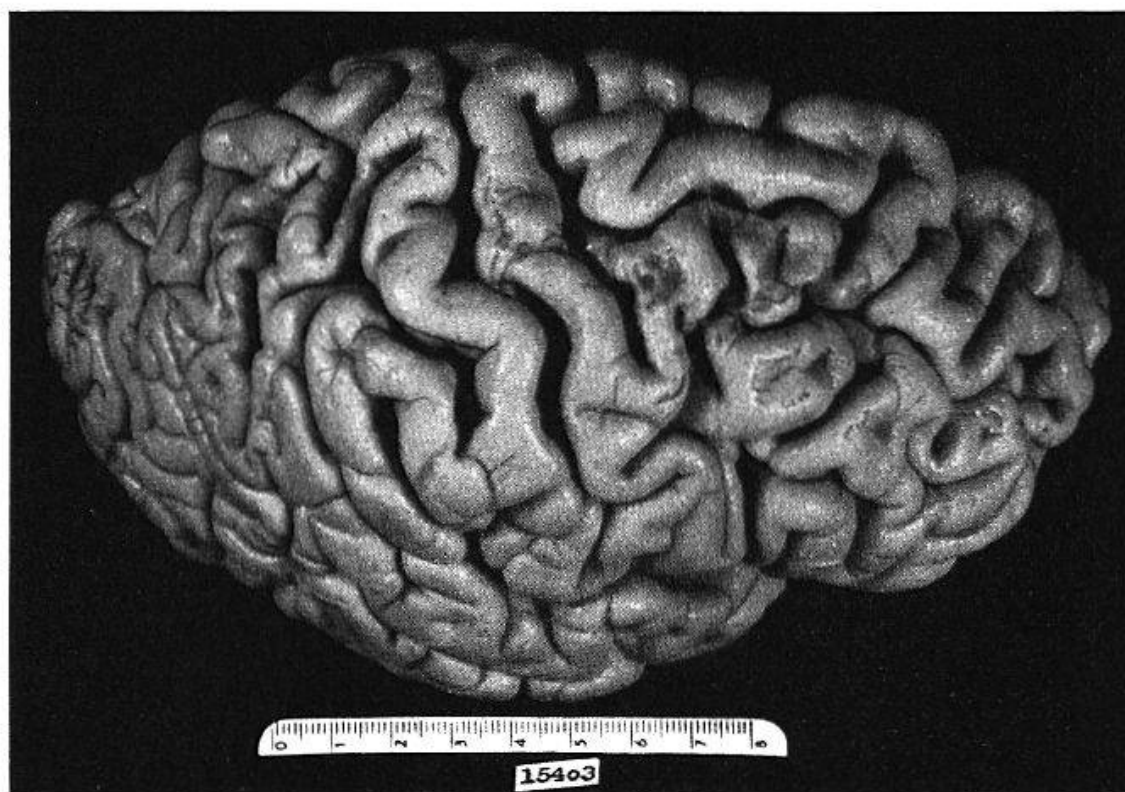


Fig. 1. Cas 11. Vue supéro-externe de l'hémisphère cérébral droit après extirpation des leptoméninges. Confluence de multiples petites dépressions cicatricielles de tailles variables, sur le tiers postérieur de F2, le tiers moyen de FA, le tiers supérieur de PA et la jonction pariéto-occipito-temporale. Elargissement diffus des sillons.

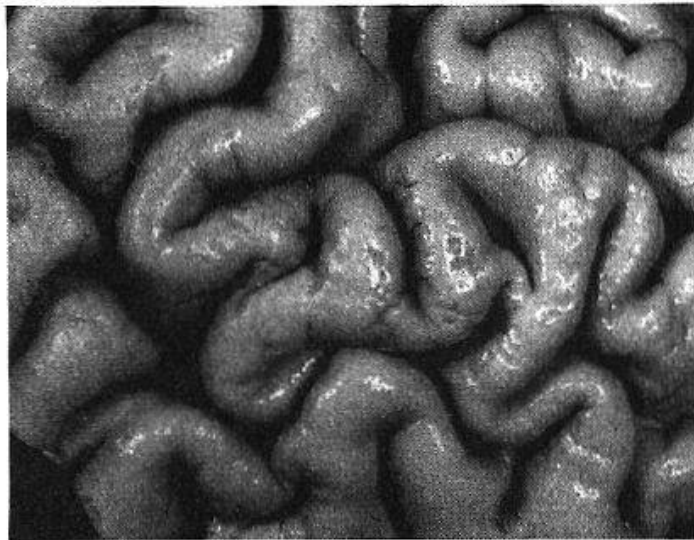


Fig. 2. Cas 6. Etat cicatriciel granuleux de F2 droit. Elargissement des sillons.

laire ne peut être mieux comparée qu'à l'aspect granuleux des petits reins rétractés. Cette analogie a été signalée, il y a fort longtemps déjà, par *Alzheimer* (1898) et, à la suite de *Spatz* (1) puis de *Pentschew*, plusieurs auteurs la citent à leur tour. Mais, alors que sur les reins l'état granuleux est diffus, à la surface du cerveau il n'occupe qu'une zone très bien délimitée, de topographie très superposable d'un cerveau à l'autre dans le type II, *systématisé*, de *Lindenberg* et *Spatz* (fig. 1), qui fait le sujet de ce travail.

Morel et *Meyrat* donnent de cette forme systématisée une excellente description, que nous reproduisons presque «in extenso» :



Fig. 3. Cas 6. Etat cicatriciel du précunéus droit. La flèche indique la scissure pariéto-occipitale interne.

« L'atrophie granulaire se caractérise par la grossière irrégularité de surface de l'écorce de la circonvolution atteinte (fig. 2). L'ancien niveau de cette circonvolution est indiqué par le sommet de petites bosses séparées les unes des autres par des enfoncements irréguliers et très nombreux; il y a rétraction du tissu cortical là où il y a enfoncement... Les circonvolutions ainsi atteintes sont diminuées de volume dans leur ensemble; elles présentent une atrophie d'un aspect très spécial de ce fait. Cette atrophie granulaire ressort d'autant mieux que les circonvolutions voisines ont un aspect normal et une surface lisse... Dans sa forme systématisée, l'atrophie granulaire s'étend comme une bande, de 1 ou 2 doigts de largeur, ... du pôle frontal jusque près du pôle temporal, en décrivant une vaste courbe: elle suit dans toute sa longueur F2 jusqu'à son pied, se continue sur les circonvolutions frontale et pariétale ascendantes, à l'union de leur $\frac{1}{3}$ supérieur à leur $\frac{1}{3}$ moyen², traverse le lobe pariétal supérieur et atteint la scissure pariéto-occipitale; ici elle quitte le sommet de la convexité et s'infléchit vers le bas en passant par la partie antérieure des circonvolutions occipitales jusqu'à la hauteur de T3, qu'elle longe en direction du pôle temporal sur toute une partie de sa longueur. Cette bande, qui descend dans les sillons et qui, sur un cerveau déplissé, se montrerait continue, a la forme d'une faucille... elle se trouve située sur la zone anastomotique de la sylvienne avec l'artère cérébrale antérieure d'une part, et l'artère cérébrale postérieure d'autre part... En outre, elle est symétrique... Même à l'état faible ou *incipiens*, elle est l'atteinte par excellence de la deuxième circonvolution frontale dans toute sa longueur³ ».

Dans les cas profondément altérés, l'état granulaire peut se prolonger, en avant, en contournant le pôle frontal jusqu'au sillon en H de la face orbitaire, en arrière, en débordant sur le précunéus à la face interne de l'hémisphère (fig. 3). La forme systématisée *continue* correspond aux cas les plus nets, la forme *discontinue* aux cas légers. Si le type systématisé est dans la règle bilatéral, l'intensité des lésions n'est toutefois pas obligatoirement symétrique; nous verrons plus bas que l'intensité de l'asymétrie peut être mise en rapport avec certaines lésions des grosses branches artérielles cérébrales.

Il existe un second type d'atrophie granulaire, *non systématisé*, non bilatéral (type I de *Lindenberg* et *Spatz*), dans lequel l'atrophie est irrégulière et plus grossière, pouvant, comme le notent *Morel* et *Meyrat*, « intéresser le territoire d'une artère quelconque de la convexité; ce type se complique d'ailleurs souvent de foyers de ramollissement de différentes tailles et il n'est pas rare de voir l'atrophie granulaire entourer précisément de tels foyers. Il s'agit en réalité de *ramollissements discontinus périfocaux* ».

Dans notre série, ce type est exceptionnel puisqu'il ne se rencontre que dans le seul cas 2, où il se surajoute d'ailleurs au type systématisé. Ce n'est donc que de façon très accessoire que nous traiterons de cette seconde forme, dans laquelle les rapports de causalité avec une angiopathie intraméningée locale sont faciles à prouver, à l'inverse du type systématisé.

² Nous avons en outre noté que dans un certain nombre de cas, la zone altérée franchit les circonvolutions centrales en plein dans leur $\frac{1}{3}$ supérieur.

³ Cette notion de vulnérabilité élective de F2 réapparaît dans le cas de *Schob*, qui avait déjà noté une prédominance bilatérale des lésions sur les pieds de F2 et F3; *Meyer* (3) note dans son cas 4 une accentuation de l'atrophie granulaire sur F2 des deux côtés; ces lésions de F2 et F3 sont considérées comme classiques dans le rhumatisme cérébral par *Bini* et *Marchiafava*.

B. Microscopie

L'état granulaire visible à l'œil nu est l'aboutissement de la juxtaposition dans toutes les couches de l'écorce cérébrale de petites pertes de substance bien délimitées (fig. 4), «discontinues à l'intérieur du territoire malade» (*Lindenberg et Spatz*). Suivant les techniques histologiques utilisées et les conceptions du moment, les auteurs leur ont donné des noms différents, dont la valeur de synonymes n'est pas rigoureuse: gliose périvasculaire (*Alzheimer*), nécroses ou foyers miliaires (*Giampalmo, Lüers, Morel*), microfoyers corticaux multiples (*Antoni, Treip et Porter*), cicatrices glio-mésenchymateuses (*Pentschew, Bini et Marchiafava*), plaques fibromyéliniques (*Frensdorf, Lüers, Eicke* [2]), (fig. 5), petits ramollissements (*Pentschew, Morel et Meyrat*). *Scholz* pense que ce terme de petits ramollissements ne s'applique qu'à un nombre limité de foyers d'atrophie granulaire; pour la majorité d'entre eux, il s'agit de nécroses parenchymateuses électives, avec leurs conséquences de plaques fibromyéliniques.

Pour le plus grand nombre des foyers, il s'agit bien en effet de la disparition isolée des neurones (nécrose parenchymateuse élective), avec simple remaniement cicatriciel astrocytaire. Mais il n'est pas rare de voir, lorsque l'intensité du facteur pathogène est soit plus forte, soit de plus longue durée, se développer la nécrose des éléments astrocytaires

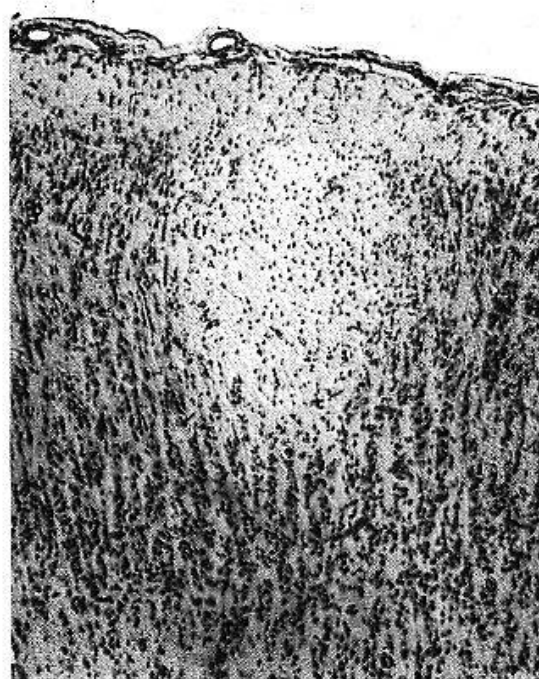


Fig. 4. Cas 22. Aire OB. Celloïdine. Nissl. Foyer circonscrit de nécrose récente dans les couches 2 et 3; altérations électives des neurones (pycnoses, ratatinement protoplasmique, acidophilie) avec réaction astrocytaire encore très faible. Noter la béance de deux artérioles intraméningées.

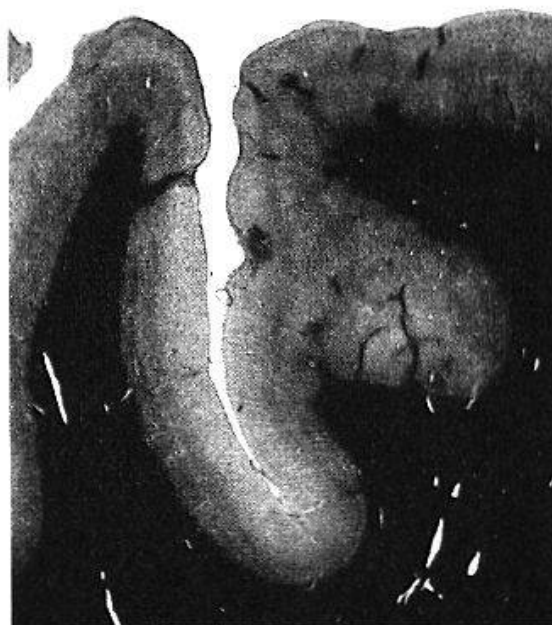


Fig. 5. Cas 13. F2 gauche, congélation 30 μ , coloration de la myéline selon Schröder. Nombreuses plaques fibro-myéliniques dans toutes les couches de l'écorce.



Fig. 6. Cas 2. F2 gauche, congélation 30 μ , coloration de la myéline selon Schröder. Coexistence dans l'écorce de plaques fibro-myéliniques, de petites pertes de substance (en haut à droite) et d'un foyer plus étendu cortico-sous-cortical (au centre en haut). Béance des sillons.

eux aussi. Dans ces conditions, la microglie réagit sous la forme de bâtonnets ou même de corps granulo-graisseux. Il peut encore se produire au stade de la cicatrisation une intrication de névroglie et de tissu d'origine mésenchymateuse en quantité variable. Dans nos cas, il est fréquent de voir côte à côte des foyers de nécrose parenchymateuse élective et de petits ramollissements corticaux (fig. 6), correspondant en tout point à la description que donnent *Morel* et *Meyrat*:



Fig. 7. Cas 8. Corne d'Ammon gauche. Celloïdine 20 μ . Nissl. Deux foyers cicatriciels de nécrose parenchymateuse sélective dans le subiculum. Le foyer de droite est traversé par une artériole dilatée.

«Les foyers très frais, du stade de la nécrose ischémique, se caractérisent par la seule atteinte d'un flot de quelques dizaines de cellules nerveuses dans un territoire très restreint, s'étendant sur deux ou trois couches corticales, entouré étroitement de tissu intact. Les foyers un peu plus anciens, du stade de la résorption, présentent au centre des corps granulo-graisseux et une bordure de gros astrocytes protoplasmiques. Les foyers qui ont atteint le stade de l'organisation, et ils sont de beaucoup les plus nombreux, consistent en une cicatrice faite d'un feutrage de névroglie fibrillaire».

Les plaques fibromyéliniques assez souvent mentionnées n'apparaissent toutefois qu'au niveau et à la suite de nécroses parenchymateuses électives. Interprétées comme l'expression de phénomènes de régénération (*Spatz* [3], *Eicke* [2]), voire même comme des neuromes centraux (*Lüers*), elles pourraient ne représenter que le tassement des fibres conservées en marge du foyer ou encore plus probablement manifester le résultat d'une affinité particulière de certains éléments de la cicatrice pour les laques d'héματοxyline; notre matériel ne nous a pas permis de nous faire une opinion définitive sur ce sujet.

Lorsque le niveau de la préparation histologique est favorable, on note que les artérioles intraparenchymateuses qui traversent les foyers sont, dans leur quasi totalité, béantes. C'est là une notion sur laquelle *Pentschew* a insisté et qu'avec *Morel* nous avons aussi signalée à l'intérieur des foyers cicatriciels de la corne d'Ammon, qui ont une même pathogénie (fig. 7). Ces ectasies ne se développent pas seulement dans les foyers anciens, mais sont déjà présentes dans les stades les plus récents.

Il arrive assez souvent de découvrir dans un même territoire cortical des foyers à des stades d'organisation différents, certains récents avec

des neurones en nécrose ischémique, voisinant avec d'autres anciens et cicatrisés (*Pentschew; Lindenberg et Spatz; Eicke* [2]; *Lüers; Sträussler, Friedmann et Scheinker*); cette constatation est l'évidence d'une évolution par à-coups (*Lindenberg et Spatz*).

Quel que soit leur âge, les foyers corticaux sont toujours bien délimités. Du point de vue pathogénétique, de nombreuses recherches devenues classiques ont établi qu'il s'agissait toujours du résultat de l'action délétère de l'anoxie sur les neurones et leur substratum glial. Ainsi, l'atrophie granulaire doit être insérée dans un groupe d'altérations cérébrales topographiquement variables, mais pathogénétiquement identiques, qui comprend certaines scléroses lobaires du cerveau et atrophies étendues multifocales du cervelet, la sclérose ammonienne et l'ulégryrie. Cette dernière ne se distingue pas toujours facilement de l'atrophie granulaire (*Hallervorden*).

Parmi les cas décrits avant 1925 de microgyrie ou de pseudomicrogyrie, d'état vermoulu, d'encéphalomalacie diffuse (*Henschen*), de «senile Rindenverödungen» (*Alzheimer*⁴) ou de «cerebral sclerosis», il ne fait aucun doute qu'on ait affaire, pour certains d'entre eux, à de l'atrophie granulaire.

Matériel

La série étudiée est constituée de 22 cas, 19 en provenance de la Clinique psychiatrique de Bel-Air et 3 seulement de l'Institut de pathologie de Genève. L'extirpation des leptoméninges n'ayant été entreprise systématiquement que depuis quelques années dans le premier de ces centres et depuis un an environ dans le second, on comprend l'écart numérique existant entre les deux sources du matériel. Nous ne croyons pas que l'atrophie granulaire soit plus fréquente dans une population psychiatrique que dans une population mentalement saine.

C'est l'âge des patients qui a été déterminant dans leur classement (tableau 1).

Les 19 cas psychiatriques s'échelonnent entre 58 et 90 ans. Le diagnostic clinique d'affections vasculaires cérébrales a été posé dans les $\frac{2}{3}$ des cas de ce groupe; dans aucun des 15 cas de cette série où l'autopsie complète a été pratiquée, il n'existe d'angiopathie autre que l'artériosclérose dans les différents organes.

C'est seulement dans 2 cas non psychiatriques de la série, parmi les plus jeunes (cas 2 et 3), que les lésions vasculaires offrent l'aspect caractéristique d'une angéite (lupus érythémateux).

⁴ Cet auteur devait plus tard reconnaître leur origine vasculaire.

Tableau 1
Pression artérielle maximale et état anatomique du cœur dans 22 cas personnels

No	Age	Pression artérielle maximale (mm Hg)	Etat anatomique	Varia	Poids (g)
1	28	175/105	Fibrose, endocardite		280
2	31	160/120	Infarctus, endocardite	Anévrisme de la pointe	590
3	54	180/100	Infarctus, endocardite	Symphyse du péricarde	
4	58	185/140	Infarctus, endocardite		650
5*	66	150/110			
6	68	140/ 90	Infarctus, endocardite	Dilatation	325
7*	69	180/140			
8	70	190/110	Infarctus		290
9	71	260/130	Infarctus	Dilatation	430
10	73	160/110	Fibrose		245
11	74	200/140	Fibrose		440
12	75	160/110	Infarctus	Symphyse du péricarde	470
13	75	210/130	Infarctus, endocardite	Thromboendocardite	300
14*	77	200/110			
15	78	150/100	Endocardite		400
16	78	145/ 95	Infarctus		250
17*	79	180/125			
18	82	160/ 95	Fibrose		325
19	84	200/110		Artériosclérose coronarienne	
20	85	165/ 95		Péricardite adhérentielle	385
21	88	160/ 70	Infarctus	Dilatation	500
22	90	220/140	Fibrose, endocardite		450

* = autopsie partielle.

Les hypertension décrites sont indiquées en caractère gras.

Méthode d'examen

L'autopsie complète a été pratiquée dans 18 cas. Tous les cerveaux ont été examinés selon le même mode:

a) Aspect extérieur, poids, ventriculométrie; section et description de tranches d'un cm d'épaisseur, sur le plan frontal.

b) Prélèvement des leptoméniges de la zone de plus forte intensité de l'état granulaire, soit sur le tiers moyen de F2, puis enrobage en celloïdine (pour obtenir le plus grand nombre possible de sections de vaisseaux méningés sur chaque préparation histologique, les leptoméniges ont été pelotonnées et enrobées en paquets denses).

c) Préparation de grandes coupes histologiques topographiques du lobe frontal sur le plan vertical, passant par le tiers moyen de F2, à gauche dans tous les cas et des deux côtés lorsque des problèmes spéciaux se sont posés.

A. méthode de Schroeder pour la myéline (mise en évidence des plaques fibromyéliniques) avec surcoloration au rouge écarlate pour la recherche des graisses dans certains foyers récents, sur du matériel coupé en congélation (fig. 8),

B. méthode de Nissl, van Gieson, safran selon Masson et Gomori pour la mise en évidence du fer, sur du matériel enrobé en celloïdine et sectionné à 20 μ (fig. 9).



Fig. 8. Cas 5. Hémisphère gauche, lobe frontal. Congélation 30 μ . Coloration de la myéline selon Schröder. Les 8 points à l'encre situent de petites plaques fibro-myéliniques réparties sur une bande très large d'atrophie granulaire. Démyélinisation étendue de foyer sylvien fronto-orbitaire. Dilatation de la corne frontale du ventricule et des sillons.



Fig. 9. Cas 18. Lobe frontal gauche. Celloïdine 20 μ . Coloration de van Gieson. Eclaircissement myélinique de la partie distale de l'axe blanc de F2, au-dessous de foyers confluents d'atrophie granulaire. Dilatation ventriculaire. Elargissement des sillons. Etat de désintégration périvasculaire assez diffus.

D'autre part, l'examen de préparations histologiques de routine des aires FE, FA, PA, OC, OB et OA (*von Economo*), du cervelet et de la corne d'Ammon, est venu compléter l'étude de tous les cas psychiatriques.

Casuistique

Etant donné l'importance accordée dans cette étude à la pathogénie de l'affection, il est essentiel que soient résumées la clinique et l'anatomopathologie cérébrale et générale de tous les 22 cas; ces résumés sont aussi brefs que possible, seuls étant conservés les faits dont la connaissance est indispensable à la discussion.

Cas 1 A. 160/55 (Institut pathologique de Genève). Femme de 28 ans. A 12 ans, épisode d'albuminurie sans œdème. A 25 ans, sinusite maxillaire, appendectomie. Dès lors, *hypertension artérielle*. Dès le 6^e mois précédant la mort, succession des symptômes suivants: fourmillements dans les membres, mouches volantes, crampes dans les mollets, céphalées, fatigabilité, pertes fréquentes de mémoire, malaises avec désorientation, aphasie sans pertes de connaissance; récupération partielle de certains de ces troubles. Finalement, céphalées de plus en plus intenses, vomissements, aphasie sensorielle et hémiparésie droite. Fièvre à 38°, pression artérielle de 175/105 mm Hg. Ponction lombaire: 243 éléments par mm³, sucre et chlorures normaux.

Diagnostic clinique: méningite tuberculeuse, malgré l'absence de BK. Un traitement spécifique éclaircit les ponctions lombaires, dont les éléments passent de 339 à 21 par mm³ et l'albumine de 0,80 à 0,40 g/l. Mort lors d'une crise de trismus intense et de cyanose avec arrêt respiratoire (accident épileptoïde?).

Diagnostic anatomique: endocardite valvulaire ancienne, *fibrose du myocarde*, stase pulmonaire chronique, stéatose diffuse du foie. Cerveau de 1220 g. Pas trace d'artériosclérose cérébrale. Hyperémie passive des fines ramifications vasculaires de la convexité hémisphérique. Cicatrice pigmentée de ramollissement sylvien gauche.

Atrophie granulaire bilatérale, prédominant dans le tiers moyen de F2 des deux côtés, confluant avec la partie postérieure du foyer sylvien. *Vaisseaux méningés*: processus endartériolaire fibreux et assez riche en cellules, de type non inflammatoire, fortement sténosant, oblitérant par endroits; fibrose adventicielle. Histologiquement, il s'agit d'une leucoencéphalite lympho-plasmocytaire diffuse, difficilement classifiable d'après Monsieur le Professeur *Ludo van Bogaert* qui a bien voulu examiner des préparations de ce cas, ce dont nous le remercions vivement.

Cas 2 (A. 351/55). Femme de 31 ans. A 25 ans, apparition de nodosités sur les membres inférieurs, évoluant vers l'ulcération. A cette occasion, découverte d'une *hypertension artérielle* oscillant entre 170/100 et 130/85 mm Hg avec albuminurie (séquelles de glomérulonéphrite?). Un an plus tard, épisode de dépression et de nervosité, accompagné de pertes de mémoire et de désorientation. La présence de troubles de la vue et du sommeil, une ébauche d'extension des cutanés plantaires plus forte à gauche qu'à droite et l'apparition de phénomènes hallucinatoires conduisent au diagnostic d'encéphalite. A 27 ans, nouvelle hospitalisation à la suite d'une hémiparésie gauche avec incontinence urinaire et céphalées frontales. Pression artérielle passant de 160/120 à 150/115, puis 175/130 mm Hg. Hallucinations olfactives, adiadococinésie gauche, dysmétrie gauche. Lors du dernier séjour hospitalier, ininterrompu pendant les 18 mois précédant la mort, la malade devient colérique, des phénomènes hallucinatoires réapparaissent en même temps que de la dysarthrie et de la dyspraxie, des céphalées et des vertiges. Douleurs dans les membres supérieur droit et inférieur gauche. Atrophie de l'hémicorps gauche. Hypertension artérielle se maintenant vers 190/130 mm Hg.

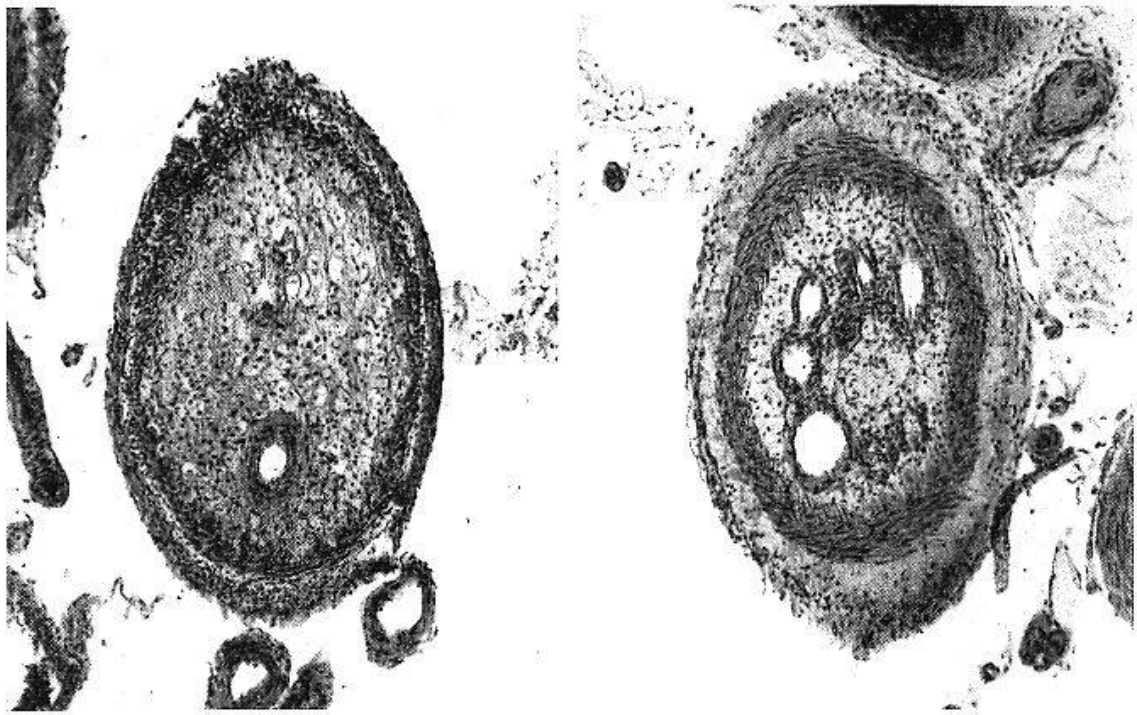


Fig. 10. Cas 2. Artérioles méningées prélevées sur F2 gauche. Celloïdine 20 μ . Coloration au safran-érythrosine. Thromboses organisées, recanalisées. Cellules spumeuses très nombreuses dans le tissu d'organisation. Lymphocytose à prédominance adventicielle.

Extrasystolie. Rétinopathie hypertensive. Crises épileptiques. Devant cette symptomatologie, le Professeur *de Morsier* revise le diagnostic d'encéphalite et suspecte une affection différente: maladie de Schilder-Foix, maladie de Besnier-Bœck ou périartérite noueuse. Le Professeur *Bickel* considère qu'il peut s'agir d'une affection vasculaire inflammatoire touchant peut-être plusieurs systèmes. Une biopsie cutanée dévoile en effet une capillarosclérose sténosante (Professeur *Rutishauser*).

Diagnostic anatomique: Polyangéite du type lupus érythémateux: endocardite verruqueuse, anévrisme chronique de la pointe du ventricule gauche par *cicatrice fibreuse du myocarde* (cœur de 590 g), hyalinose thrombosante des rameaux coronariens, myosite intersticielle chronique et hyalinose thrombosante des capillaires et des artérioles musculaires, artériolosclérose intestinale et rénale massive, lésions glomérulaires diffuses du type «wireloop», nécrose exsudative récente des artérioles spléniques, réticulose hépatique discrète, œdème pulmonaire aigu. Cerveau de 960 g. Artères de la base du cerveau étroites, sans sclérose. A la surface du cerveau et du cervelet, présence d'artérioles oblitérées et pigmentées, visibles à l'œil nu, notamment au centre du lobe pariétal gauche. Plusieurs foyers cicatriciels de ramollissements (cervelet, corps calleux, circonvolutions F2 et O3 gauches). Absence d'hyperémie de stase.

Forte atrophie granulaire systématisée bilatérale, prédominant à gauche, sur la bande habituelle, visible jusque sur le précunéus. En plus, plages de lésions corticales du même type, mais non systématisées, au centre du lobe pariétal gauche, à la partie interne de la bande (fig. 6). *Vaisseaux méningés:* présence de nombreuses thromboses organisées, recanalisées, au niveau d'artérioles de calibre assez grand; lésions d'âges différents, parfois très récentes. Par endroits, processus endartériels fibreux oblitérants, d'aspect inflammatoire; adventicite lymphocytaire (fig. 10).

Cas 3 (A. 43/56). Homme de 54 ans. Alcoolique chronique. A 48 ans, asthénie avec arthralgies migratrices. Vers 50 ans, symphyse péricardo-phrénique. Présence de cellules LE dans les frottis sanguins. A 53 ans, une biopsie musculaire montre une myosite intersticielle avec capillarite et périphlébite lymphoplasmocytaire. Urémie. *Hyper-*

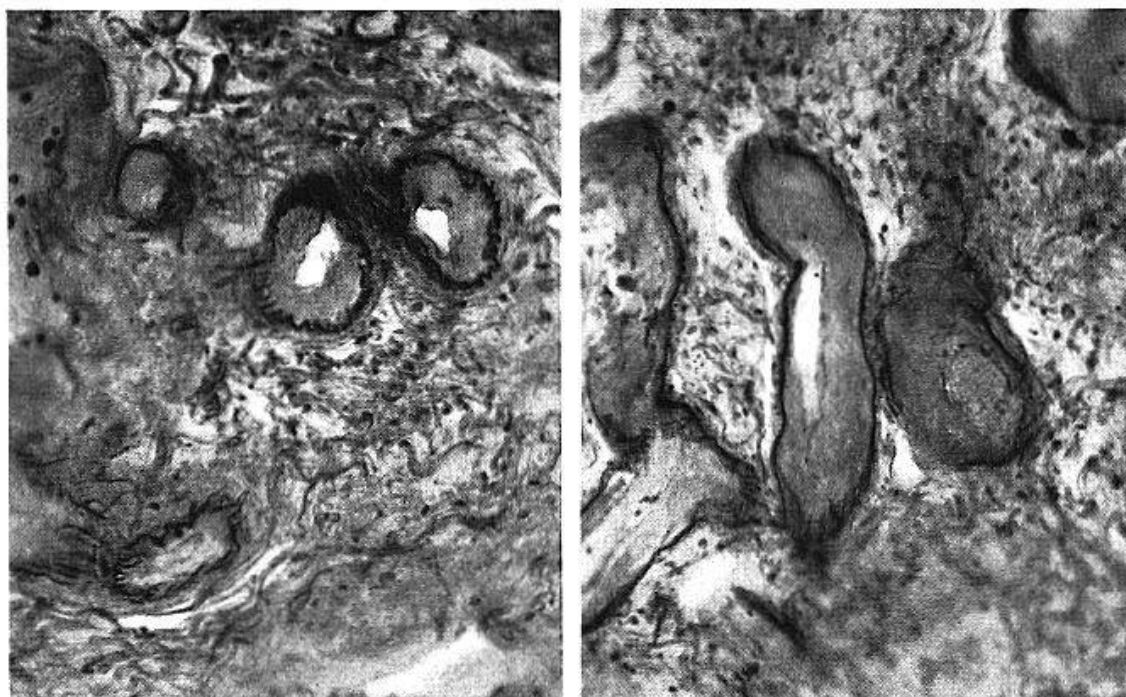


Fig. 11. Cas 3. Artérioles méningées prélevées sur la bande de l'atrophie granulaire, à gauche. Celloïdine 20 μ . Coloration des fibres élastiques selon Weigert. Epaissements sous-intimaux fibreux, paucicellulaires, en croissants. Intégrité des lames élastiques internes. Absence de processus inflammatoires.

tension artérielle à 180/100 mm Hg. Oedème pulmonaire. Mort en état de subocclusion intestinale.

Diagnostic clinique: Lupus érythémateux, artérites multiples: myocardiques et péri-cardiques, rénales, intestinales (infarctus mésentérique), cutanées et cérébrales.

Diagnostic anatomique: Hyperémie et dilatation cardiaque; *cicatrice d'infarctus myocardique* postéro-latéral, endocardite verruqueuse mitrale⁵, symphyse du péricarde. Glomérulite et infarctus rénaux, infarctus septique de la rate; péritonite cloisonnée par perforation d'ulcères digestifs. Cerveau de 1130 g. Faible degré d'artériosclérose sur le polygone de Willis. Deux cicatrices de foyers de ramollissements cérébelleux.

Atrophie granulaire bilatérale discontinue, en foyers assez grossiers, faiblement confluent et pigmentés. *Vaisseaux méningés et intracorticaux:* processus inflammatoire thromboartéritique oblitérant; béance de certaines artérioles méningées, fibrose plus ou moins concentrique de certaines d'entre elles avec conservation de la lame élastique (fig. 11).

Cas 4 (No 13 886). Clinique de Bel-Air. Homme de 58 ans. A 30 ans, crise de «rhumatismes». A 55 ans, début d'une cardiopathie. Un an avant la mort, hospitalisation pour décompensation cardiaque grave et troubles cérébraux d'origine vasculaire. *Hypertension artérielle* à 185/140 mm Hg. Transféré à la Clinique psychiatrique à cause d'un état confusionnel; la tension artérielle est trouvée à cette époque de 105/60 mm Hg. Décès en arythmie et hypotension (110/60 mm Hg).

Diagnostic clinique: Décompensation cardiaque, état confusionnel par hypoxémie cérébrale.

Diagnostic anatomique: Cœur hypertrophié de 650 g. Insuffisance tricuspiddienne et mitrale. *Cicatrice d'infarctus* à la partie supérieure du ventricule gauche. Dilatation

⁵ Adams et Michelsen signalent dans 4 cas d'endocardite verruqueuse du type Liebmann-Sachs de multiples petits infarctus cérébraux avec occlusions artériolaires thrombo-emboliques.

globale du cœur. Artériosclérose modérée des coronaires, des reins et de l'aorte. Thrombo-artérites chroniques des artères pulmonaires et de la carotide primitive droite. Tuberculose pulmonaire ancienne avec dissémination miliaire dans le foie et la rate; péritonite tuberculeuse ascitique. Cerveau de 1170 g. Atrophie corticale diffuse très modérée. Minime artériosclérose du polygone de Willis qui est symétrique. Petite perte de substance à la partie antérieure de la circonvolution O3 à gauche. Hyalinose artériolaire intraparenchymateuse, avec présence d'hémorragies ponctiformes.

Atrophie granulaire bilatérale discontinue, plus accentuée à droite qu'à gauche, prédominant des deux côtés sur les circonvolutions F2 et le tiers moyen de T3; discret dépoli de la surface du précunéus droit. *Vaisseaux méningés*: très peu d'artériosclérose, absence de sténoses artérielles, d'oblitérations et de processus inflammatoires.

Cas 5 (No 15 565). Femme de 66 ans. Un grand-père maternel, deux frères et une sœur épileptiques; mère mélancolique. Plusieurs séjours en cliniques psychiatriques pour mélancolie récidivante; bonnes rémissions par séries d'électrochocs. La pression artérielle, de 160/90 mm Hg à 63 ans, est notée à 150/110 un an plus tard. A 65 ans, lors d'une hémiplegie droite, on ne mesure plus que 120/80 mm Hg. Quelques jours plus tard, on découvre une hémianopsie droite. Lors du dernier séjour, une hyperglycémie diabétique de 2,40 g/litre est progressivement abaissée à 0,90.

Diagnostic clinique: Mélancolie récidivante; foyer vasculaire étendu dans l'hémisphère gauche.

Diagnostic anatomique (cavité crânienne seulement): Cerveau de 1050 g. Absence d'artériosclérose sur le polygone de Willis. Oblitération d'une branche principale sylvienne gauche, de couleur ocre, qui consiste en un tissu conjonctif lâche, non recanalisé, avec intégrité de la lame élastique interne: ancienne thrombose ou embolie. Foyer cicatriciel sylvien gauche étendu (fig. 8) avec destruction de la partie antérieure du corps strié et section d'une partie des radiations optiques. Atrophie cérébelleuse avec foyers corticaux miliaires.

Atrophie granulaire visible uniquement sur les lobes frontaux, plus forte à gauche qu'à droite. *Vaisseaux méningés*: sclérose très modérée de certaines artérioles seulement. Absence de plaques séniles. Présence d'un nodule de cellules nerveuses hétérotopiques sous l'écorce cérébelleuse.

Cas 6 (No 12 459). Femme de 68 ans, hospitalisée à 60 ans pour état d'angoisse, tentative de suicide et refus de nourriture. Pression artérielle de 135/80 mm Hg. Pas de traitement par électrochoc à cause de l'existence d'un ancien mal de Pott. A 66 ans, chute tensionnelle brusque de 140/90 à 110/70 mm Hg. Une année plus tard, découverte d'une hypertrophie de l'oreillette gauche et du cœur droit. A 68 ans, tachyarythmie, pression sanguine notée à 120/90.

Diagnostic clinique: Psychose d'involution, insuffisance et sténose mitrales.

Diagnostic anatomique: Artériosclérose coronarienne, cicatrice d'infarctus myocardique de la paroi interventriculaire; endocardite mitrale ulcéro-végétante ancienne, rétrécissement mitral; forte dilatation du cœur droit; embolies pulmonaires; reins cicatriciels artériosclérotiques; cholélithiase; hyperostose frontale interne. Cerveau de 1025 g. présentant une atrophie corticale frontale discrète. Oblitération complète de la carotide droite par un tissu organisé et finement recanalisé, greffé sur une sclérathéromatose calcifiante de la paroi. Pas trace d'artériosclérose sur le polygone de Willis, légèrement asymétrique. Cicatrice chagrinée occupant la totalité de la circonvolution T1 à droite; cicatrice cérébelleuse inférieure gauche; nécrose séquestrée et pigmentée du noyau caudé du même côté; lacune à la partie supérieure des radiations optiques à droite.

Atrophie granulaire bilatérale, asymétrique, continue, fine et étroite à gauche, nettement plus large à droite (fig. 2), où elle est visible jusque sur le précunéus (fig. 3). *Vaisseaux méningés*: aspect normal de la très grande majorité des artérioles. Au pôle frontal gauche, processus endartériel fibreux sténosant au niveau d'une seule artériole.

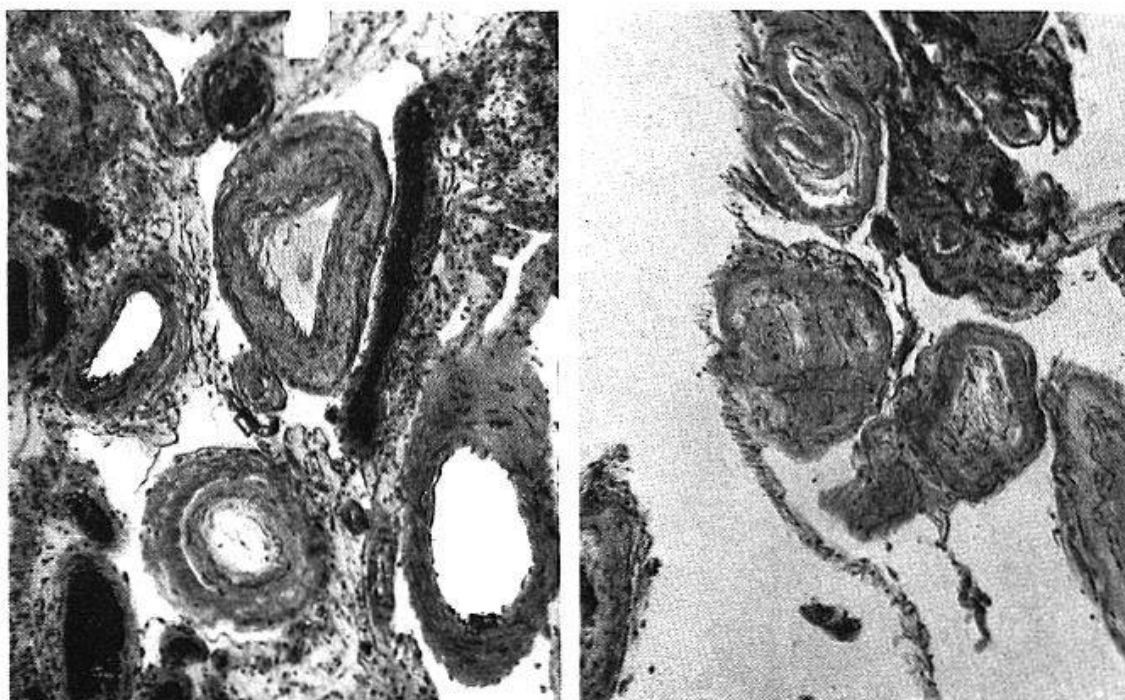


Fig. 12. Cas 7. Artérioles méningées prélevées sur F2 gauche. Celloïdine 20 μ . Coloration au safran-érythrosine. Oblitération artériolaire par un tissu fibreux très lâche, paucicellulaire. Absence de processus inflammatoires.

Cas 7 (No 15 485). Femme de 69 ans. Hypertendue depuis l'âge de 53 ans. Arrêt du travail à 67 ans, date où apparaissent des troubles mnésiques dont elle est consciente. Un an avant la mort, *pression artérielle décapitée* à 160/120 mm Hg. Pendant les deux mois de l'hospitalisation, on note successivement 180/140, 200/120 et 130/110 mm Hg. Etat de profonde démentification avec symptômes pseudobulbaires, gâtisme, apraxie, troubles de la déglutition. Hémiplégie gauche avec aphasie sensorielle. Bradypsychie. Agitation nocturne. Sensibilité superficielle du tronc et des membres supérieurs normale.

Diagnostic clinique: Démence par artériosclérose cérébrale.

Diagnostic anatomique (cavité crânienne seulement): Cerveau de 1290 g. Très forte artériosclérose scalariforme (*Arab*) sur tout le polygone et la convexité hémisphérique. Hyalinose artériolaire intracorticale. Foyers sylviens bilatéraux postérieurs, anciens et récents. Lacunes dans les radiations optiques gauches.

Atrophie granulaire d'un degré fort, continue, assez symétrique, avec confluence en foyers plus étendus en de nombreux endroits. Atrophie granulaire sur le précunéus gauche. Demyélinisation et état criblé sous la bande de l'atrophie granulaire. *Vaisseaux méningés:* forte artériosclérose sténosante, avec plusieurs stratifications de fibres élastiques endartérielles, traduisant des à-coups successifs du processus lésionnel.

Quelques artérioles totalement oblitérées. Absence de tout processus inflammatoire (fig. 12).

Cas 8 (No 15 301). Homme de 70 ans. Alcoolisme très ancien. Hypertension depuis l'âge de 61 ans (190/110 mm Hg). A 69 ans, hémihypoesthésie gauche et parésie du membre supérieur droit. *Pression artérielle* de 170/115 mm Hg. Début de décompensation cardiaque. Hospitalisé pour amnésie de fixation et désorientation. Hémiparésie droite avec dysarthrie discrète, diminution de la sensibilité de l'hémiface gauche et dysesthésie à la piqure. Ebauche de pleurer spasmodique.

Diagnostic clinique: Alcoolisme chronique, ramollissements cérébraux multiples, état pseudobulbaire par artériosclérose probable.

Diagnostic anatomique: Cœur de 290 g avec *plusieurs cicatrices myocardiques* ventriculaires gauches. Bronchite hémorragique, œdème pulmonaire; cholélithias; hyper-

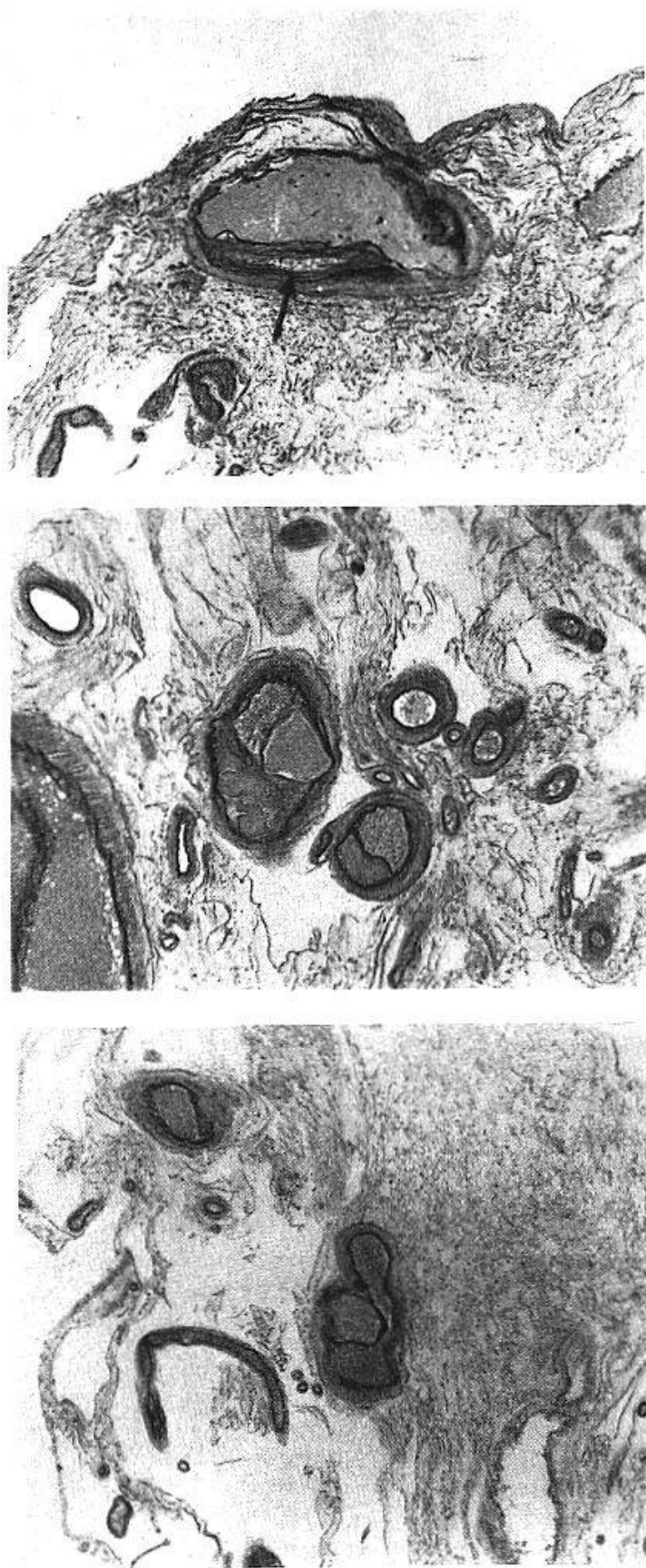


Fig. 13. Cas 8. Artérioles méningées prélevées sur F2 gauche. Celloïdine 20 μ . Coloration des fibres élastiques selon Weigert. Dépôts sous-intimaux denses, de pseudo-chaux, avec très forte sténose (en haut à gauche, la flèche indique la lumière vasculaire).

trophie prostatique, thromboses périprostatiques. Cerveau de 1220 g. Pas trace d'artériosclérose sur le polygone de Willis, symétrique. Cicatrice préfrontale de traumatisme. Cicatrices de ramollissements dans le centre de Broca gauche, dans les lobes pariétal et frontal droits. Lacunes dans le corps strié et dans les radiations optiques à droite.

Atrophie granulaire discontinue, plus forte à droite qu'à gauche. A droite, confluence des petits foyers sur F3 postérieur et dans la région pariéto-occipitale. Eclaircissement myélinique, criblures et lacunes sous la bande de l'atrophie granulaire. *Vaisseaux méningés*: quelques artères de calibre assez large sont partiellement obstruées par des masses colorables à l'hématoxyline mais ne contenant pas de sels de chaux (Kossa négatif), sans le moindre processus inflammatoire (fig. 13), (ces lésions vasculaires sont comparables à celles décrites par Ch. Krücke dans quelques cas de thrombo-endarangite oblitérante); hyalinose artériolaire.

Cas 9 (No 14 407). Homme de 71 ans. Alcoolisme connu depuis l'âge de 66 ans. A 69 ans, *hypertension artérielle* à 260/130 mm Hg. Deux mois avant l'hospitalisation, gâtisme subit et pratiquement plus de langage. Troubles du comportement et désorientation partielle dans l'espace. Pression artérielle de 240/120 mm Hg avec cœur fortement hypertrophié à la radioscopie. Arythmie extrasystolique. Status neurologique: hypoesthésie généralisée, mauvaise différenciation entre tact et piquûre; diapason non perçu. Stéréognosie intacte aux mains. Assez bonne orientation dans le temps. Discrète asymétrie des signes préfrontaux. De temps à autre, bref vertige avec rotation des objets. Quinze mois avant la mort, apparition de troubles importants des praxies puis, à la suite d'une hémiplegie gauche, *effondrement tensionnel* à 140/70 mm Hg. Faible récupération. Babinski bilatéral. Avec le temps, la pression artérielle tend à remonter. Quatre jours avant la mort, nouvel ictus avec déviation de la tête à droite.

Diagnostic clinique: Hypertension, ictus répétés, troubles vasculaires cérébraux, dont on ne peut affirmer la nature exacte; hématome sous-dural?

Diagnostic anatomique: Artériosclérose généralisée. Hématome sous-dural chronique gauche. Hypertrophie du cœur (430 g) et dilatation globale; *cicatrice fibreuse* du myocarde ventriculaire gauche. Embolies pulmonaires. Cerveau de 1525 g. Très forte artériosclérose du polygone de Willis, symétrique, et de la convexité hémisphérique, plus forte à droite qu'à gauche. Cicatrice d'ancienne hémorragie sous F1 droit. Ramollissement capsulo-strié droit, avec *infarctissement hémorragique* des fonds de sillons (*Gershon*), suivant assez régulièrement la bande de l'atrophie granulaire (fig. 14).

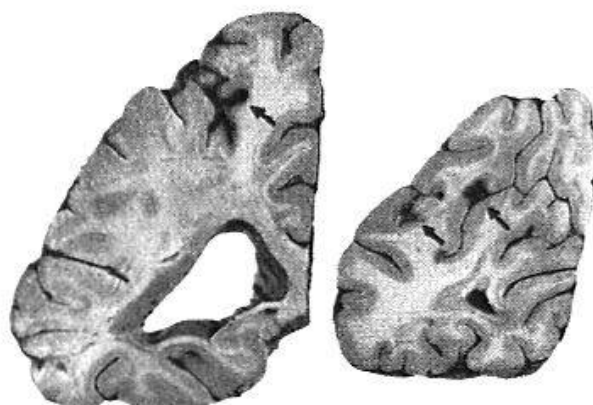


Fig. 14. Cas 9. Région pariéto-occipitale droite. Plusieurs foyers d'infarctissements hémorragiques corticaux, à la partie postérieure de la bande de l'atrophie granulaire (flèches).

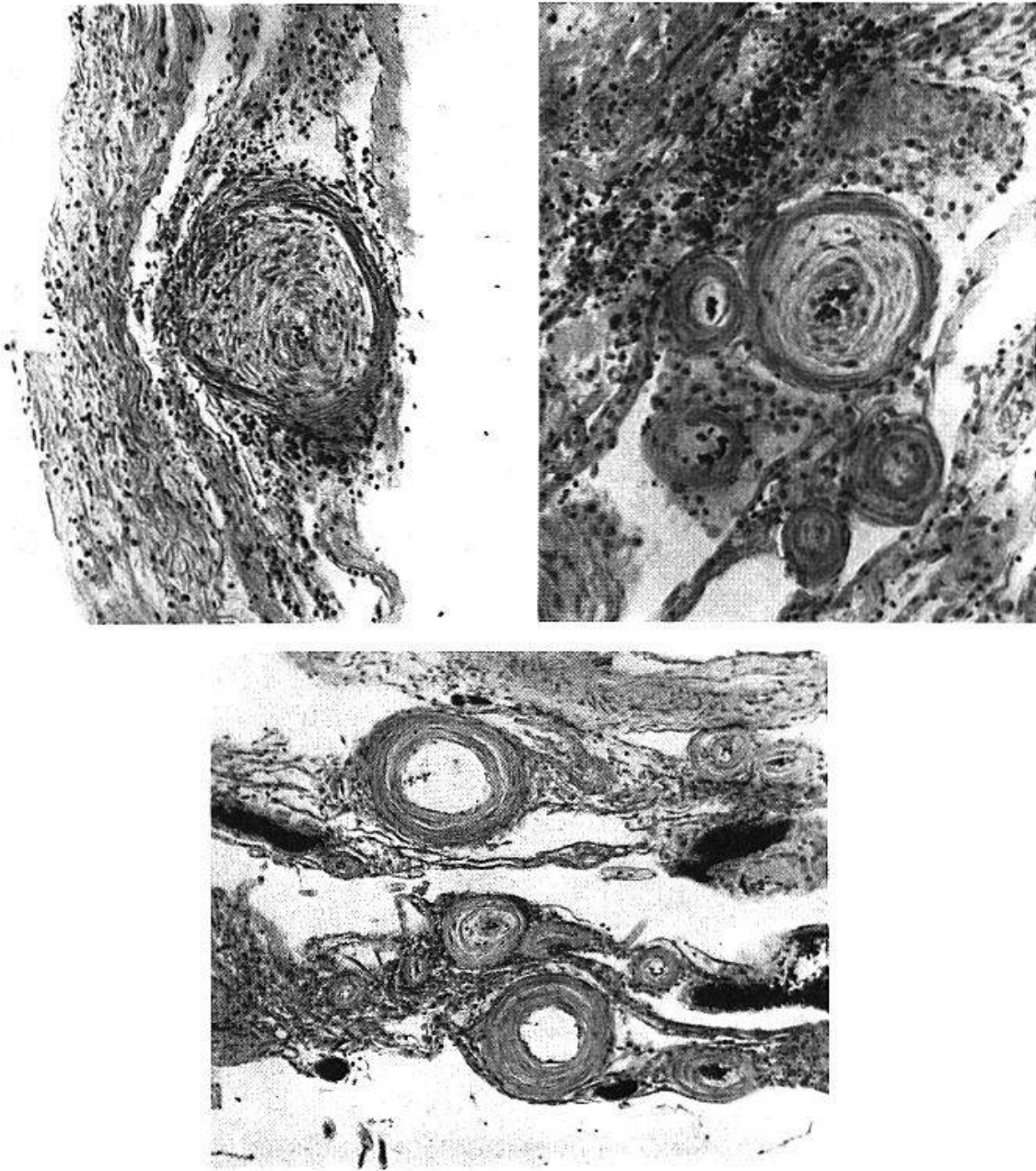


Fig. 15. Cas 9. Artérioles méningées prélevées sur F2 gauche. Celloïdine 20 μ . Coloration au safran-érythrosine. Polymorphisme du processus sténosant et oblitérant sous-intimal. En haut à gauche, discrète infiltration inflammatoire.

Atrophie granulaire à la limite de la visibilité. *Vaisseaux méningés*: Hyalinose artériolaire assez fortement sténosante; peu d'artériosclérose, hyperémie de stase modérée. Quelques lymphocytes adventiciels (fig. 15).

Cas 10 (No 16 363). Femme de 73 ans. Début de l'affection cérébrale à 63 ans par une hémiparésie droite transitoire. Depuis, plusieurs autres accidents cérébraux similaires, bilatéraux, avec assez bonne récupération, mais développement de troubles progressifs de la mémoire. Au cours de l'hospitalisation grosses lacunes mnésiques, désorientation avec irritabilité, hémiparésie droite spastique, hémiparésie faciale gauche, gâtisme; positivité des signes préfrontaux de Léri, Mayer et Wartenberg à gauche; gnosies tactile, auditive et visuelle conservées, bonnes des deux côtés; dyschromatopsie; praxie constructive défectueuse. A la suite de plusieurs autres petites attaques, la

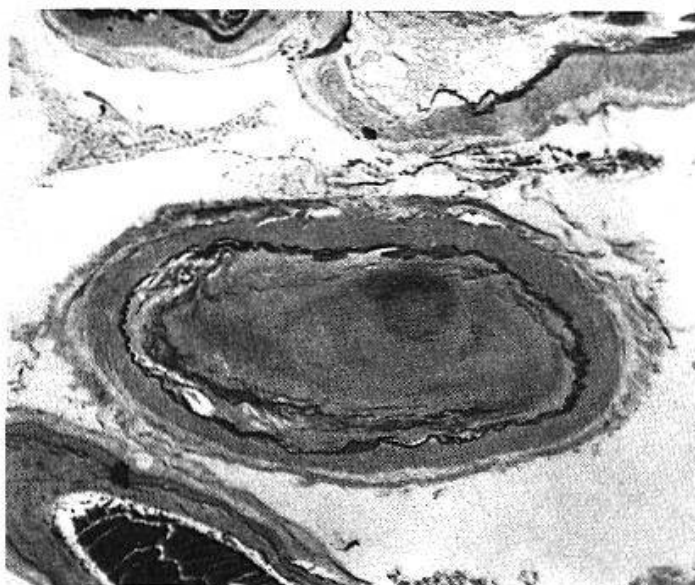


Fig. 16. Cas 10. Grosse branche artérielle distale du réseau sylvien gauche. Celloïdine 20 μ . Coloration des fibres élastiques selon Weigert. Oblitération complète de l'artère par un tissu fibreux dense. Prolifération du tissu élastique.

déméntification s'accroît. Grande variabilité de l'état neurologique d'un examen à l'autre. *Hypertension artérielle* oscillant entre 160/110 et 210/115 mm Hg.

Diagnostic clinique: Démence sur base vasculaire, ictus à répétition.

Diagnostic anatomique: Forte sclérose aortique et coronarienne. *Anévrismes thrombosés à l'origine de la carotide primitive gauche* et sur l'aorte abdominale. Broncho-pneumonie droite avec thromboses veineuses. Cœur de 245 g avec discrète fibrose du myocarde. Cerveau de 1070 g. Polygone de Willis symétrique avec artériosclérose accentuée, jusque sur la convexité hémisphérique des deux côtés, mais plus forte à gauche qu'à droite. Oblitération totale, organisée, d'une grosse branche sylvienne gauche par une embolie ancienne, détachée de l'anévrisme carotidien gauche (présence de cristaux de cholestérol, de cellules spumeuses et géantes) (fig. 16). Cicatrice étendue de ramollissement sylvien postérieur gauche.

Atrophie granulaire strictement unilatérale gauche, continue, très nette sur la bande d'élection, entourant le foyer sylvien avec lequel elle entre en contact dans sa partie postérieure. *Vaisseaux méningés:* Sur l'hémisphère gauche, oblitération de certains des plus gros par un tissu d'organisation, avec intégrité des lames élastiques internes; très faible artériosclérose des plus grosses branches.

Cas 11 (No 15 403). Homme de 74 ans. Depuis l'âge de 40 ans, nombreux séjours hospitaliers pour éthyisme chronique, emphysème pulmonaire, bronchite chronique, polynévrites. A 60 ans, *hypertension artérielle* à 200/140 mm Hg, aorte déroulée, cœur hypertrophié. A 68 ans, chute tensionnelle à 110/75, à la suite d'une hémiparésie gauche, ne laissant comme séquelle qu'une hémiparésie discrète. A 70 ans, suspicion d'un infarctus du myocarde à la suite d'une nouvelle chute de pression à 130/80. A 71 ans, myocardite chronique. Entre à Bel-Air, à 73 ans, pour troubles lacunaires de la mémoire et irritabilité; tension à 180/100 mm Hg.

Diagnostic clinique: Ethylisme chronique; hypertension ancienne; séquelles d'ictus avec hémiparésie gauche; démence.

Diagnostic anatomique: Artériosclérose coronarienne, *fibrose du myocarde*. Hypertrophie du ventricule gauche (cœur de 440 g). Broncho-pneumonie de la base droite, infarctus pulmonaire récent. Thromboses fémorales bilatérales. Cholélithiase. Cerveau de 1490 g, présentant un faible degré de sclérose sur un polygone de Willis symétrique. Etat lacunaire du noyau caudé droit et des radiations optiques des deux côtés.

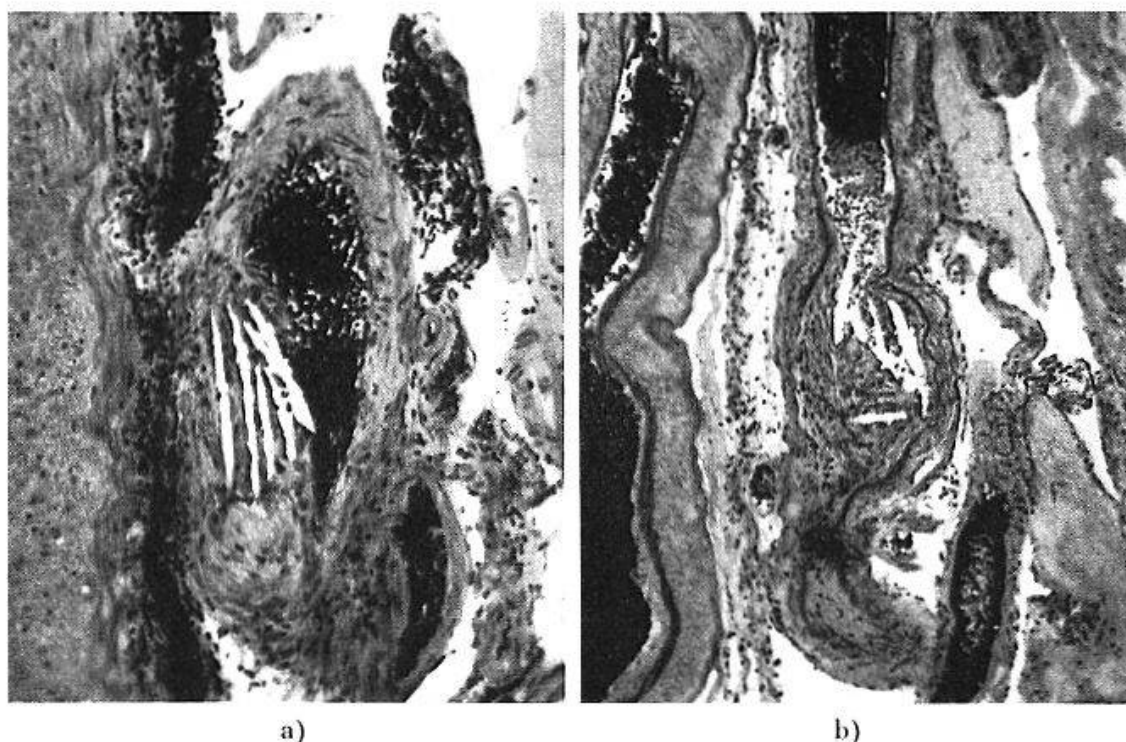


Fig. 17. a) Cas 11. b) Cas 12. Artérioles méningées prélevées sur F2 gauche. Celloïdine 20 μ . Coloration au safran-érythrosine. Cristaux de cholestérol dans deux thrombus en voie d'organisation. Hématies colorées en noir. Processus inflammatoire négligeable.

Atrophie granulaire discontinue, plus marquée à droite qu'à gauche, prédominant sur les circonvolutions T3 et F2 droites (fig. 1). Au niveau de cette dernière, foyer de nécrose cortico-sous-corticale récente avec minuscule infarctissement hémorragique dans le fond du sillon F2-F3. Désintégration de la myéline, assez continue au-dessous de l'atrophie granulaire à droite. *Vaisseaux méningés*: artériosclérose modérée des branches les plus grandes et thromboses organisées (fig. 17a), sténoses concentriques fibreuses de rares artérioles parmi les plus fines. La plupart des artérioles sont restées bien perméables.

Cas 12 (No 16 195). Homme de 75 ans. Retraité à 52 ans, à la suite de l'apparition d'une cardiopathie. A 72 ans, troubles circulatoires dans la jambe gauche nécessitant l'amputation. Vérification anatomique (Professeur *Rutishauser*): «artériosclérose importante du type Mönckeberg, anévrisme disséquant de l'artère poplitée, modifications variqueuses des veines, gangrène du pied». Pression artérielle de 125/60 mm Hg. Deux ans plus tard, troubles mnésiques, faiblesse du bras droit dont il ne se sert plus, altérations myocardiques. Cinq mois avant la mort, transféré de l'hôpital pour sclérose vasculaire cérébrale. *Pression artérielle décapitée* à 160/110. Emotivité, «aphasie amnésique», ébauche de pleurer spasmodique; cutané plantaire indifférent à droite. Quelque temps avant la mort, pression trouvée à 120/80.

Diagnostic clinique: Troubles démentiels, probablement sur base vasculaire; insuffisance cardiaque.

Diagnostic anatomique: Artériosclérose généralisée. Symphyse du péricarde; cœur dilaté et hypertrophié de 470 g; *cicatrice fibreuse* de la paroi ventriculaire gauche; cicatrice d'infarctus du rein droit. Cerveau de 1520 g. Presque pas de sclérose sur le polygone de Willis, asymétrique. Pigmentation posttraumatique de l'écorce orbitaire gauche.

Atrophie granulaire bilatérale discontinue, à gros éléments confluant par endroits en foyers un peu pigmentés, notamment sur le précunéus droit et sur F2 gauche,

dont la moelle gyrale est diffusément démyélinisée. Petite lacune dans les radiations optiques gauches. *Vaisseaux méningés*: Artériosclérose sténosante des grosses branches. Thromboses organisées avec cristaux de cholestérol et cellules géantes (fig. 17b), processus scléreux endartériel fibreux des petites branches. Quelques lymphocytes autour des thromboses.

Cas 13 (No 16 058). Femme de 75 ans. Depuis 3 ans, arythmie par fibrillation auriculaire. Deux mois avant la mort, hospitalisation pour hémiplégie gauche et *hypertension artérielle* à 210/130 mm Hg. Transférée à Bel-Air à cause de troubles mnésiques. Signes préfrontaux (Léri, Mayer, Hoffmann) positifs des deux côtés. Quelques jours avant la mort, chute tensionnelle à 130/80 et développement d'une thrombose fémorale droite.

Diagnostic clinique: Artériosclérose généralisée.

Diagnostic anatomique: Cœur de 300 g porteur d'une *cicatrice fibreuse* diffuse du ventricule gauche; thromboendocardite; thrombose de l'artère iliaque interne droite; infarctus du poumon gauche et début de bronchopneumonie. Cerveau de 1055 g. Forte sclérose du polygone de Willis avec agénésie des deux artères communicantes postérieures. Ramollissement pariétal droit étendu; foyer ocre calcarin droit; cicatrice cérébelleuse gauche; petite lacune dans la tête du noyau caudé gauche.

Atrophie granulaire d'un degré fort. *Vaisseaux méningés*: Quelques artérioles sténosées par un processus fibreux, sans signes inflammatoires.

Cas 14 (No 16 305). Femme de 77 ans. Céphalées depuis de nombreuses années et cardiopathie connue depuis une quinzaine d'années. Dès 73 ans, palpitations et douleurs précordiales. Deux ans plus tard, petites pertes de connaissance fugaces, cédant par l'administration d'analeptiques. A partir de 76 ans, plusieurs hospitalisations pour hémiplégie droite avec aphasie, régressant rapidement mais laissant des troubles mnésiques. *Hypertension artérielle* à 200/110 mm Hg. Le lendemain de la deuxième admission, chute tensionnelle à 120/70, maintenue à ce niveau par un traitement de papavérine. Quatre mois plus tard, lors d'un troisième séjour pour une nouvelle hémiparésie droite passagère avec aphasie, on constate une tension maximale de 290 mm Hg, abaissée en quelques jours à 160. Transfert en clinique psychiatrique à cause de désorientation et agressivité. A ce moment, pression de 190/110, dysarthrie, paraphasie, paralogie et ébauche de jargonaphasie; troubles importants des praxies; gnosies impossibles à tester. Hypertonie généralisée avec roue dentée. Absence de signes préfrontaux. Légère déviation conjuguée de la tête et des yeux vers la droite.

Diagnostic clinique: Démence artériosclérotique.

Diagnostic anatomique (cavité crânienne seulement): Cerveau de 1130 g. Très peu d'artériosclérose sur le polygone de Willis. Lacune thalamique gauche; foyers capsulo-strié droit et cérébelleux.

Atrophie granulaire bilatérale, continue, jusqu'à la partie la plus antérieure de F2, plus forte sur le précuneus gauche que sur le droit; région pariétale postérieure gauche et partie postérieure de T3 droite occupées par des foyers plus volumineux, pigmentés et confluents. Démyélinisation et état criblé sous-corticaux, de disposition assez parallèle à l'atrophie granulaire. *Vaisseaux méningés*: Artériosclérose sténosante des plus grosses branches; processus fibreux concentrique, modérément sténosant de quelques artérioles, avec conservation des lames élastiques internes.

Cas 15 (No 16 273). Femme de 78 ans. A 75 ans, arthrose des genoux, cystite et *hypertension artérielle* à 180/100 mm Hg. Babinski bilatéral. A 77 ans, chute tensionnelle de 190/110 à 150/100 avec souffle systolique apical. Anémie à 3 800 000 globules rouges. Apparition de troubles démentiels et d'un syndrome hallucinatoire verbal et coenesthopathique: bourdonnements, céphalées, tremblements; troubles mnésiques profonds, dont la malade est consciente. Gnosies visuelle et auditive bonnes.

Diagnostic clinique: Démence de type vraisemblablement artériopathique. Paraphrénie. Hyposystolie.

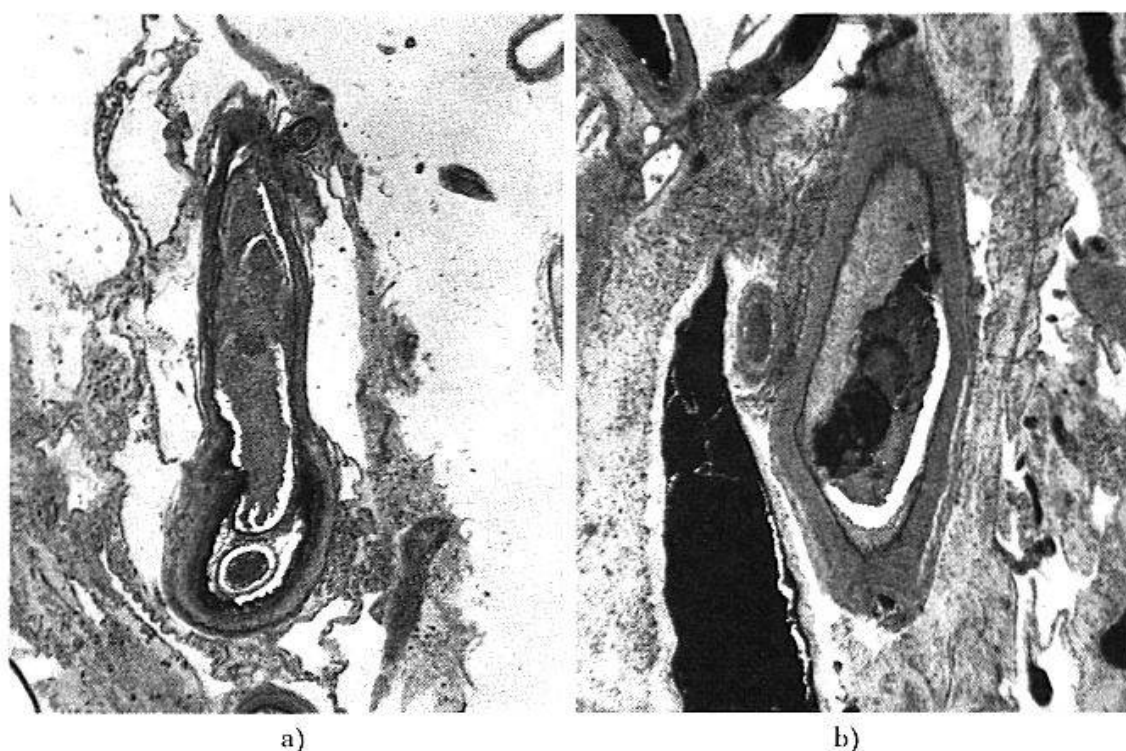


Fig. 18. Cas 15. Artérioles méningées prélevées sur F2 gauche. a) coloration du tissu élastique selon Weigert, b) coloration au safran-érythrosine. Thrombus récents greffés sur des thrombus anciens, organisés. Intégrité de la média et de l'adventice. Absence de processus inflammatoires.

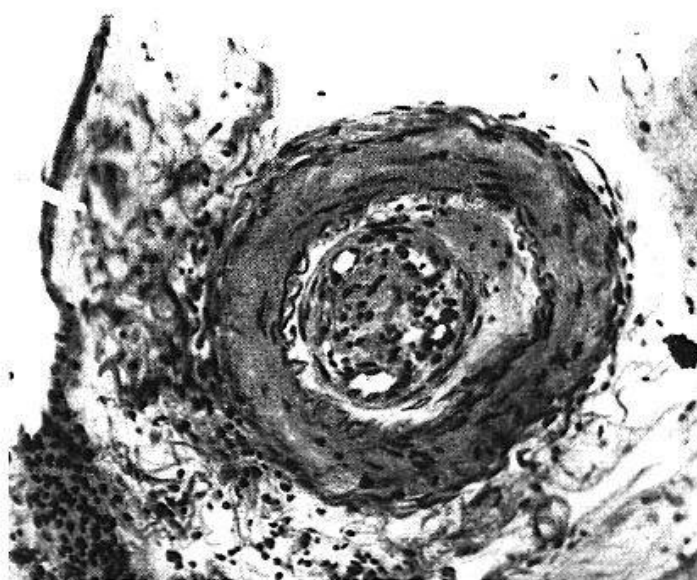


Fig. 19. Cas 15. Artériole méningée prélevée sur F2 gauche. Celloïdine 20 μ . Coloration au safran-érythrosine. Hyalinose modérée de la tunique moyenne. Conservation de la lame élastique interne. Sténose et oblitération de la lumière par deux processus successifs: a) épaissement sténosant fibreux ne contenant que peu de cellules, *ancien*; b) thrombose recanalisée de la lumière sténosée, avec forte densité cellulaire, *récent*. Infiltration inflammatoire négligeable.

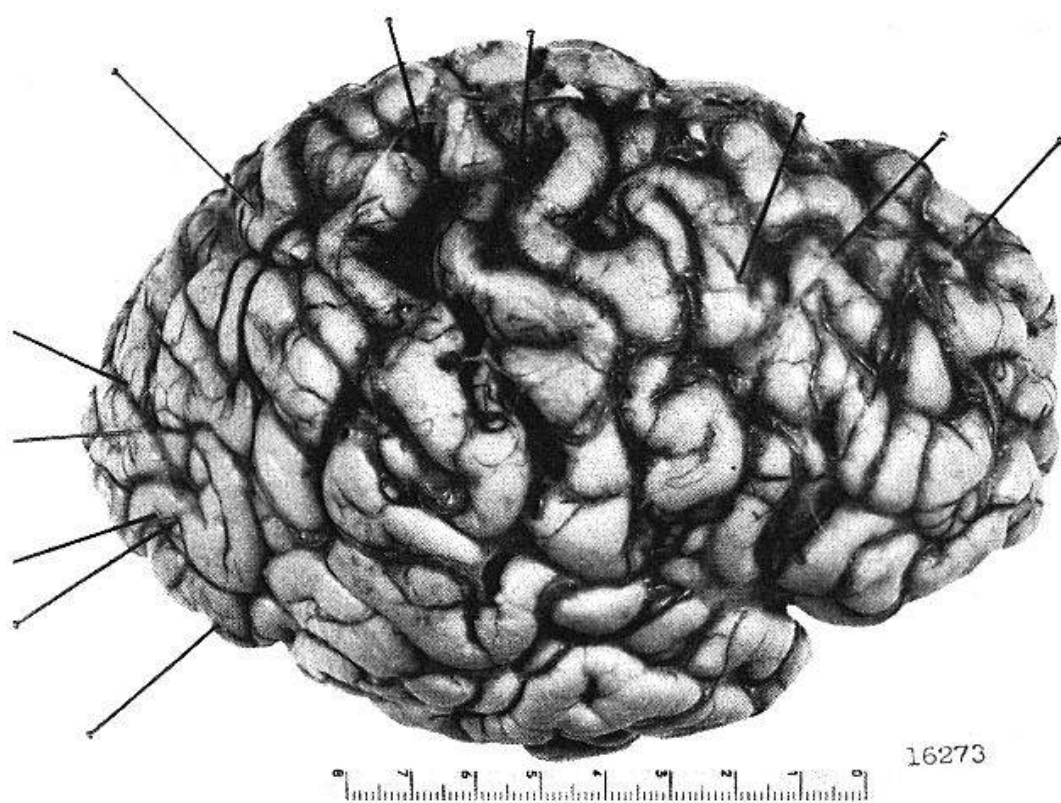


Fig. 20. Cas 15. Face supéro-externe de l'hémisphère droit, encore recouvert des leptoméniges. Présence d'artérioles oblitérées, se présentant comme de petits cordons blanchâtres (aux points d'implantation des épingles) disposés strictement sur la bande de l'atrophie granulaire. Elargissement des sillons.

Diagnostic anatomique: Cœur hypertrophié de 400 g avec endocardite mitrale et aortique anciennes. Foie de stase chronique. Bronchopneumonie. Cerveau atrophie de 950 g avec béance des sillons hémisphériques, notamment dans la région pariétale supérieure droite. Discrète sclérose du polygone de Willis, légèrement asymétrique. Minuscule lacune sous-épendymaire de la tête du noyau caudé droit.

Atrophie granulaire continue, bilatérale, plus accentuée à droite qu'à gauche; dépoli de la surface du précunéus droit. Cicatrice étendue de foyer vasculaire sur la circonvolution O2 gauche, développée sur la zone de l'atrophie granulaire. *Vaisseaux méningés:* Quelques thromboses d'âges différents (fig. 18), recanalisées (fig. 19); processus endartériels sténosants fibreux et concentriques sur certaines artérioles assez fortement scléreuses de la bande de l'atrophie granulaire (fig. 20); quelques lymphocytes.

Cas 16 (No 15 152). Femme de 78 ans. Hospitalisée pour désorientation (espace et temps) et angoisses. A 76 ans, pression artérielle de 145/95 mm Hg. Deux ans plus tard, chute tensionnelle à 95/55, œdèmes malléolaires et suspicion de galop. Dix crises épileptiques au cours des 18 mois de l'hospitalisation.

Diagnostic clinique: Maladie d'Alzheimer.

Diagnostic anatomique: Cœur de 250 g avec une cicatrice fibreuse ventriculaire gauche. Tuberculose pulmonaire avec dissémination miliaire. Hyperostose frontale interne; cholélithiasse. Cerveau de 1125 g sans artériosclérose sur le polygone de Willis, un peu asymétrique.

Atrophie granulaire assez continue, moins nette à droite qu'à gauche, où elle prédomine sur O1 et O2; état granulaire visible du précunéus gauche. *Vaisseaux méningés:* Artériosclérose minime, rares thromboses recanalisées récentes à côté de processus

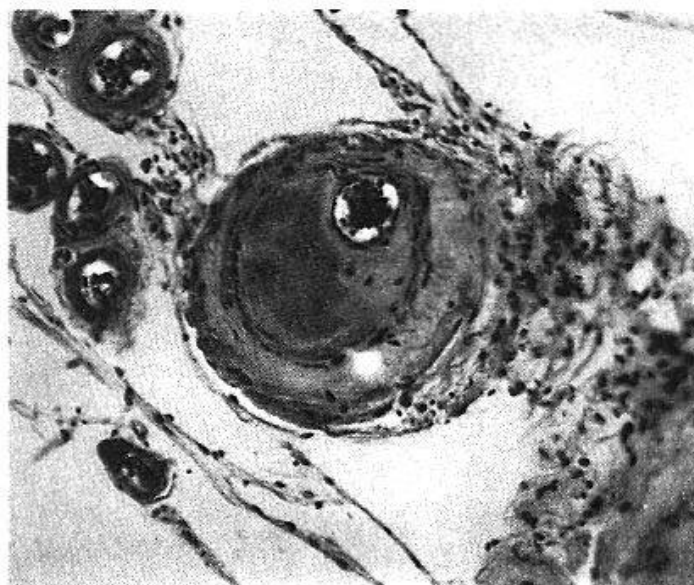


Fig. 21. Cas 16. Artérioles méningées prélevées sur F2 gauche. Celloïdine 20 μ . Coloration au safran-érythrosine. Forte sténose excentrique par un processus intimal dense (thrombose?); fibro-hyalinose des tuniques externes.

endartériels lâches ou denses, sténosants, des petites branches (fig. 21). Rares altérations cellulaires d'Alzheimer dans l'écorce frontale.

Cas 17 (No 16 322). Femme de 79 ans. Plusieurs séjours cliniques depuis l'âge de 71 ans pour artériosclérose, *hypertension*, hyposystolie (fibrillation auriculaire par bloc de branche gauche), hémiplégie gauche avec syndrome thalamique. A 79 ans, *hypertension décapitée* à 180/125 mm Hg, abaissée trois mois plus tard à 150/80. L'apparition d'un état démentiel nécessite l'hospitalisation à Bel-Air. Grasping, closing in et signe de Léri positifs.

Diagnostic clinique: Foyers vasculaires cérébraux multiples, démence, hyposystolie.

Diagnostic anatomique (cavité crânienne seulement): Hyperostose frontale interne. Cerveau de 1005 g. Peu d'artériosclérose sur le polygone de Willis. Cicatrices de ramollissements frontal gauche et pariétal inférieur droit; destruction de l'écorce de l'insula. Etat criblé sous-cortical diffus discret.

Atrophie granulaire en bande large, surtout frontale, plus marquée à droite qu'à gauche, visible sur le précunéus droit. Confluence de multiples petits foyers d'atrophie granulaire sur l'écorce pariétale postérieure, au voisinage du foyer signalé. *Vaisseaux méningés*: Artériosclérose, d'ailleurs modérée, seulement au niveau des branches les plus importantes. Une hyperémie de stase montre une très bonne perméabilité des artérioles les plus petites. Toutefois on trouve une oblitération artériolaire isolée sur l'écorce de l'aire 19 gauche, avec cristaux de cholestérol et cellules géantes, interprétée comme une thrombose organisée.

Cas 18 (No 15 599). Femme de 82 ans. Troubles massifs de la mémoire et menace de suicide un an avant la mort. Status neurologique sans symptomatologie focale. «Aphasie amnésique» et paraphasie. Praxies et gnosies bonnes. «Travaille son linge». Pression artérielle de 160/95 mm Hg.

Diagnostic clinique: Démence sénile avec altérations d'Alzheimer probables; lésions vasculaires cérébrales possibles.

Diagnostic anatomique: Artériosclérose généralisée. Dilatation et hypertrophie du cœur (325 g); *fibrose du myocarde*. Hyperostose frontale interne; cholélithiase. Broncho-pneumonie. Cerveau de 865 g, fortement atrophié au niveau des lobes frontaux. Assez

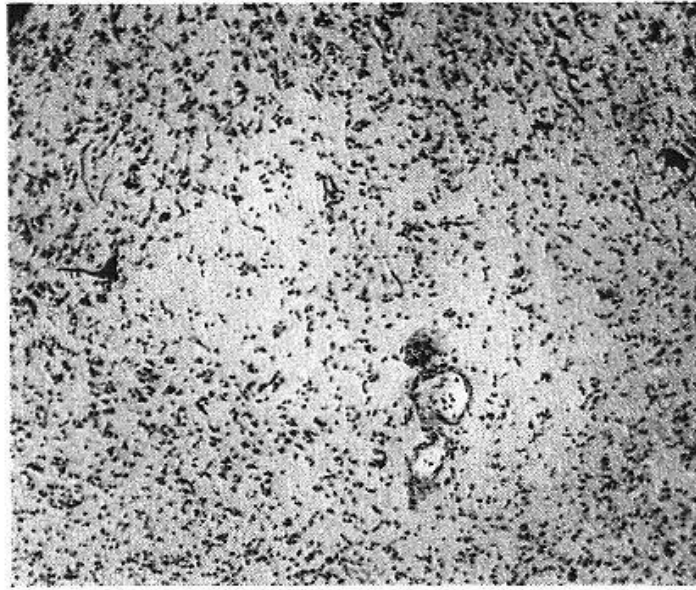


Fig. 22. Cas 17. Circonvolution FA-PA gauche. Celloïdine. Nissl. 20 μ . Nécrose parenchymateuse élective très récente, à la partie profonde de l'écorce de l'aire FA. Conservation des neurones en nécrose ischémique, sans encore de réaction névroglique. A peu près au centre du foyer, importante ectasie artériolaire.

forte artériosclérose du polygone de Willis. Présence de plusieurs petits foyers corticaux pigmentés sur la circonvolution F2 gauche; petite lacune thalamique gauche.

Atrophie granulaire à la limite de la visibilité; état criblé sous-cortical, prédominant nettement au-dessous de la bande de l'atrophie granulaire, avec un certain degré de démyélinisation (fig. 9). *Vaisseaux méningés*: Sclérose modérée des plus grosses branches artérielles, intégrité des branches les plus fines avec béance généralisée de leurs lumières. Absence de tout processus inflammatoire périvasculaire et méningé. Lésions cellulaires d'Alzheimer dans l'écorce frontale.

Cas 19 (No 5134). Homme de 84 ans. Hospitalisé depuis l'âge de 46 ans pour psychose paranoïde chronique. A 67 ans, *pression artérielle* de 180/90 mm Hg, de 145/45 à 71 ans et de 200/110 à 79 ans.

Diagnostic anatomique: Artériosclérose diffuse, ectasiant au niveau des coronaires. Carcinome de la joue gauche. Cerveau de 1205 g; lobes frontaux étroits, cervelet trop petit et pôle postérieur droit anormalement plissé. Degré modéré d'artériosclérose sur le polygone de Willis, asymétrique; hémorragie ponctiforme unique dans l'écorce calcarine gauche.

Atrophie granulaire discontinue, plus nette sur le lobe frontal gauche que sur le droit. *Vaisseaux méningés*: Très peu d'artériosclérose; une artériole isolée, oblitérée par des cristaux de cholestérol (thrombose organisée).

Cas 20 (No 16 218). Homme de 85 ans. Hospitalisé pour troubles circulatoires et syndrome démentiel. Tension artérielle de 165/95 mm Hg. Hyposystolie.

Diagnostic anatomique: Péricardite adhérentielle; cœur de 385 g. Adénome prostatique; bronchopneumonie. Cerveau de 1335 g. Atrophie temporale droite. Peu d'artériosclérose sur le polygone de Willis, asymétrique.

Atrophie granulaire discrète, discontinue, symétrique, prédominant des deux côtés sur F2. *Vaisseaux méningés*: Minime artériosclérose sur les branches les plus larges.

Cas 21 (No 13 582). Homme de 88 ans. Quelque temps avant l'hospitalisation, nécessitée par de la désorientation et de l'agitation, il aurait présenté des syncopes fréquentes, sans séquelles appréciables. Lors du premier examen clinique, pression

artérielle de 120/60 mm Hg, forte dyspnée d'effort, arythmie complète avec salves d'extrasystoles. Pas de troubles grossiers des sensibilités (piqûre et toucher); gnosies et praxies bonnes. Hypertonie, hyperémotivité. Apparition de crises épileptiques, en moyenne deux à trois par mois pendant le début du séjour, puis plus espacées. A 87 ans, pression artérielle de 160/70 mm Hg.

Diagnostic clinique: Artériosclérose cérébrale, épilepsie symptomatique.

Diagnostic anatomique: Cœur de 500 g, hypertrophié et dilaté. *Cicatrice d'infarctus* dans la paroi postérieure du ventricule gauche et fibrose diffuse du myocarde; athéromatose coronarienne et aortique. Artériosclérose rénale; bronchopneumonie. Cerveau de 1290 g. Absence de sclérose sur le polygone de Willis, un peu asymétrique. Petite lacune dans le putamen gauche.

Atrophie granulaire peu nette, discontinue, prédominant sur les circonvolutions F2, un peu plus forte à droite qu'à gauche; léger dépoli du précunéus droit. Dans la région pariétale postéro-supérieure gauche, confluence de l'atrophie granulaire en un foyer cortico-sous-cortical. *Vaisseaux méningés:* Faible degré de sclérose concentrique; existence d'une thrombose recanalisée, isolée, d'une artériole de fin calibre.

Cas 22 (No 14 566). Femme de 90 ans. Arrêt de toute occupation trois ans avant la mort. Quatre mois avant la mort, fracture ischio-pubienne gauche, œdèmes des jambes, tachyarythmie. Transférée à Bel-Air pour désorientation et gâtisme. A l'entrée, facies figé, hypertonie des quatre membres, plus marquée à gauche qu'à droite, tremblements des extrémités. Pression artérielle de 140/75 mm Hg. Clonus du pied droit. Roue dentée aux deux membres supérieurs. Absence de grasping. Sensibilités thermique et à la piquûre bonnes. Le jour de la mort, hypertension artérielle de 220/140 mm Hg.

Diagnostic clinique: Artériosclérose cérébrale, état lacunaire.

Diagnostic anatomique: Cœur hypertrophié de 450 g. Ancienne endocardite mitrale. Minuscules foyers de fibrose du myocarde. Embolies pulmonaires multiples. Choléolithiase; hyperostose frontale interne. Cerveau de 1225 g, avec des sillons béants. Très peu d'artériosclérose sur le polygone de Willis, asymétrique. Minuscule lacune dans la tête du noyau caudé droit.

Atrophie granulaire discontinue, peu nette à gauche (fig. 4), sur le tiers postérieur de F2 et sur la partie antérieure de O1; à droite, elle est plus nette, sur tout F2 et sur la partie antérieure de O1. *Vaisseaux méningés:* Artériosclérose très discrète des branches les plus larges.

Synthèse clinique

1. Sexe

La série est constituée de 13 femmes et 9 hommes. Cette différence entre les deux totaux correspond approximativement à celle des décès des femmes et des hommes à la clinique de Bel-Air. Cette constatation établit que l'affection est répartie également entre les sexes.

2. Age

Comme l'atrophie granulaire est produite par l'accumulation et la juxtaposition de lésions indélébiles, acquises au courant de la vie, sa fréquence augmente en relation directe avec l'âge. Nos cas qui s'échelonnent de 28 à 90 ans ont pour la plupart dépassé la soixantaine (tableau 1). Cette limite inférieure de 28 ans n'est certes pas l'âge minimum extrême où l'affection peut se manifester, car *Treip* et *Porter* ont publié le cas d'un homme de 19 ans porteur d'une atrophie granulaire

diffuse. Dans son étude des foyers microscopiques de l'aire OC – secteur correspondant à la zone postérieure de l'atrophie granulaire – *Gregoretti* les note 55 fois chez 100 individus non triés, dont la moyenne d'âge est de 74 ans et demi au moment de la mort. Mais, précisons bien qu'il ne s'agit là que de la forme fruste, purement microscopique, de l'atrophie granulaire. Cette constatation est en accord avec l'opinion de *Becker*, *Bernsmeier*, *Siemons* et *Wolpert*, pour qui la thromboendangéite oblitérante cérébrale n'apparaît qu'après la soixantaine. Mais, ces auteurs ne semblent pas faire non plus la différence entre l'atrophie granulaire et cette angiopathie.

3. Diagnostic clinique

Dans l'état actuel de la séméiologie clinique, l'atrophie granulaire ne peut pas être diagnostiquée. Il semble pourtant admissible, étant donné l'importance de la diffusion et de la gravité des lésions de certains cas, qu'on parvienne un jour à poser ce diagnostic. Dans notre série, nous n'avons trouvé énoncée la possibilité d'une atrophie granulaire que dans le cas 4 («Examiner la sensibilité du ceinturon scapulaire dans l'éventualité d'une atrophie granulaire»).

Si l'atrophie granulaire n'est suspectée que cette seule fois, c'est parce que sa symptomatologie se voit recouverte par celle des processus dégénératifs, présents dans un nombre assez élevé de nos patients âgés et plus particulièrement encore par celle de foyers vasculaires plus volumineux, quasi constants.

Il faut toutefois retenir que c'est précisément à cause de ces foyers qu'à côté de diagnostics psychiatriques divers celui d'*affections cérébrales vasculaires* est posé 18 fois ($\frac{1}{5}$ des cas): «démence artériopathique; foyers vasculaires cérébraux; artériosclérose généralisée; troubles circulatoires cérébraux». Nous ne saurions dire la part qu'il faut attribuer à l'atrophie granulaire dans ces diagnostics. A côté de celui d'affections cérébrales, il ressort un nombre élevé de cardiopathies, qu'on trouve chez 16 des sujets (72%); la plupart d'entre eux sont des cardiaques avérés depuis de nombreuses années. Les décompensations cardiaques apparaissent très élevées jusque parmi les sujets les plus jeunes et cette dernière constatation est sans doute parmi les plus importantes du point de vue pathogénique.

Parmi les 6 sujets exempts de symptomatologie clinique d'insuffisance cardiaque, les cas 1, 10 et 18 présentent néanmoins un état de fibrose du myocarde, le cas 19 une forte artériosclérose coronarienne ectasique avec hypertension artérielle et les cas 5 et 7, autopsiés que partiellement, une hypertension décapitée.

4. Pression artérielle

Dans le tableau 1, ce sont les pressions artérielles les plus élevées qui sont rapportées. Comme les deux seuls cas ayant une pression systolique plus basse que 150 mm Hg sont porteurs d'un infarctus du myocarde (No 6 et 16), *on peut tenir pour valable que tous les sujets de la série sont ou ont été des hypertendus*. 5 sont hypertendus entre 150 et 170 mm Hg, 7 entre 170 et 200 et 8 dépassent ce dernier seuil (maximum trouvé: 260 mm Hg).

D'après la formule

$$\text{pression diastolique} = \frac{\text{pression systolique}}{2} + 2$$

10 des cas ont souffert d'une *hypertension systolique décapitée*, parfois avec une différentielle extrêmement faible.

5. Etat anatomique du cœur

Sur les 18 cas autopsiés, un infarctus frais ou cicatriciel du myocarde est noté 10 fois (55 %), des lésions de fibrose du myocarde 5 fois (27 %), une endocardite récente ou cicatricielle 8 fois (44 %) et une symphyse du péricarde 3 fois (tableau 1). La dilatation du cœur droit a été une constatation presque constante. L'hypertrophie du cœur se rencontre 3 fois à plus de 500 g, 5 fois à plus de 400 et 4 fois à plus de 300.

En résumé, comme aucun cœur examiné anatomiquement ne s'est montré intact, on peut en conclure que *tous les sujets ont été des cardiopathes hypertendus* (il en va de même pour les cas 5 et 7, autopsiés partiellement, puisque leur hypertension s'était montrée décapitée).

Il nous a paru intéressant de rapprocher ces résultats de ceux de la littérature, bien qu'il soit difficile, dans la plupart des documents bibliographiques, de distinguer les cas d'atrophie granulaire de ceux de thromboendangéite oblitérante, ainsi que nous l'avons déjà souligné. Malgré l'imprécision inévitable qui en résulte, c'est pour ces deux affections simultanément que nous avons utilisé les chiffres cités ci-dessous de la tension artérielle et les mentions d'altérations myocardiques.

Il ne peut être question malheureusement d'établir des pourcentages, car les renseignements font défaut dans de trop nombreux cas.

En ce qui concerne la *pression artérielle*, sur un total de 38 cas provenant de 19 auteurs⁶, nous notons:

3 fois une hypotension,

17 fois une tension normale,

10 fois une hypertension (labile dans un cas),

9 fois une tension différentielle insuffisante, avec ou sans hypertension.

Dans certains autres travaux sont rapportées des notions d'ordre plus général. Ainsi, *Lindenberg* et *Spatz* admettent l'existence de grandes variations individuelles, hypotension le plus souvent, tension normale ou hypertension parfois, *hypertension*

⁶ *Antoni, Benedek, Essen, Förster et Guttman, Giampalmo, Götze et Krücke, Jäger, Meves, Meyer (1), Morel, Pentschev, Quandt, Scheinker, Schretzenmayr, Spatz (1 et 2), Sträussler, Friedmann et Scheinker, Treip et Porter, Volland.*

labile assez souvent. Th. Lüers note que la tension est le plus souvent normale et considère que les quelques cas d'hypertension signalés dans la littérature ne sont vraisemblablement pas en rapport avec la thromboendangéite oblitérante. Dans aucun des 19 cas de la même affection vasculaire cérébrale de la série de Meyer (1), il n'y a non plus d'hypertension. De toutes les constatations de la littérature, celles de Pentschew sont les seules comparables aux nôtres par la fréquence de l'hypertension.

En ce qui concerne les *altérations myocardiques*, nous avons pu extraire des mêmes documents 14 cas, soit d'infarctus frais ou de cicatrices, soit de fibrose du myocarde, chez des individus parfois jeunes (cas de Treip et Porter: 19 ans; cas de Meves: 39 ans; cas de Spatz [2]: 43 ans). Th. Lüers signale de son côté que dans la littérature américaine, d'assez nombreux auteurs insistent sur la fréquence des infarctus du myocarde dans la thromboendangéite oblitérante en général.

6. Symptomatologie neurologique et psychiatrique

En 1944, Morel et Meyrat reconnaissent que le diagnostic «*intra vitam*» de l'atrophie granulaire n'a jamais pu être posé. Treize ans plus tard, aucun progrès n'a été obtenu dans ce domaine. Dans une tentative d'isoler une symptomatologie propre à cette affection, il importerait de pouvoir faire une discrimination entre les *signes neurologiques massifs*, manifestations de foyers étendus (si fréquents dans notre série) et les *troubles plus fins* (praxie, langage, écriture par exemple), attribuables peut-être aux foyers miliaires.

La meilleure analyse anatomo-clinique, établie dans le but d'arriver du vivant du malade à reconnaître l'atrophie granulaire, reste certes celle de Morel et Meyrat. Bien que leur étude ne fournisse pas de critères cliniques entièrement satisfaisants, elle pose les bases sur lesquelles doit être développée cette recherche. Nous la reprenons donc dans ses grandes lignes car c'est sans doute par son perfectionnement qu'on doit pouvoir un jour parvenir au diagnostic clinique précis de l'affection.

Tout d'abord, et c'est là une notion importante sur laquelle beaucoup d'auteurs insistent avec Morel et Meyrat «une des caractéristiques générales des troubles que présentent les malades atteints d'atrophie granulaire systématisée est d'être *fins et fugaces*. Mais des troubles beaucoup plus durables et même irréversibles s'observent. Autre caractéristique, ces troubles sont bilatéraux».

Dans leur analyse somatotopique des signes neuropsychiatriques de l'atrophie granulaire, ces deux auteurs se demandent s'il faut attribuer à l'atteinte bilatérale de la deuxième circonvolution frontale la pauvreté motrice et mimique, l'amimie, que certains auteurs ont prise pour un syndrome catatonique ou même parkinsonien; à celle de la partie supérieure de la circonvolution frontale ascendante la maladresse motrice, une force musculaire diminuée, des *ictus passagers* à type monoplégique; à celle de la pariétale ascendante certains troubles de la sensibilité épicritique, l'hypoesthésie, l'abolition passagère de la sensibilité, des pares-

thésies. Les scotomes scintillants, les amblyopies, hémianopsies ou asymbolies de couleurs seraient imputables aux lésions des segments antérieurs de O1, O2 et O3; finalement, c'est à l'atteinte occipito-temporale de T3 qu'il faudrait rapporter certains troubles aphasiques et difficultés combinatoires.

Par sa finesse, cette manière d'envisager le problème serait vraiment fructueuse si l'atrophie granulaire existait à l'état pur, c'est à dire sans autres lésions cérébrales. Mais l'atrophie granulaire idéale n'existe pas. Il s'y surajoute toujours, comme nous l'avons vu, ou bien de volumineuses pertes de substance à symptomatologie grossière ou bien des lésions parenchymateuses dégénératives diffuses (plaques séniles, lésions neuronales d'Alzheimer).

Dans le tableau 2, sont classés les différents symptômes notés dans les cas connus de la littérature et les nôtres, selon l'ordre de leur fréquence. Par cette méthode statistique, il ne ressort non plus rien de démonstratif. Toutefois nous aimerions insister sur certains de ces signes. Les *troubles mnésiques*, que *Morel* et *Meyrat* notent aussi comme très fréquents, sont très vraisemblablement la conséquence de lésions étendues et bilatérales; *l'épilepsie*, dont les crises se déclenchent de préférence la nuit dans la série de *Morel*, est aussi assez fréquente (5 cas personnels dont un par électrochoc); nous ne trouvons signalée une *hémianopsie* que dans 1 cas seulement de notre série, mais comme nous avons trouvé des altérations des radiations optiques 6 fois, il faut admettre que les troubles déficitaires en foyers, hémianopsies ou scotomes, seraient apparus plus souvent si nos patients n'avaient pas été anosognosiques pour des raisons de démence et s'ils avaient pu participer activement à leur mise en évidence; ces considérations nous paraissent valables pour les cas de la littérature aussi.

Il est assez inattendu que les *signes préfrontaux* (Léri, Mayer, Wartenberg, grasping, closing in) «à qui on attribue une valeur de localisation de lésions précisément à la partie postérieure de F2» (*Morel* et *Meyrat*), ne soient jamais mentionnés dans la littérature. Nous les avons trouvés présents dans 3 cas de notre série.

C'est *Marchesani* (cité par *Meyer* [1]) qui le premier a montré que les patients atteints d'artérite de *Bürger* peuvent présenter des lésions du fond d'œil. Les constatations des auteurs sont trop diverses pour offrir des caractères de spécificité. C'est ainsi qu'un état angiospastique des artéριοles du fond d'œil est signalé par *Förster* et *Guttmann*, par *Sträussler*, *Friedmann* et *Scheinker*, par *Lindenberg* et *Spatz*, que, dans le cas de *Benedek*, le fond d'œil est décoloré et qu'il existe une stase papillaire dans celui de *Schretzenmayr*. *Krayenbühl* note qu'il y a parfois une baisse de la tension artérielle rétinienne.

Morel signale que les lésions vasculaires du type thromboendangéite oblitérante ne se voient dans les membres et sur la rétine que dans la forme non systématisée de l'atrophie granulaire. La forme systématisée en est exempte. Cette observation, remar-

Tableau 2
Fréquence des symptômes cliniques signalés dans la littérature
et dans les 22 cas personnels

	Litté- rature	Cas per- sonnels	Fré- quence
Paralysies et parésies	24	11	36
Troubles mnésiques	8	13	21
Troubles du langage	10	5	15
Epilepsie	10	5	15
Céphalées	7	4	11
Anesthésies et dysesthésies . .	5	5	10
Hémianopsie	6	1	7
Vertiges	6	1	7
Aphasie	5	2	7
Pleurer spasmodique	2	4	6
Troubles des praxies	0	4	4
Agraphie	4	0	4
Syndrome catatonique	3	0	3
Syndrome hallucinatoire	1	2	3
Signes préfrontaux	0	3	3
Dyschromatopsie	2	1	3
Mouches volantes	2	1	3
Vomissements	1	1	2
Amaurose passagère	0	1	1
Syndrome schizophrénique . . .	1	0	1

quable par sa précision, établit donc une distinction catégorique entre les deux types, importante du point de vue pathogénique.

Dans notre série, l'état du fond d'œil peut se résumer ainsi: dans les 17 cas où il a été examiné, les vaisseaux sont admis comme normaux 8 fois, modestement sclérosés 2 fois, assez fortement 5 fois. Dans 2 cas, ils sont difficilement visibles à cause d'une cataracte. Dans aucun cas, il n'est fait mention de l'existence de foyers exsudatifs ou dégénératifs rétiniens, ni d'une quelconque autre altération.

Ces résultats confirment donc ceux de *Morel*, sur le point de vue nuancé duquel nous ne saurions trop insister.

Les *documents artériographiques* sont rares. L'image radiologique est nette seulement dans les cas avancés (*Th. Lüers*). Elle montre une lumière vasculaire cônique au niveau de la lésion d'une forme vérifiée de thromboendangéite (*Krayenbühl*).

Aspects anatomo-pathologiques cérébraux

L'étude comparée des 22 cas fournit des renseignements sur nombre de caractères de valeur très variable; ce sont avant tout la localisation et la fréquence qui présentent de l'importance pour l'étude de la pathogénèse.

Nous avons vu plus haut que, depuis la publication de *Lindenberg* et *Spatz*, il est convenu de faire une distinction nette entre les deux types *systématisé* et *non systématisé* de l'atrophie granulaire. Dans 21 cas, il s'agit de la forme systématisée (type II de ces auteurs); nous notons dans cette forme des variantes «continues», «discontinues», «symétriques» «asymétriques» ou encore «visibles au microscope seulement» (travail de *Gregoretti*). D'une façon générale, la *forme systématisée discontinue* (12 cas) se voit lors d'une atteinte légère, saisie à des stades peu évolués ou stabilisée spontanément à ces mêmes stades. Cette forme constitue un état intermédiaire entre la forme microscopique pure et la *forme systématisée continue*, bilatérale (9 cas) et unilatérale (1 cas).

Pour le total des cas, l'état granulaire est symétrique 8 fois, prédomine à droite 9 fois et à gauche seulement 5 fois (tableau 3).

Avant de discuter des lésions artérielles locales en tant que causes pathogènes possibles, il importe d'éliminer le rôle de certaines *conditions prédisposantes*, d'établir par exemple si l'accentuation des lésions sur

Tableau 3
Relations entre les foyers de ramollissements sylviens et le côté de prédominance de l'atrophie granulaire

Cas	Foyer sylvien gauche	Foyer sylvien droit	Atrophie granulaire			Discor- dance	Concor- dance	Etat criblé	Démyleli- nisation	Radi- ations optiques
			Prédominance Gauche	Droite	Symétrie					
1	+				+					
2	-		+				+			
3				+						
4	-			+		+				
5	+		+				+			+
6		+		+			+			+
7	-	+			+			+	+	+
8		+		+			+	+	+	+
9	+	+			+				+	
10	+		+				+			
11		+		+			+		+	+
12					+				+	+
13		+			+					
14		+			+			+	+	
15	+			+		+				
16			+							
17	-	-		+						
18	-				+			+		
19			+							
20					+					
21	+			+		-				
22				+						
	11	8	5	9	8	3	6	4	6	6

l'un des hémisphères est déterminée par un état vasculaire anatomique particulier. C'est ainsi que, connaissant pour les 19 sujets psychiatriques les variations anatomiques et l'état pathologique précis du polygone de Willis, nous avons recherché si de grosses atypies de ce cercle anastomotique jouaient un rôle. Tel n'est pas le cas et les résultats ci-dessous démontrent qu'on ne peut attribuer à de telles anomalies une action déterminante sur le côté de plus forte atteinte de l'atrophie granulaire sur les hémisphères cérébraux :

a) dans les 8 cas où le polygone est symétrique, l'état granulaire est symétrique 4 fois (No 7, 9, 13 et 20), prédomine à droite 3 fois (No 4, 8 et 11), à gauche 1 fois (No 5);

b) dans les 5 cas où l'artère cérébrale postérieure droite est issue de la carotide homolatérale, son intensité est la plus forte à gauche 2 fois (No 16 et 19), à droite 2 fois (No 15 et 22), symétrique 1 fois (No 12);

c) dans le seul cas où c'est à gauche que cette artère prend son origine sur la carotide homolatérale, l'état granulaire est symétrique (No 14);

d) dans les 3 cas où c'est des deux côtés à la fois que cette artère est une branche de la carotide interne, il est toujours plus accentué à droite qu'à gauche (No 6, 17 et 21);

e) dans un cas d'agénésie de l'artère communicante postérieure gauche, les lésions sont symétriques (No 18).

Ces résultats ne surprennent pas car ils confirment ce qu'avec *Morel* (1) nous avons remarqué dans une étude des anomalies artérielles de la base du cerveau, à savoir que les plus graves d'entre elles, les asymétries les plus prononcées, n'ont pas de répercussions sur le poids d'un hémisphère cérébral par rapport à son vis à vis et ne sont non plus pas à l'origine d'oligophrénies. Concernant ce même problème, des renseignements d'un tout autre type sont fournis par l'embryologie. On sait en effet que dans le cerveau embryonnaire existe un réseau capillaire primordial très dense, subissant de profonds remaniements au cours des premiers mois de la vie intrautérine. La simplification et la métamorphose de ce réseau primordial se traduit finalement par la variabilité du polygone de Willis. Son aspect définitif est peut-être déterminé par des variations des besoins nutritifs du parenchyme nerveux; il serait donc le résultat d'un équilibre fonctionnel entre métabolisme tissulaire et apport sanguin. Ce n'est que lorsqu'il se produit des insuffisances *brutales et subites* de cet apport sanguin que le parenchyme nerveux manifeste sa souffrance par des nécroses. Notre série contient 4 cas illustrant de manière très démonstrative le rôle adjuvant de certaines conditions vasculaires acquises, dans le développement de l'état granulaire. Chez 3 d'entre eux, l'atrophie granulaire *prédomine du côté de la lésion vasculaire*: oblitération par thrombose (ou embolie?) organisée de la carotide primitive droite (No 4), de la carotide interne droite (No 6), d'une grosse ramification sylvienne gauche (No 5); chez le 4^e où seul l'hémisphère cérébral gauche est atteint d'atrophie granulaire, il existe

un anévrisme thrombosé à l'origine de l'artère carotide primitive du même côté (No 10).

A ces constatations viennent s'ajouter celles de *Spatz* (2), dont le cas K. H. se rapproche beaucoup de notre cas 10 (atrophie granulaire non systématisée, du même côté que celui d'une oblitération recanalisée de la carotide interne), d'*Antoni*, de *Th. Lüers* (cas A. S., atrophie granulaire bilatérale, plus forte du côté de la thrombose carotidienne), de *Strüussler*, *Friedmann* et *Scheinker*, de *Llaveró* (cité par *Morel*). Nous verrons plus bas qu'on peut interpréter ces faits, soit classiquement comme la manifestation de la tendance thrombophile accompagnant la maladie de Buerger, soit, pensons-nous, plus volontiers sous l'angle des complications vasculaires qui diminuent la pression et la vitesse du sang en aval d'un obstacle intraartériel.

Distribution des microfoyers dans les différents secteurs des circonvolutions

Si à l'œil nu, on ne remarque que celles des cicatrices qui sont disposées sur le dôme des circonvolutions, l'examen microscopique révèle qu'il y en a d'autres, disséminées dans l'écorce des sillons aussi. Dans 10 cas, c'est dans les parois des sillons que les cicatrices sont les plus nombreuses. Elles ne prédominent sur les dômes des circonvolutions que dans 5 cas. Dans 4 cas, il n'est pas possible de distinguer la zone de plus grande fréquence des foyers entre dôme et lèvres des circonvolutions. Dans 2 cas, la majorité des foyers se rencontre dans l'écorce du fond des sillons et une fois simultanément dans celle des parois et des fonds de sillons. Ces constatations démontrent qu'il est possible que l'atrophie granulaire discrète échappe à l'examineur, s'il omet d'étudier attentivement les parois corticales des sillons.

Zones de plus forte vulnérabilité

Les cerveaux porteurs d'une bande granulaire discontinue constituent un matériel de choix pour la détermination des zones de plus forte vulnérabilité. Mais ceux dans lesquels la bande est continue sont aussi utilisables pour cette évaluation car on y retrouve régulièrement des territoires d'accentuation de l'aspect granuleux. L'examen à l'œil nu de la surface corticale dénudée des leptoméniges a donné les résultats suivants :

Les lésions les plus accusées siègent sur F2 dans 17 cas, T3 dans 11 cas, O2-O3 dans 9 cas, PA dans 3 cas.

Dans 11 cas, nous les avons aussi rencontrées plus ou moins nettes sur le précunéus (fig. 3). A notre connaissance, ce territoire limite entre les artères cérébrales antérieure et postérieure n'est pas assez connu comme siège particulier de l'atrophie granulaire. D'après la fréquence de son atteinte, il doit cependant être systématiquement examiné.

Dans 16 des cas psychiatriques, les préparations histologiques de routine, prélevées à l'intérieur de la bande de l'atrophie granulaire (FA, PA, OA, OB, FE) et dans les zones qui en sont éloignées (cervelet et corne d'Ammon), font apparaître que l'atteinte parenchymateuse n'est guère moins prononcée dans ces dernières qu'au niveau même de l'atrophie granulaire (tableau 4):

a) les circonvolutions pré- et postrolandiques et les circonvolutions occipitales externes (OA et OB) sont, comme il fallait s'y attendre, porteuses de foyers miliars dans la quasi totalité des cas;

b) l'écorce du pôle frontal (FE), limite antérieure extrême de la bande, est beaucoup moins souvent le siège de ces foyers;

c) l'écorce du cervelet (zone du sillon horizontal correspondant à la limite entre les artères cérébelleuses supérieure et inféro-antérieure) et celle de la corne d'Ammon sont porteuses de foyers miliars dans presque la moitié des cas (44%) (fig. 7).

Meyer (1) remarque que les *foyers cérébelleux* sont quasi constants dans sa série de 19 cas de thromboendangéite oblitérante cérébrale (17 sur 19 fois); dans 4 cas, ils sont mêmes visibles à l'œil nu. Bien qu'il

Tableau 4

Présence de foyers miliars dans les préparations histologiques de routine de différents champs corticaux chez 16 des 22 cas

Cas	Atrophie granulaire					Cervelet	Corne Ammon	Epilepsie
	FE	FA-PA	OA	OB	OC			
5	—	+	+	+	—	+	—	+
6	+	+	+	+	—	+	+	—
8	—	+	+	—	—	—	—	—
9	—	+	+	—	—	—	—	—
10	—	+	+	—	—	—	—	—
12	+	+	+	—	—	—	—	—
13	+	+	—	+	+	+	—	—
14	—	+	—	—	—	—	+	+
15	—	+	+	+	—	—	—	—
16	—	—	+	+	—	+	—	+
17	—	+	+	+	+	+	+	—
18	—	+	+	—	—	—	+	—
19	—	+	+	—	—	—	+	—
20	—	—	—	—	—	—	—	—
21	—	—	—	—	+	+	—	+
22	—	+	+	+	—	+	—	—
	3/16	14/16	14/16	9/16	3/16	7/16	7/16	4/16

trouve des lésions vasculaires toujours nettes au niveau des méninges cérébelleuses, il admet néanmoins que ces foyers ne sont pas pathognomoniques de cette angiopathie, mais qu'ils peuvent être aussi le résultat de spasmes artériels. Le lieu de la plus grande vulnérabilité est la zone du «sulus horizontalis». Il considère que les convulsions elles aussi peuvent provoquer des lésions symétriques de F2. Dans un travail ultérieur (3) sur la localisation des lésions parenchymateuses de cause vasculaire au niveau des «Grenzgebiete» (= territoires limites) de l'enfant, il trouve les mêmes foyers disposés symétriquement dans le cervelet de son cas 2. De son côté, *Eicke* (2) note aussi une atteinte élevée du cervelet dans la thromboendangéite oblitérante cérébrale. Des foyers cérébelleux sont encore soulignés dans les cas 4 d'*Antoni* et dans ceux de *Goetze* et *Krücke*, de *Schob*, de *Treip* et *Porter*.

Ces foyers cérébelleux sont une constatation dont la fréquence est élevée puisqu'ils se montent à 37,3 % des 421 cas non triés de l'étude statistique de *Muratorio* (voir plus loin).

La fréquence des nécroses cellulaires en foyers dans la *corne d'Ammon* (44 %) ne peut pas être expliquée par sa situation aux confins d'un réseau artériel. Il faut faire intervenir pour la sclérose ammonienne une sensibilité particulière, d'essence topistique, plus importante que les facteurs angioarchitectoniques. Avec *Morel* (2), sur 351 cas, eux non plus triés, nous avons dénombré 128 individus porteurs de foyers cicatriciels dans la corne d'Ammon, soit le 36 %. *Ainsi donc, la fréquence des foyers dans ces zones corticales est augmentée dans l'atrophie granulaire*, comparativement à un matériel de routine. Nous discuterons plus bas de ces faits, qui établissent que les causes des foyers miliaires, si elles agissent de façon prévalente dans la bande de l'atrophie granulaire, sont aussi génératrices, et pour une part non négligeable, de lésions de même essence dans certaines autres régions.

Dans les 16 cas du tableau 4, des crises convulsives de type épileptique sont notées chez 4 sujets; un seul de ceux-ci montre de la sclérose ammonienne; ce fait ramène aux conclusions formulées avec *Morel* (2) que, dans un matériel de routine provenant d'individus âgés, l'épilepsie est plus fréquente chez des individus exempts de sclérose ammonienne, donc que les relations entre ces deux conditions ne sont pas aussi dépendantes l'une de l'autre que certains auteurs l'ont suggéré.

Age des foyers corticaux miliaires de l'atrophie granulaire

Une approximation satisfaisante de l'âge ne peut être faite que pour les foyers récents; les nécroses neuronales ischémiques sont bien visibles

Tableau 5
Stades d'organisation des foyers miliaires

Cas	Foyers récents	Foyers d'âges différents	Foyers anciens	Plaques fibro-myéliniques	Corps granulo-grasieux
1	—	+	—	—	+
2	—	+	+	—	+
3	—	+	+	—	+
4	—	+	+	+	—
5	—	+	+	—	—
6	—	+	—	—	—
7	—	—	+	—	—
8	—	—	+	—	—
9	+	+	+	—	+
10	—	—	+	+	+
11	—	+	—	+	+
12	—	+	+	—	+
13	—	+	+	+	—
14	—	—	+	+	—
15	—	+	+	—	+
16	—	—	+	+	—
17	+	+	—	+	—
18	—	+	—	—	—
19	—	+	+	—	—
20	—	—	+	+	—
21	—	—	+	—	—
22	+	+	+	—	—
	3	15	22	8	9

entre le 1er et le 5e jour, les proliférations vasculaires entre le 5e et le 10e. Pour les foyers dont l'organisation est plus avancée, toute détermination chronologique est exclue car, une fois atteint le stade cicatriciel, les foyers ne se modifient pour ainsi dire plus de manière perceptible au microscope et ils subsistent indélébiles. L'état granuleux visible à l'œil nu est l'aboutissement de la juxtaposition de foyers anciens, rétractés, des différentes couches de l'écorce.

La présence de graisse dans les cellules microgliales des foyers (corps granulo-grasieux) peut subsister longtemps et ne doit donc pas être retenue pour l'estimation de leur âge; indices d'un autre ordre, les corps granulo-grasieux témoignent d'une durée de l'anoxie plus longue que celle qui n'aboutit qu'aux nécroses parenchymateuses électives pures.

Pour ne pas courir le risque d'accumuler les erreurs par une recherche trop poussée de précision, nous nous sommes contentés de distinguer les foyers récents (neurones en nécrose ischémique) des foyers anciens (rétraction, organisation névroglie en phase régressive).

Il existe des foyers anciens dans tous les cas. Dans 15, les cicatrices sont à des stades variés d'organisation et dans 3 de ces derniers se voient des foyers miliaires très récents de nécroses neuronales ischémiques. Dans 8 cas, certaines des cicatrices sont à l'état de plaques fibromyéliniques. Près de la moitié des cas présentent des corps granulo-graisseux dans l'un ou l'autre de leurs foyers (tableau 5). 2 des 3 cas porteurs de foyers récents présentent en même temps un ou plusieurs infarctissements hémorragiques sur la bande de l'atrophie granulaire.

L'intérêt particulier de ces résultats est la superposition de foyers d'âges différents, prouvant la chronicité de l'affection. Si des critères plus précis avaient été utilisables, ils auraient peut-être fait apparaître que l'affection évolue par à-coups, ainsi que des faits d'un tout autre ordre l'établissent⁷.

Estimation quantitative des microfoyers corticaux

Pour chaque cas, nous connaissons le nombre moyen des microfoyers occupant la bande de l'atrophie granulaire à l'intérieur d'une préparation donnée. Cette moyenne est établie à partir de préparations vertico-frontales du lobe fronto-orbitaire (fig. 8 et 9), colorées aux méthodes de Schröder et de Nissl.

Cette moyenne est de 1 à 5 foyers par préparation dans 7 cas, de 6 à 10 dans 3 cas, de 11 à 20 dans 6 cas et de plus de 20 dans 6 cas. Dans 4 de ces derniers, ils ne peuvent plus être comptés à cause de leur grand nombre et de leur confluence.

Comme facteurs individuels possibles pouvant intervenir dans le déterminisme de la fréquence de ces foyers, rien de démonstratif ne ressort de l'analyse de plusieurs conditions: à l'inverse de ce à quoi on pouvait s'attendre, ce ne sont pas les patients les plus âgés qui offrent le plus de foyers; l'abondance de ceux-ci ne dépend pas non plus de la durée clinique de l'affection (durée du séjour hospitalier); la fibrose ou l'infarctus du myocarde se rencontrent aussi bien dans les cas où les foyers sont nombreux que dans ceux où ils sont rares; et les mêmes constatations se retrouvent en ce qui concerne l'hypertension décompensée.

Les petites pertes de substance disséminées le long de la bande de l'atrophie granulaire sont trop variables d'un cas à l'autre pour qu'on puisse essayer d'évaluer la quantité d'écorce détruite, même par une approximation très grossière.

Les 4 cas où les foyers sont les plus nombreux et confluent d'avant en

⁷ La présence de foyers d'âges différents a déjà été signalée par les auteurs suivants: Pentschew, Lindenberg et Spatz, Lüers, Sträussler, Friedmann et Scheinker, Eicke (2).

arrière n'ont pas présenté une démentification distincte de celle des autres ni aucune manifestation clinique caractéristique.

Fréquence de l'atrophie granulaire

Dans le total de 231 autopsies pratiquées à la clinique de Bel-Air pendant les années 1953, 1954 et 1955, le nombre des cas d'atrophie granulaire visible à l'œil nu une fois les méninges frontales extirpées, se monte à 11, soit à 4,7 % de toutes les autopsies. Cette affection reste donc une trouvaille d'autopsie relativement rare. Toutefois, un certain nombre de constatations énoncées plus haut tendent à démontrer que l'état fruste (ou initial) de l'atrophie granulaire est beaucoup plus largement répandu que ne laisse paraître ce chiffre. Rappelons que *Gregoretti* note dans sa série de 100 sujets psychiatriques, âgés de 75 ans en moyenne que plus de la moitié (55 %) sont porteurs de microfoyers du type atrophie granulaire dans leurs aires OA et OB. Le chiffre de 45 % trouvé par *Muratorio* dans sa série de 421 cas (mêmes aires et mêmes foyers), un peu moins élevé, reste néanmoins très proche du précédent. De notre côté, nous constatons à des occasions répétées que, lorsque dans un cas quelconque, les préparations histologiques de routine de l'écorce de la partie supérieure des circonvolutions rolandiques comptent un ou plusieurs foyers, il y en a presque toujours dans les aires OA et OB, et le corollaire se vérifie la plupart du temps.

Pour qu'une telle fréquence se rencontre, il faut donc que le ou les facteurs causaux soient très communs.

Ces résultats fournissent la preuve que l'indice de diffusion de la forme microscopique de l'atrophie granulaire est beaucoup plus haut qu'on ne le soupçonne habituellement et qu'elle est même un état courant dans le grand âge.

Dans 6 cas, l'écorce occupée par les foyers miliaires repose sur une moelle gyrale éclaircie par démyélinisation diffuse et incomplète, «en étoffe usée», produite par la désintégration d'un certain nombre de fibres de projection sous-corticales, originaires des neurones détruits (fig. 9). Dans 4 cas, cet appauvrissement du réseau neurofibrillaire sous-cortical est tel que s'établit un état criblé, disposé parallèlement à la bande granulaire (tableau 3).

Meyer (1) remarque que la moelle hémisphérique est atteinte plus gravement que ne le laissent présumer les lésions corticales. Il note, dans le cas 1 de sa publication de 1953 (3), que la moelle sous-corticale présente un aspect kystique sous l'atrophie granulaire. De même, *Goetze* et *Krücke*

précisent qu'une démyélinisation s'est produite au même endroit dans leur cas de paramyloïdose vasculaire compliqué d'atrophie granulaire.

Au-dessous des segments antérieurs des circonvolutions occipitales, nous avons noté dans 6 cas l'existence de lacunes plus ou moins étendues dans les radiations optiques, parfois en plein dans la bande démyélinisée sous-corticale.

16 sujets sont porteurs, en plus de l'atrophie granulaire, de *foyers macroscopiques de ramollissements*, à des stades variables d'organisation. De tels foyers ne sont pas rares dans cette affection, puisqu'ils sont aussi notés dans les cas 1 et 2 d'*Antoni*, 6 et 13 de *Meyer* (1), 1 et 3 de *Pentschev*, 1 de *Sträussler*, *Friedmann* et *Scheinker* et dans ceux de *Treip* et *Porter*, de *van der Scheer*, de *Frensdorf*.

La plupart des cerveaux étudiés sont atteints d'*atrophie cérébrale*, en général diffuse, à prédominance préfrontale et prétemporale, ne se distinguant pas de celle de la démence sénile. *Meyer* (1) la note toujours nette dans la thromboendangéite oblitérante cérébrale; la moyenne pondérale des cerveaux de ses 19 cas est de 1080 g. Dans les nôtres, elle est de 1171 g. Mais la détermination du degré d'atrophie par les pesées n'a pas la précision de celle obtenue par le calcul du *coefficient de Reichardt*, seul élément permettant l'estimation quantitative précise du degré d'atrophie. *Reichardt* a établi que tout coefficient supérieur à 10 correspond à une atrophie cérébrale, tout coefficient inférieur à ce chiffre traduit une augmentation de volume de l'encéphale. La moyenne des 14 coefficients de Reichardt connus des cas psychiatriques de notre série est de 15,6, indice d'une atrophie d'un degré déjà assez fort.

Une autre modification acquise lors de l'atrophie cérébrale est la *dilatation ventriculaire*, mesurable par la méthode ventriculométrique de Morel. La capacité moyenne des ventricules latéraux droits est de 17,3 cm³ pour 18 cas de la série, chiffre nettement supérieur au normal. Dans sa série de 5 cas, *Morel* trouve une moyenne de 13,2 cm³ de capacité ventriculaire droite. Insistant, avec *Meyrat*, sur le diagnostic différentiel souvent difficile à établir entre atrophie granulaire et maladie d'Alzheimer, il note qu'il y a une énorme différence de la contenance ventriculaire entre ces deux affections, la dilatation étant beaucoup plus forte dans la seconde. Dans 12 des 19 cas de *Meyer* (1), il existe une hydrocéphalie, symétrique dans 9 cas.

La présence de foyers cicatriciels de ramollissements étendus est un élément qui concourt lui aussi à dilater les ventricules. Il est donc illusoire de vouloir déterminer exactement les relations existant entre le côté de la prédominance de l'atrophie granulaire et celui de la plus grande dilatation ventriculaire dans les 3 cas personnels porteurs de

tels foyers, chez lesquels la capacité ventriculaire est connue des deux côtés:

	<i>Ventricule gauche</i>	<i>Ventricule droit</i>
No 4	15 cm ³ (foyer)	15 cm ³ (prédominance de l'atrophie granulaire à droite)
No 7	18 cm ³ (foyer)	11 cm ³ (foyer)
No 11	16 cm ³	26 cm ³ (foyer et prédominance de l'atrophie granulaire à droite)

D'autres auteurs encore ont signalé une dilatation ventriculaire, par l'examen soit clinique (*Eicke* [2], *Foerster* et *Guttmann*, *Lüers*, *Schretzenmayr*, *Stender*, *Treip* et *Porter*) soit anatomique (*Altschul*, *Lindenberg* et *Spatz*).

Dans 14 cas de notre série, 9 sont porteurs de *nids astrocytaires* dans leur écorce cérébrale, ce qui correspond à 64%. Ces lésions sont le résultat de la prolifération d'astrocytes fibreux en petits amas bien circonscrits de 200 à 300 μ de diamètre. Lors d'une étude statistique de ces nids astrocytaires, nous avons noté en 1951 que leur fréquence était très différente entre un groupe atteint d'artériosclérose du polygone de Willis (50,8%) et un groupe qui en était exempt (12,7%). L'augmentation de leur fréquence dans l'atrophie granulaire est intéressante à signaler bien que nous ne puissions préciser les rapports existant entre ces deux conditions pathologiques.

La présence de *calculs dans la vésicule biliaire*, métaboliques ou secondaires à une cholécystite ancienne (la chronicité exclut souvent une précision pathogénique), est signalée 7 fois, chez 5 femmes et 2 hommes.

Il existe une *hyperostose frontale interne* 5 fois, chez 4 femmes cholélithiasiques et chez une femme qui ne l'est pas. La connaissance des troubles métaboliques du cholestérol dans le syndrome de Morel-Morgagni explique la présence des deux types de lésions chez les mêmes patientes. Indicatrices d'une hypercholestérolémie, ces lésions nous font entrevoir l'existence d'une dyscrasie sanguine. Nous verrons en effet que, parmi les 6 cas porteurs de thromboses viscérales, 3 sont des cholélithiasiques.

Angiopathies cérébrales accompagnant l'atrophie granulaire

A la suite d'un enseignement longtemps classique, qui ne semblait pas devoir être discuté tant les déductions des faits paraissaient logiques, une forme de pensée s'est conservée chez les pathologistes, pour qui une angiopathie locale reste la condition indispensable à tous les foyers de nécrose cérébrale. Ainsi, lorsque cette angiopathie est présente, tout

paraît s'expliquer clairement; si au contraire elle fait défaut (majorité des cas), on admet qu'elle n'a pas été bien recherchée et de toute façon on n'accorde à cette constatation négative pas toute l'attention qu'elle mérite. Il y a pourtant longtemps déjà que *Neubürger* a attiré l'attention sur l'existence souvent rencontrée de ramollissements sans artériosclérose cérébrale et vice versa. Bien que cette relation, admise classiquement entre angiopathie et foyer, se vérifie d'autant plus difficilement que la première est plus éloignée du second, elle conserve encore, selon les principes énoncés, toute sa valeur lorsque l'altération vasculaire siège dans le voisinage proche des lésions corticales de l'atrophie granulaire. C'est pourquoi, en considération de la place occupée par les lésions vasculaires locales dans les discussions pathogéniques de cette affection, il importe qu'elles soient décrites aussi précisément que possible dans les 22 cerveaux de la série étudiée.

1. Artériosclérose de la base du cerveau

Malgré l'âge élevé de la majorité des cas, qui rend la probabilité grande de rencontrer un état de sclérose du polygone de Willis, ce dernier est indemne dans 6 cas. Il s'ensuit de cette constatation que l'établissement d'un rapport de causalité entre artériosclérose et atrophie granulaire ne se justifie pas.

L'artériosclérose du polygone est très discrète dans 6 autres cas, d'un degré moyen dans 5, forte dans 1 cas et intense dans 4. Le type scalariforme d'*Arab* (1) apparaît 2 fois (No 7 et 9; dans ce dernier, il est accompagné d'hyalinose artériolaire intraparenchymateuse).

2. Angiopathies locales

Au niveau de la bande de l'atrophie granulaire, il faut distinguer les angiopathies intraméningées de celles qui siègent dans l'épaisseur de l'écorce elle-même.

A. Angiopathies intraméningées

Dans certains cas, à l'œil nu déjà on note que les artères sont imperméabilisées sur un secteur donné, que leur calibre externe est rétréci et qu'elles prennent une teinte jaune brun (oblitération et dépôts pigmentaires). La figure 20 en reproduit un exemple typique.

Lindenberg et *Spatz*, puis *Eicke* (2) ont insisté sur la *discontinuité* des altérations vasculaires, aboutissant souvent à des oblitérations complètes. Nous retrouvons aussi cette discontinuité de l'imperméabilisation dans certains de nos cas. La conservation en aval de l'oblitération de la bonne perméabilité du vaisseau (présence de sang frais dans la lumière) est à

notre avis la preuve de l'existence d'anastomoses artériolaires intraméningées. Etant donné cette disposition en secteurs des angiopathies, il faut s'attendre à ce que, sur les préparations histologiques de routine, les artères apparaissent indemnes dans un certain nombre de cas. Pour restreindre autant que possible les causes d'erreur, de larges fragments de leptoméniges ont été prélevés pour tous les cas au niveau même de l'atrophie granulaire, pelotonnés en petits paquets, puis enrobés en celloïdine. Par cette technique, qui concentre dans un très petit volume de matériel méningé un très grand nombre de vaisseaux, la quantité de ceux-ci dans chaque préparation atteint un nombre très élevé et la probabilité qu'un vaisseau altéré échappe à l'analyse histologique devient négligeable.

a) *Absence de lésions artérielles et veineuses*: Parmi tous les cas, seul le No 20, malgré ses 80 ans, est exempt de toute angiopathie artérielle ou veineuse, tant à la base du cerveau que sur la convexité hémisphérique et à l'intérieur même du parenchyme nerveux. Bien qu'il ne soit porteur que d'une atrophie granulaire discrète, il constitue un document utilisable dans la discussion car à lui seul il permet d'affirmer que l'atrophie granulaire peut se développer en l'absence de la moindre angiopathie cérébrale.

b) *Hyperémie de stase et béance artériolaire*: Les vaisseaux sont dilatés par une hyperémie de stase dans 17 cas. Très nette 11 fois, elle dilate les artéριοles aussi bien que les veinules. Bien qu'il ne soit guère possible de faire la part entre un processus agonal et un état de plus longue durée, nous pencherions plutôt à admettre la seconde possibilité, à cause de l'ectasie diffuse et de la béance des petits vaisseaux dans environ un quart des cas. Ces vaisseaux, et principalement les artéριοles, font l'impression d'être rigides, bien que souvent leurs parois soient plus minces qu'à l'état normal. Il s'agit là d'un état d'atrophie ectasiant attribuable à l'âge élevé de certains patients.

c) *Artériosclérose*: Assez commune, elle existe le plus souvent sous la forme d'épaississements conjonctifs sous-intimaux non concentriques, assez rarement athéroscléreux, mais la participation de la tunique élastique interne (effilochement, régénération) y est constante. En règle très générale, cette artériosclérose est notablement moins accentuée sur les artères méningées de plus fin calibre que sur les plus grosses, quelle que soit l'intensité de la néoformation endartérielle.

La question doit se poser de savoir si toutes les lésions que nous qualifions d'artériosclérose correspondent vraiment à une telle entité nosologique. A notre avis, le terme «artériosclérose» ne doit être compris comme univoque ni du point de vue histologique ni surtout étiopatho-

génique. Sans vouloir entrer dans le détail de toutes les causes possibles de ces épaissements cicatriciels des endartères, rappelons que les cicatrices artérielles rencontrées peuvent être le fait d'angéites, de thromboses ou d'embolies organisées.

Faisant complètement défaut dans 4 cas, l'artériosclérose est insignifiante dans 11 cas, le processus sous-intimal ne se manifestant que par une prolifération en croissant extrêmement mince. Dans 6 cas elle est forte, par endroits assez gravement sténosante (No 1, 7, 9, 12, 14 et 15); dans les cas 7 et 15, le degré d'atrophie granulaire reste néanmoins modéré. Dans les cas 1, 7, 14 et 15, les lésions d'artériosclérose sont associées à un état de sclérose endartériolaire sténosante ou oblitérante concentrique (description ci-dessous) et dans le cas 12 à des thromboses organisées.

d) *Hyalinose artériolaire*: 5 cas en sont porteurs, 4 au niveau des méninges (No 4, 7, 9 et 19) et 1 dans l'épaisseur de l'écorce cérébrale elle-même (No 15). Nous avons insisté déjà sur le grand nombre des hypertendus de la série. Il est donc normal que l'hyalinose y apparaisse avec une certaine fréquence.

Connaissant le *degré intense de sténose artérielle* où peut conduire cette affection, non seulement dans l'écorce cérébrale mais encore à l'intérieur des leptoméninges, il semble que, si la forte diminution de la lumière de l'artéριοle jouait le rôle principal dans le développement des nécroses corticales, ce soit principalement dans l'hyalinose qu'on devrait rencontrer l'atrophie granulaire. *L'hyalinose protège contre l'atrophie granulaire à cause de l'hypertension qui l'accompagne*. Nous ne faisons ici qu'évoquer certains documents concordants à ce point de vue (*Scholz et Nieto, Spatz* [3]). Aux constatations de ces auteurs sont venues encore récemment s'ajouter celles d'*Arab* (2), qui ne trouve aucun cas d'atrophie granulaire dans une série pourtant importante (50 cas) et celles d'*Anders* et *Eicke* qui confirment aussi son absence dans tous les cas de leur série.

e) *Thromboses artérielles*: Ce sont des lésions assez communes aussi puisqu'elles sont notées dans 10 cas; dans 5 de ceux-ci, elles ont atteint un stade organisé, avec des recanalisation plus ou moins nombreuses (No 10, 15, 17, 19 et 21) (fig. 19 et 21); elles sont donc anciennes. Dans 6 cas (No 1, 2, 11, 12, 15 et 16), elles ont certainement des âges différents (recanalisation, organisation granulomateuse avec cristaux de cholestérol et cellules géantes (fig. 17). Les 4 derniers de ces cas sont en outre porteurs de thromboses tout à fait récentes (fig. 18). Les stades différents où les processus d'organisation sont saisis montrent que l'affection se développe au cours d'un temps prolongé, par à-coups successifs. Les constatations que ce n'est qu'au niveau de la bande de l'atrophie granu-

laire que ces thromboses se rencontrent sur les grandes préparations topographiques des lobes frontaux, complétant ce qu'on voit à l'œil nu déjà (fig. 20), présentent une importance primordiale du point de vue pathogénique.

f) *Sclérose endartériolaire sténosante ou oblitérante, concentrique*: De même que nous ne pouvons établir une démarcation précise entre certains types d'artériosclérose et de thromboses organisées, nous ne pouvons pas toujours séparer ces dernières d'un état qui se retrouve lui aussi assez souvent, que nous qualifions, faute d'un terme meilleur, de sclérose endartériolaire sténosante ou oblitérante. Il s'agit d'un état cicatriciel produit certainement par diverses causes, mais dont la principale semble être une labilité tensionnelle (voir plus loin). Cet état se distingue de l'artériosclérose par la conservation de la lame élastique interne, toujours intacte. Cette altération vasculaire consiste en une prolifération de tissu conjonctif plus ou moins lâche, de densité nucléaire variable selon son ancienneté. Quel que soit le degré de sténose, si la lumière subsiste elle est le plus souvent disposée au centre de la lumière primitive, le tissu néoformé ayant une épaisseur assez régulière. La majorité des artérioles altérées selon ce mode appartiennent à celles de plus petit calibre, qui correspondent donc aux branches les plus distales de la convexité. Cette forme particulière d'angiopathie est elle aussi assez commune puisqu'elle se retrouve dans 10 cas (No 1, 2, 6, 7, 11, 12, 13, 14, 15 et 16); chez 4 de ceux-ci (No 1, 2, 7 et 16) le processus est par endroits oblitérant (fig. 12). Ce type d'angiopathie est étonnamment peu varié, superposable d'un cas à l'autre, où pourtant les syndromes anatomo-cliniques et l'âge sont si différents. Prenons par exemple le cas 2 (femme de 31 ans atteinte d'une angéite du type lupus érythémateux généralisée à la majorité des viscères), nous voyons que les lésions de certaines de ses artérioles cérébrales sont identiques à celles du cas 16 (femme de 78 ans, ne présentant comme seule angiopathie extracérébrale qu'un faible degré d'artériosclérose).

g) *Processus angéitiques*: Ils ne sont nets, et encore que sur un nombre limité d'artérioles, que dans le cas 2 (fig. 10). Dans le cas 9, ils restent discrets autour de la plupart des artérioles; certaines d'entre elles ne montrent d'ailleurs pas de processus inflammatoires (fig. 15).

En face de ces 2 cas isolés, il faut bien reconnaître que leur présence est fortuite. En d'autres termes, le rôle attribué par certains auteurs aux processus angéitiques, tout spécialement à l'angéite du type Buerger, doit être sérieusement reconsidéré dans l'établissement de l'atrophie granulaire. Les angéites des collagénoses ont une pathomorphologie tout à fait différente de celle décrite ici et ne doivent de ce fait pas être

retenues comme causes possibles de l'atrophie granulaire, du moins dans nos cas.

h) Dans notre série, le cas 8 occupe une place tout à fait particulière. Dans certaines de ses artérioles méningées, l'intima est envahie à de nombreux endroits par de curieuses masses homogènes, non structurées, vaguement colorables à l'hématoxyline, ne donnant pas la réaction des sels de chaux (fig. 13). Ces masses pénètrent parfois dans les autres tuniques de l'artériole. Elles modifient profondément la forme de la lumière et la rétrécissent toujours considérablement. Parmi les causes probables de ces lésions, on peut invoquer d'une part une transformation d'un tissu embolisé, implanté et séquestré, d'autre part une dégénérescence particulière sous la forme de pseudo-chaux. *Ch. Krücke* signale que la réaction du calcium selon la méthode de Kossa est négative dans des dépôts semblables de certains cas de *Lindenberg*. Il pourrait s'agir d'un mode particulier d'organisation de thrombus artériels (*Krücke*). Les embolies calcaires décrites dans les artères cérébrales à la suite d'interventions opératoires de sténose mitrale par *Meessen* et *Stochdorph* doivent en être distinguées.

i) *Les veines méningées* n'ont été trouvées altérées que dans 3 cas : épaississements fibreux dans les cas 5 et 22 ; hyperélastose dans le cas 4.

B. Angiopathies intracorticales

L'ectasie diffuse des artérioles et des veinules, dont l'importance est variable, est quasi constante chez nos cas âgés ; elle se rencontre aussi bien à l'extérieur qu'à l'intérieur des foyers, dans les foyers récents que dans les anciens (fig. 22). Dans les quelques cas où se rencontre *l'hyalinose artériolaire*, c'est en général plutôt loin des microfoyers corticaux qu'à leur intérieur.

Finalement se voient encore dans le cas 3 *d'exceptionnelles infiltrations lymphocytaires* adventicielles de quelques petits perforants.

Si, comme nous le verrons, l'ectasie diffuse des petits vaisseaux intracorticaux doit aussi être retenue comme facteur accessoire possible des lésions parenchymateuses, l'hyalinose et les infiltrations lymphocytaires lupiques sont négligeables du point de vue statistique.

En résumé, les angiopathies rencontrées présentent, en plus de la sclérose des artères méningées et l'ectasie diffuse des vaisseaux perforants, dues à l'âge, une pathomorphologie très grande avec prépondérance de thromboses à des stades d'organisation variés et d'un état de sclérose endartériolaire fibreuse concentrique. La topographie de ces deux dernières altérations est étonnamment superposable à celle de l'atrophie granulaire.

Les lésions artériolaires inflammatoires et les lésions veineuses ne sont pas significatives d'une angiopathie du type Buerger.

Discussion

La série des 22 cas d'atrophie granulaire est constituée de sujets dont l'âge s'échelonne de 28 à 90 ans; ils sont pour la plupart âgés, avec une prédominance de femmes (tableau 1). Tous sont des cardiopathes hypertendus chez lesquels une hypertension décapitée est évidente 10 fois. 10 sont porteurs d'infarctus ou de cicatrices du myocarde, 5 de fibrose du myocarde.

Du point de vue anatomo-pathologique, il s'agit dans tous les cas de la *forme systématisée* de l'atrophie granulaire (dans le cas 10 elle est strictement unilatérale; dans le cas 2, il en existe une nappe non systématisée, greffée sur la forme précédente).

16 des sujets sont atteints de foyers de ramollissements sylviens, qui ne siègent pas forcément du côté de la plus forte intensité de l'atrophie granulaire. Alors que les foyers sylviens sont les plus nombreux à gauche (11 contre 8), l'atrophie granulaire prédomine au contraire à droite (9 contre 5); elle est symétrique 8 fois. Le côté de la prédominance concorde avec celui des foyers sylviens 6 fois, ne concorde pas avec lui 3 fois (tableau 3).

Les cerveaux de ces sujets sont souvent occupés simultanément, dans d'autres territoires cérébraux, par des foyers miliaires histologiquement analogues à ceux qui constituent l'atrophie granulaire: écorce cérébelleuse (7 fois sur 16 cerveaux examinés systématiquement) et corne d'Ammon (7 fois sur 16) (tableau 4). Dans cette série, la fréquence de tels foyers est donc plus élevée que celle rencontrée dans une série de contrôle. Dans la majorité des cas, la présence de foyers miliaires d'âges différents, disposés côte à côte, illustre la chronicité et l'évolution par à-coups de l'affection. L'atrophie granulaire est la forme accentuée, visible à l'œil nu, d'un état microscopique très répandu dans une population âgée. En ce qui concerne les différentes angiopathies siégeant au voisinage de l'atrophie granulaire, on ne peut les inclure dans un même cadre nosologique sans forcer les faits. L'hyperémie de stase des vaisseaux méningés et corticaux est une constatation quasi constante dont l'importance est grande.

Il se dégage de l'étude comparative que si de nombreux caractères sont communs aux 22 cas et que d'autres restent relativement fréquents, certains d'entre eux demeurent des conditions individuelles sans rôle significatif dans le déroulement du processus lésionnel. Seuls offrent donc de l'intérêt les premiers de ces caractères.

Avant de développer les mécanismes pathogéniques qui se dégagent des constatations que nous venons de résumer, il y a lieu de passer en revue les différents facteurs évoqués, vasculaires pour le plupart.

1. *Thromboendangéite oblitérante*

C'est à partir de 1935 que *Spatz* (2) s'est fait le défenseur de la théorie que les lésions artérielles de l'atrophie granulaire étaient un cas particulier de la maladie de Winiwarter-Buerger et que les foyers parenchymateux dépendaient de ces lésions. Cette conception, que seule vient soutenir une pathomorphologie vasculaire, dont la spécificité est d'ailleurs de plus en plus souvent critiquée (*Stender*⁸), est facilement réfutable par les faits suivants :

a) L'atrophie granulaire atteint plus fréquemment les femmes que les hommes (13 contre 9 dans notre série personnelle). Ces constatations sont des arguments importants contre la théorie buergérienne de l'atrophie granulaire car, en ce qui concerne le sexe, certains auteurs vont jusqu'à nier l'existence de cette angiopathie chez la femme (*Rossier*). Ce sont des individus jeunes qui en sont atteints le plus souvent, à un tel point qu'on a même pu parler d'« artériosclérose juvénile ».

Classiquement, on admet que la maladie de Buerger est l'apanage du sexe masculin. Il semble donc que l'objection formulée par *Meyer* (1) à la thèse que cette angiopathie n'atteint que ce sexe, soit un compromis pour en expliquer l'existence chez les femmes, puisque dans la série de ses 19 cas personnels de thromboendangéite oblitérante cérébrale, il y a 7 femmes.

b) Chez tous nos patients, il manque les lésions spécifiques des vaisseaux périphériques; la seule atteinte vasculaire notée des membres est une artériosclérose grave ayant nécessité l'amputation (cas 12).

c) Bien que relativement rare, l'atrophie granulaire est néanmoins étonnamment plus fréquente que la maladie de Buerger dans notre matériel psychiatrique de routine, puisqu'elle y atteint 4,7% du total des autopsies.

d) L'absence de toute trace d'angiopathie, voisine ou éloignée, dans le cas 20, fournit la preuve que des lésions vasculaires, spécifiques ou non, ne sont pas la condition obligée des lésions parenchymateuses.

L'absence d'angiopathie dans l'atrophie granulaire n'est pas exceptionnelle. Dans son premier cas de 1925, *Spatz* (1) lui-même ne remarque pas de modifications vasculaires; dans sa publication, *Pentschew* insiste sur l'intégrité vasculaire de son cas, de ceux de *Meyer* (intoxication oxycarbonée) et de *Frensdorf*; à cette série, il faut encore ajouter les cas 2 et 3 de *Morel* et le cas 3 de *Meyer* (3).

Etant donné la confusion que les diverses *proliférations intimes* des artéioles apportent dans le diagnostic histopathologique, on ne saurait trop insister sur le fait que ces lésions, de loin les plus constantes et

⁸ L'évolution des connaissances sur les angiopathies en a profondément modifié le classement nosologique. Il n'est pas exclu que l'angéite du type Winiwarter-Buerger ne perde un jour sa valeur d'entité. L'utilisation que nous faisons du terme « thromboendangéite oblitérante » ne doit pas être considérée comme l'acceptation de son entité nosologique.

admises comme les plus caractéristiques de l'angiopathie buergérienne cérébrale, peuvent être la conséquence de causes multiples, par exemple les collapsus ou les spasmes vasculaires durables (*von Albertini*), les intoxications (*Eicke* [1]). Ce manque de spécificité des altérations (*Askanazy*) rend le diagnostic différentiel souvent très difficile, voire impossible, avec l'organisation de thrombus (*von Albertini*, *Eicke* [1], *Meyer* [3]), avec la périartérite noueuse dans ses phases aiguës (*Scheinker*; *Adams* et *Michelsen*) et l'ergotisme (*Scheinker*). Dans les stades anciens, aucune distinction ne peut plus être faite avec l'artériosclérose (*W. W. Meyer*).

Ce bref rappel fait ressortir qu'on ne doit pas accorder aux proliférations artérielles cérébrales décrites comme thromboendangéite oblitérante de valeur du point de vue nosologique. Les termes «endarteriitis obliterans» (*Winiwarter*), «thrombangiitis obliterans» (*Buerger*), «thromboendangiitis obliterans» (*Spatz* [2]) et «angiopathia proliferativa thrombopoetica» (*Bielschowsky*) ne représentent donc en définitive que différents aspects de proliférations intimes d'origines diverses.

En opposition encore à cette même conception buergérienne, ajoutons que les cas de la littérature sont relativement rares, où il est fait mention de thromboses ailleurs que dans le cerveau. Dans le cas de *Dimitri* (cité par *Pentschew*), où les thromboses ont nécessité plusieurs amputations, de même que dans celui de *Spatz* (2), où elles sont multiples, il s'agit de la forme non systématisée de l'atrophie granulaire. Des thromboses multiples des membres sont encore signalées dans le cas de *Giampalmo*, qui ne précise d'ailleurs pas s'il y a ou non de l'atrophie granulaire. Dans leur cas 1, *Sträussler*, *Friedmann* et *Scheinker* décrivent des thromboses aortiques et mésentériques; dans le cas 1 d'*Antoni*, il en existe du sinus et de la carotide gauches; dans celui de *Treip* et *Porter*, elles sont diffuses, plus nettes sur les artères que sur les veines. *Lindenberg* trouve les vaisseaux périphériques atteints 6 fois sur 22 cas et *Meyer* (1) 3 fois seulement sur 13 cas.

Parallèlement à l'absence de critère de spécificité morphologique de la thromboendangéite oblitérante, il règne encore beaucoup d'inconnues dans sa pathogénie. Toutes les théories proposées sont, pour *Ambrosetto*, sujettes à critiques: constitutionnalité, infections, intoxications (nicotine principalement), froid, allergie-hyperergie, affections rhumatoïdes, thrombophilie, endocrinopathies, spasmes vasculaires⁹.

Néanmoins, qu'on admette ou non que les angiopathies trouvées constituent une entité nosologique précise, on doit s'étonner de les rencontrer dans la majorité des cas si strictement systématisées à la zone méningée recouvrant l'atrophie granulaire et nulle part ailleurs dans le

⁹ Actuellement, la tendance est de considérer l'angéite de Buerger comme très voisine du groupe des angéites nécrosantes des collagénoses. C'est ainsi que *Zeek* la place à côté de «hypersensitivity angiitis, allergie granulomatous angiitis, rheumatic arteritis, periarteritis nodosa, temporal arteritis». On pourrait encore ajouter à ce groupe l'angéite de Wegener.

cerveau, les viscères et les membres (fig. 20). A notre connaissance, aucune maladie vasculaire, inflammatoire, infectieuse, toxique ou allergique, n'a encore été décrite avec une diffusion si intimement dépendante de conditions angioarchitectoniques.

Aussi, sans vouloir nier l'existence, dans certaines formes d'atrophie granulaire non systématisées, de lésions du type thromboendangéite oblitérante du cerveau au cours de certaines collagénoses, restons-nous convaincu que les lésions vasculaires décrites comme telles sur les méninges recouvrant la forme systématisée sont d'une tout autre essence, plutôt conséquences que causes des lésions.

2. Affections embolisantes

A l'origine de l'atrophie granulaire, la possibilité d'embolisations multiples a été évoquée par plusieurs auteurs opposés à la théorie buergérienne. Mais cette notion de maladie embolisante se voit critiquée par *Eicke* (2) pour la même raison de systématisation et de bilatéralité; un tel point de vue ne l'empêche toutefois pas de rester convaincu de leur origine buergérienne. *Meyer* (1), malgré la présence d'une endocardite 7 fois sur 13 de ses cas, ne tient pas non plus pour admissible un processus d'embolisation à cause de la topographie de l'atrophie granulaire; il retient néanmoins le cas de 1935 de *Spatz* (2) comme un exemple de maladie embolisante. Si les 3 cas d'atrophie granulaire décrits par *von Albertini* voient leur endocarde ventriculaire gauche recouvert d'un thrombus et s'il s'y greffe sur deux d'entre eux une endocardite verruqueuse, il n'est pas encore prouvé que ce soit là le point de départ des migrations intracrâniennes.

Bruetsch ne signale pas d'atrophie granulaire ni ne soulève d'ailleurs non plus le problème de l'embolisation possible chez 9 soi-disant schizophrènes, porteurs d'un type d'angéite cérébrale qu'il interprète comme artérite rhumatismale oblitérante, au cours d'affections cardiaques de même cause.

Notre série fournit un certain nombre d'arguments contre cette hypothèse de maladie embolisante, qu'aucun fait de la littérature ne soutient d'ailleurs vraiment:

a) Malgré l'existence d'une endocardite ulcéro-végétante ou cicatricielle, que nous retrouvons 8 fois dans 18 cœurs, nous réfutons la genèse embolique de l'atrophie granulaire pour la raison anatomique suivante: c'est toute la surface du pallium qui est parcourue par des artérioles de calibre très réduit, capables de bloquer un corps intra-artériel très petit, et non pas seulement la bande de l'atrophie granulaire.

b) C'est à droite que l'atrophie granulaire prédomine dans la majorité des cas, malgré un nombre plus élevé de foyers sylviens gauches que droits (tableau 3). Le transport des embolies est en effet généralement facilité vers la gauche, direction préférentielle qui dépend des conditions anatomiques de l'origine des troncs artériels cépha-

liques sur la crosse aortique. La notion que les foyers vasculaires cérébraux macroscopiques sont plus fréquents dans l'hémisphère gauche que dans le droit est d'ailleurs classique; cette prédominance gauche est valable aussi chez l'enfant (Meyer [1]).

c) Dans notre série, les embolies viscérales sont peu nombreuses; nous n'avons trouvé qu'un infarctus rouge de la rate et cinq embolies pulmonaires. Mais, au sujet de ces dernières, comme la plupart de nos patients sont morts de broncho-pneumonie, il n'est pas exclu que certains caillots interprétés comme emboliques aient été en fait des thrombus.

d) Dans 12 cas où le septum interauriculaire a été contrôlé, le trou de Botal n'a conservé sa perméabilité que 2 fois seulement.

e) Alors que le côté où prédomine l'atrophie granulaire est le même que celui du foyer sylvien dans 6 cas, il lui est opposé dans 3 cas seulement (tableau 3). Dans les cas concordants, on pourrait se demander si l'atrophie granulaire est la conséquence de migrations de débris détachés du thrombus artériel responsable du foyer sylvien. Nous répondons à cette question par la négative: à notre avis, c'est la chute tensionnelle produite en aval de l'obstacle artériel qui exagère encore l'atrophie granulaire homolatérale (voir plus loin).

f) Finalement, à notre connaissance, aucun cas d'atrophie granulaire n'a été décrit au cours de maladie mitrale caractérisée.

3. Méningite chronique

Eicke (1) est l'unique auteur qui émette l'idée que les épaissements intimaux, concentriques ou en croissant, des artéioles (et des veinules) méningées, toujours de même type quel que soit l'agent causal de la méningite, puissent être produits par une méningite chronique. A son avis, c'est à un tel état cicatriciel des vaisseaux que serait dû le cas d'Altschul.

Dans l'anamnèse d'aucun de nos 22 cas la notion de méningite ne se retrouve. Mais il subsiste un doute car les renseignements proviennent d'individus âgés, souvent démentifiés.

4. Allergie

Si les réactions prolifératives vasculaires de notre série constituaient des manifestations allergiques, il faudrait s'attendre à en rencontrer d'autres, cutanées ou viscérales, avec une fréquence significative. A l'exception des cas 2 et 3, où les processus inflammatoires vasculaires notés aussi ailleurs que dans le cerveau pourraient traduire un état allergique, aucune manifestation de cet ordre n'est présente dans la série.

5. Spasmes artériels

Comme un tel mécanisme a été parfois rendu responsable de l'atrophie granulaire, il importe de préciser que, lorsqu'on fait intervenir la notion de spasmes artériels, une distinction très nette doit être établie entre deux ordres de faits:

a) C'est le spasme qui est à l'origine de l'angiopathie. Depuis Goecke (1927), il est assez souvent admis que la croissance intimale dépend avant tout de l'augmentation de l'ex-

citabilité vasculaire (*Neubürger; Sträussler, Friedmann et Scheinker; Eicke* [2]) et de la répétition de spasmes (*von Albertini*). Ces mécanismes sont souvent invoqués dans la genèse de la thromboendangéite oblitérante. Alors que certains auteurs ne peuvent conclure si, à la suite des spasmes, ce sont les lésions endothéliales ou les thromboses qui apparaissent en premier, d'autres, comme *Jaeger, Rössle*, accordent l'antériorité aux thromboses. Nous n'avons pas d'avis personnel sur ce problème du processus initial mais, si nous nous référons aux cerveaux d'épileptiques que nous avons étudiés et chez lesquels l'évolution a été très prolongée, nous ne remarquons pas de lésions endartériolaires sténosantes dans la très grande majorité des cas. Si on admet que des spasmes vasculaires soient déclenchés au moment de la crise épileptique, tout se passe comme s'ils n'intervenaient pas dans la genèse des croissances intimes, malgré les occasions répétées dans cette affection que les artères ont d'entrer en contracture.

b) *Le spasme seul suffirait à produire l'anoxie responsable des foyers miliaires.* Pour ce qui concerne le matériel étudié, cette hypothèse n'est pas satisfaisante. En effet, dans un nombre important de nos cas (prédominance d'individus ayant dépassé la cinquantaine), les artérioles méningées présentent des signes d'atrophie de leurs parois, tels qu'amincissement global, éclaircissement des fibres musculaires lisses de leur média allant parfois jusqu'à la disparition de cette tunique avec, comme résultat, une béance considérable de leur lumière. Un tel état anatomique ne se prête guère à la contraction de l'artériole et absolument pas à un état spastique de quelque durée. Nous nous croyons donc autorisé à soutenir que, pour nos sujets les plus âgés en tout cas, l'anoxie est certainement produite par d'autres mécanismes que le spasme.

C'est à la suite d'un raisonnement simpliste et par une ancienne habitude qu'on continue à accorder un rôle déterminant aux sténoses vasculaires dans l'établissement des foyers cérébraux, macro- ou microscopiques; malgré les apparences, une telle relation de cause à effet n'est pas vérifiable. La démonstration que de très fortes sténoses artériolaires peuvent exister sans la moindre atteinte du parenchyme tributaire est fournie par l'*hyalinose artériolaire*. Cette angiopathie développée chez certains hypertendus graves se manifeste par des dépôts de substance hyaline dans les tuniques musculaires des artérioles méningées et intracorticales. Par l'étude du grand nombre, *Arab* (2) a mis en évidence que la substance hyaline se dépose avec une prédilection nettement plus forte dans les artérioles des confins sylviens que dans celles du reste du pallium. De même que *Scholz et Nieto et Spatz* (3), il note que l'hyalinose artériolaire n'a pas tendance à provoquer des nécroses parenchymateuses, au contraire, et ceci à cause de la forte hypertension qui l'accompagne.

Dans notre série, les lésions typiques d'hyalinose se voient dans 5 cas (No 4, 7, 9, 14 et 19); une telle concomittance n'est pas surprenante puisqu'il s'agit d'une affection où l'hypertension est la règle. La présence d'hyalinose est assez peu souvent signalée par les auteurs dans l'atrophie granulaire, comme si la première de ces deux affections freinait le développement de la seconde. Si *Pentschew* la trouve dans 4 de ses 22 cas et *Morel* 2 fois dans une série de 7, *Meyer* (1), qui l'a aussi recherchée, ne la découvre dans aucun de ses 19 cas.

Cette topographie superposable des lésions de l'atrophie granulaire et de l'hyalinose artériolaire doit être l'expression d'un même facteur pathogénétique, non encore expliqué au moment où *Arab* a terminé son travail. Qu'il s'agisse d'artéριοles d'hypertendus laissant transsuder et précipiter le dépôt hyalin ou d'artères normales subissant un épaississement sous-intimal fibreux plus ou moins concentrique, c'est toujours dans la zone anastomotique où la pression intraartérielle est la plus basse que se passe le processus.

Plusieurs constatations viennent renforcer cette dernière notion d'hémodynamique. En 1911 déjà, *Thoma* établit qu'un ralentissement du flux sanguin artériel conduit à une néoformation intimale; il cite comme exemples l'oblitération des artères ombilicales après la naissance, celle des artères ovariennes et utérines, qui subissent des modifications périodiques de la vitesse de leur flux sanguin, celle encore d'artères irriguant des moignons d'amputation, celle finalement d'artères voisines de cavernes pulmonaires ou d'ulcères gastriques. Or, le ralentissement du flux sanguin cérébral est noté par *Wolff* comme pouvant dépendre d'un abaissement de la tension artérielle. Du point de vue général, selon *Scholz* «la baisse de la tension ne produit pas seulement un ralentissement du courant sanguin cérébral (ce qui n'est d'ailleurs pas la base de la genèse des lésions focales) mais aussi des réactions locales de l'appareil vasculaire, soit des vasoparalysies (avec les effets de la stase et de la préstase), soit des spasmes qui agissent en vidant les vaisseaux». *Eicke* (1) insiste aussi sur la stase produite par le ralentissement du courant sanguin. Bien que nous trouvions de la stase méningée 17 fois sur 22 cas, nous ne lui attribuerions pas de valeur significative si un contrôle de la littérature ne nous en apprenait la fréquence. Sur les 19 cas de *Meyer* (1), la stase est presque constante; elle est notée dans les cas 3 et 6 de *Morel*, dans un cas de *Spatz* (1), dans celui de *Quandt*, qui ajoute ce commentaire important: «comme si on avait injecté la préparation», et dans le cas 2 de *Sträussler*, *Friedmann* et *Scheinker*. Ces derniers auteurs admettent qu'une forte hyperémie passive puisse aboutir à une prolifération irritative de l'endothélium. Les expériences de *Ratschow* avaient déjà démontré le bien fondé d'une telle conception.

Autres conditions importantes, l'atrophie des parois et l'ectasie diffuse des petites artères perforantes de l'écorce (fig. 22) ne doivent pas être négligées car elles jouent sans doute le rôle le plus important dans la détermination topographique des nécroses parenchymateuses miliaires. Les parois vasculaires s'amincissant, elles se laissent peu à peu distendre, perdant ainsi leur capacité de transmettre la pulsation sanguine. A un moment donné, la dilatation devient telle qu'il se produit un ralentis-

sement du cours du sang, dangereux pour le maintien d'échanges métaboliques suffisants au niveau neuronal. C'est alors qu'une insuffisance circulatoire générale accrue fixera les nécroses parenchymateuses dans les territoires fragilisés.

Meyer (1) reconnaît qu'il n'est pas facile d'expliquer le mécanisme d'une telle hyperémie dans une maladie artérielle oblitérante et pense qu'il faut faire intervenir à son origine l'état cardiaque; malheureusement il ne fournit aucun document statistique à l'appui de ce point de vue.

Grâce à notre matériel, nous pouvons confirmer cette hypothèse. Nous ne saurions insister assez sur le fait que tous nos patients sont des cardiopathes hypertendus, décompensés pour la plupart, et que la moitié d'entre eux montrent une hypertension décapitée (différentielle insuffisante); en outre, l'existence de cicatrices et de fibrose du myocarde vient confirmer la notion de chute tensionnelle brutale dans les cas 1, 3, 6, 8, 9, 13, 16, 18 et 21. Si on ajoute ces 9 cas d'altérations myocardiques graves aux 10 cas d'hypertension décapitée, on obtient un pourcent tellement élevé qu'une telle fréquence de cas ayant subi des périodes de pression différentielle insuffisante devient significative et que ces troubles peuvent être considérés comme le facteur pathogénétique commun le plus important (tableau 1).

Ce n'est d'ailleurs pas dans nos seuls cas que des lésions myocardiques sont signalées. Malgré le manque d'examen systématiques du cœur, dans 38 cas d'atrophie granulaire (ou de «thromboendangéite oblitérante») de la littérature, nous trouvons signalé des cicatrices du myocarde dans 9 cas (Antoni, cas 1; Llaveró, cas 2; Lüers; Meyer (1) cas 13 et 16; Liebers, cité par Pentschew; Spatz [2]; Sträussler, Friedmann et Scheinker, cas 2; Volland, cas 2); de la fibrose du myocarde dans 3 cas (Scheinker; Treip et Porter; Volland, cas 1); des nodules d'Aschoff dans un cas (Bini et Marchiafava) et des foyers d'amyloïdose dans un dernier cas (Goetze et Krücke).

Si des lésions graves du myocarde sont donc notées dans plus du tiers des cas, parmi les 20 cas restants, l'hypertrophie du cœur est rapportée 14 fois (Meyer [1], cas 10; Morel, cas 1, 3, 4, 6 et 7; 7 cas de la série étudiée par Pentschew; Schob); la dilatation dans 1 cas (Giampalmo); la sclérose coronarienne dans 5 cas (Antoni, cas 2; Morel, cas 5; 2 cas de la série de Pentschew; Quandt).

Sur le total de 38 cas de la littérature dont l'examen du cœur peut être retenu, un état normal n'a été trouvé que 4 fois (Antoni, cas 3; Llaveró, cas 1; Meyer [1], cas 17; Sträussler, Friedmann et Scheinker, cas 1).

Récemment vient d'être terminée une étude basée sur un vaste matériel, qui confirme l'hypothèse de l'intervention de variations tensionnelles pathologiques dans la genèse des microfoyers de l'atrophie granulaire. Il s'agit du remarquable travail déjà cité de Muratorio, fait à Bel-Air et encore inédit, sur les foyers cérébelleux anoxiques. Par ses résultats statistiques, cet auteur apporte la preuve irréfutable que les troubles cardiovasculaires altèrent la substance grise nerveuse en la marquant de foyers miliaires multiples et indélébiles. Avec son autorisation, nous faisons quelques emprunts à son travail.

Utilisant les préparations histologiques d'écorce cérébelleuse provenant de la région du sulcus horizontalis gauche – zone anastomotique entre les ramifications des artères cérébelleuses supérieure et inféro-antérieure (*Meyer* [1]) – chez 421 sujets non triés, il aboutit à plusieurs conclusions importantes, dont nous ne reproduisons que celles utiles à notre démonstration.

a) Des foyers cérébelleux récents ou cicatriciels sur base anoxique se rencontrent dans 157 cas (37,3%), soit dans plus d'un tiers des cas d'un matériel psychiatrique de routine.

b) La probabilité de découvrir chez les porteurs de foyers cérébelleux des foyers miliaires de nécrose parenchymateuse élective de même pathogénie anoxique ailleurs dans l'écorce cérébrale est très considérablement plus élevée et toujours significative statistiquement par rapport à un groupe de sujets de contrôle, puisque:

pour FE le test du χ^2 est de	3,98*
pour la corne d'Ammon le test du χ^2 est de	10,28**
pour FA et PA le test du χ^2 est de	15,52**
pour OA et OB le test du χ^2 est de	31,49**

En d'autres termes, ces chiffres indiquent que *les foyers cérébelleux ne sont qu'une des localisations de lésions disséminées dans la substance grise corticale*, avec toutefois une vulnérabilité moindre que celle d'autres zones (circonvolutions F 2 et aires OA et OB).

c) La probabilité de découvrir de volumineux foyers de ramollissements dans les hémisphères cérébraux est très nettement plus forte chez les porteurs de foyers cérébelleux que chez les sujets qui en sont exempts: χ^2 de 14,37**.

d) L'artériosclérose des branches cérébelleuses voisines des foyers ne favorise pas leur développement: χ^2 non significatif de 0,10.

e) Les hypertendus artériels (tension systolique de plus de 170 mm Hg) sont plus souvent porteurs de foyers cérébelleux que les normo- ou hypotendus (tension systolique de moins de 140 mm Hg): χ^2 de 8,37**.

f) Les foyers cérébelleux se rencontrent chez les sujets cardiovasculaires décompensés et chez les porteurs d'infarctus du myocarde avec une fréquence très significativement plus élevée que dans un groupe de contrôle: χ^2 de 13,17** pour les premiers, de 11,52** pour les seconds.

* = significatif statistiquement

** = très significatif statistiquement

Ces résultats de *Muratorio* concordent en tout point aux nôtres; leur confrontation démontre qu'il s'agit d'une même affection, étudiée sous des angles différents; alors que nous avons établi le choix de notre matériel sur des critères macroscopiques (existence d'atrophie granulaire visible à l'œil nu), *Muratorio* est parti de l'analyse microscopique d'un abondant matériel de routine non trié.

La preuve nous paraît donc fournie que le facteur pathogénétique principal de l'atrophie granulaire est un trouble circulatoire profond, qui aboutit par le ralentissement du flux sanguin *simultanément* à l'anoxie de certaines zones de plus grande vulnérabilité et à une prolifération endartériolaire sténosante.

Toutefois la complexité des processus vitaux est telle que ce *facteur pathogénétique général indispensable*, représenté par les variations ten-

sionnelles des hypertendus cardiopathes, ne doit sans doute pas être le seul à intervenir. Nous pensons pouvoir lui joindre un *facteur humoral adjuvant*. En effet, dans le $\frac{2}{3}$ approximativement de nos cas existent des thromboses artérielles ou veineuses, cérébrales et (ou) viscérales. Nous avons vu plus haut que 10 cas de la série étaient porteurs de thromboses des artères méningées sur la bande de l'atrophie granulaire; dans 4 de ces cas, des thromboses d'autres viscères s'y ajoutent; 4 autres n'en ont que dans certains viscères, à l'exclusion du cerveau:

Thromboses méningées. Cas: 1, 2, 10, 11, 12, 15, 16, 17, 19, 21. *Thromboses viscérales.* Cas: 2, 4, 6, 8, 10, 11, 13, 15.

Il est regrettable que pour aucun d'eux la crase sanguine n'ait été examinée. Dans des études ultérieures concernant cette affection, un tel examen humoral devrait être entrepris de manière systématique, d'autant plus qu'actuellement nous possédons l'excellent test du thromboélastogramme, qui renseigne sur la crase sanguine avec une précision très grande.

Néanmoins, malgré le manque de notions sérologiques sur les tendances thrombophiles individuelles, la fréquence des thromboses contrôlées anatomiquement nous fait admettre l'existence d'une hypercoagulabilité sanguine agissant comme condition adjuvante.

A notre connaissance, un seul auteur fait allusion à la crase sanguine dans l'atrophie granulaire. C'est *Antoni*, qui se demande si la maladie ne se résume pas à une forme d'hypohéparinémie (1941). *Meyer* (2) soulève aussi cette hypothèse dans une publication sur les altérations cérébrales fœtales et du premier âge, mais il ne la retient pas car la crase sanguine présente au contraire à cette période de la vie une tendance à l'hypoprothrombinémie.

On conçoit difficilement que la topographie de l'atrophie granulaire et celle des lésions endartériolaires méningées, si particulières par leur systématisation stricte à la zone anastomotique des branches les plus distales des trois grands réseaux artériels de la convexité, ne dépendent pas d'une condition locale, c'est à dire de *particularités angioarchitectoniques*, soit méningées, soit intracorticales.

Nous ne reviendrons pas sur les discussions déjà anciennes tendant à prouver l'absence (*Cohnheim*) ou l'existence (*Heubner*) d'anastomoses entre les artères cérébrales et leur insuffisance du point de vue fonctionnel (*Duret, Charcot*). Actuellement il ne subsiste plus aucun doute que ces anastomoses existent, tant chez l'homme que chez les animaux (*Lorente de Nò* chez le lapin, *Campbell* chez le rat, *Wislocki* et *Campbell* chez l'opossum).

Analysant les radiographies de cerveaux humains dont les artères avaient été préalablement injectées avec du mercure métallique ou avec une solution de sulfate de baryum, *Fay* démontre que les trois systèmes artériels principaux du pallium sont reliés par des branches anastomotiques dans une zone comparativement très peu vascularisée, partant du lobe frontal, à 2,5 cm latéralement de la ligne médiane, et se dirigeant postérieurement dans le lobe pariétal. La publication de cet auteur contient un schéma où cette zone se superpose exactement à celle de l'atrophie granulaire.

Sur des cerveaux disséqués après injection vasculaire, *Vander Eecken* et *Adams* retrouvent des anastomoses dans la même zone. De 300 μ de diamètre en moyenne, elles sont au nombre de 4 à 8 entre les artères cérébrales antérieure et moyenne (région précentrale et centrale), de 3 à 5 entre l'artère cérébrale moyenne et la postérieure (partie postérieure du sillon interpariétal), de 1 à 2 entre l'antérieure et la postérieure (précunéus). Ces anastomoses, pour la plupart termino-terminales, représentent la persistance d'un état fœtal; ceci explique leur variabilité. Leur proportion est la même chez les adultes que chez les enfants¹⁰.

Pour ces deux auteurs, dans les conditions normales le flux sanguin y est probablement lent, étant donné que la pression dans les deux artères qu'elles relient est approximativement la même. Du point de vue fonctionnel, il s'agirait d'un système de sécurité accessoire, utile lors de variations circulatoires physiologiques, mais insuffisant dans les conditions pathologiques. Ces mêmes auteurs ont en outre fait la constatation suivante, importante pour le problème étudié ici; chez 4 sujets porteurs d'infarctus cérébraux, le calibre et le nombre de ces anastomoses se sont montrés plus petits que dans une série normale. Cette variabilité du réseau vasculaire pial des «Grenzgebiete» existant entre un côté et l'autre, signalée encore par *Meyer* (3), pourrait intervenir comme facteur accessoire dans la genèse de l'atrophie granulaire et favoriser sa prédominance unilatérale.

Tous les travaux cités ci-dessus ne nous renseignent que sur le réseau artériel méningé et non sur ce qui se passe dans la profondeur de l'écorce. En 1953, *Meyer* (3) note qu'il n'existe pas encore d'étude d'angioarchitectonique publiée de ces «Grenzgebiete». Pourtant quelques constatations fournies par *Eich* et *Wiemers* font penser, sur le vu d'expériences de diffusion du bleu trypan, que la capillarisation de cette zone est insuffisante.

Nous avons étudié l'angioarchitectonique de cette région (bloc des circonvolutions F1, F2 et F3) chez deux individus jeunes, apparemment exempts de toute tare neurologique. La figure 23 est la reproduction non schématique de la superposition de 4 dessins sur feuilles de substance plastique transparente de préparations se faisant suite, de 200 μ d'épaisseur chacune, colorées à la benzidine selon la méthode de *Pickworth-*



Fig. 23. A. 305/56 (Institut pathologique de Genève). Homme de 24 ans. Angioarchitectonique d'un fragment de 800 μ d'épaisseur (4 préparations de 200 μ chacune, colorées à la benzidine selon la méthode de *Pickworth-Fazio*, superposées). De gauche à droite: F3, F2 et F1. Similitude angioarchitectonique entre ces trois circonvolutions.

¹⁰ *Pfeiffer* nous apprend que chez le fœtus il existe un véritable réseau pial entre ces trois grandes artères, dont le calibre est soumis à de grandes variations.

Fazio. Chez les deux sujets, la densité capillaire (invisible sur le dessin, où ne sont reproduites que les artérioles et les veinules) de même que la densité et la disposition des artérioles perforantes intracorticales de F2 (siège le plus habituel de l'atrophie granulaire) ne se distinguent pas de celles de F1 et de F3. Ces deux cas constituent évidemment une série trop restreinte pour que puissent être établies des conclusions applicables au grand nombre, d'autant plus qu'il nous manque un élément d'une grande importance, à savoir si ces deux individus étaient ou non prédisposés à l'atrophie granulaire.

Néanmoins, comme à ces faits s'en ajoutent d'autres, fonctionnels et anatomiques, énoncés ailleurs, nous restons convaincu que les foyers miliaires ne dépendent absolument pas des conditions angioarchitectoniques intracorticales.

Au niveau cérébral, les conséquences des baisses de la pression artérielle produisant un ralentissement du flux sanguin sont de deux ordres : a) une *hyperémie de stase*, compliquée d'hypoxie ou d'anoxie avec formation de foyers miliaires dans les zones de plus forte vulnérabilité ; b) des *proliférations sous-intimales* de tissu conjonctif dans les artérioles (*Thoma, Nordmann, Ratschow*).

Lorsque le sang présente une déviation vers la thrombophilie, la thrombose tend à se fixer d'abord dans les secteurs où la chute tensionnelle est la plus marquée, c'est à dire à la partie la plus distale des trois réseaux artériels cérébraux, dans les branches où le courant sanguin est le plus fortement ralenti.

Lorsqu'il n'y a pas d'hypercoagulabilité sanguine, c'est le mécanisme plus lent de la réaction proliférative endartériolaire qui s'établit seul, aux points où ces mêmes troubles circulatoires se manifestent avec le plus d'intensité.

Ainsi, c'est sur la base de conditions angioarchitectoniques méningées, de perturbations hémodynamiques et d'altérations de la crase sanguine que se développent les lésions artérielles décrites, confondues si communément avec la thromboendangéite oblitérante, malgré une systématisation si nette des lésions parenchymateuses et artériolaires et le polymorphisme histopathologique de ces dernières.

A la suite de nos constatations et de quelques faits épars dans la littérature, il semble bien vérifié qu'il n'existe pas de rapport de cause à effet entre proliférations intimales et thromboses d'une part et foyers miliaires d'autre part. Ces deux types de lésions sont secondaires aux altérations et aux troubles fonctionnels cardiaques ; elles apparaissent vraisemblablement au même moment. *Pentschew* avait déjà bien compris

ce mécanisme pathogénétique lorsqu'il admettait que «les modifications vasculaires du type endartéritique ne sont rien d'autre que des processus de prolifération qui appartiennent à l'image microscopique des stades frais des foyers miliaires». Cette conception est reprise par *Morel* pour qui de telles lésions endartériolaires «ne sont probablement qu'une réaction passagère à la cause commune des foyers miliaires eux-mêmes».

Il n'est toutefois pas exclu que, dans les cas où les microfoyers sont très nombreux, ne s'exagère encore le processus endartériel sténosant, par un mécanisme comparable à celui qui se produit au niveau d'un organe involué, c'est à dire que l'oblitération se ferait «ab inusu».

D'autres lésions viennent confirmer l'existence sur la bande de l'atrophie granulaire de difficultés circulatoires apparentées à la stase. Nous voulons parler des *infarctissements hémorragiques* de l'écorce cérébrale. Dans une thèse récente, sur le matériel de la clinique de Bel-Air et de l'Institut de pathologie de Genève, *Gershon* subdivise ces infarctissements en primitifs et secondaires. Ces derniers s'établissent dans la portion grise des ramollissements, lorsque certaines conditions sont remplies (nécrose des endothéliums capillaires et surtout difficulté de retour du sang pour des raisons de chute tensionnelle). Pour *Gershon*, c'est l'œdème qui est responsable de la localisation de ces infarctissements hémorragiques secondaires dans les fonds des sillons de l'écorce cérébrale.

Dans notre série, nous avons découvert des lésions de ce type dans 2 cas. Dans le No 9, il y en a même plusieurs, *disposées assez régulièrement le long de la bande de l'atrophie granulaire* (fig. 14); dans le No 11, il n'y en a qu'une petite, mais nettement circonscrite dans l'écorce du fond de sillon F1-F2 droit.

Des constatations semblables aux nôtres ne sont d'ailleurs pas des raretés puisque nous les trouvons notées dans le cas 1 d'*Antoni*, dans celui de *Quandt* et sur la circonvolution F2 droite d'un cas de *Spatz* (2), dont la publication contient un excellent document photographique sous figure 8.

Il nous semble que cette localisation plusieurs fois rencontrée des infarctissements hémorragiques secondaires sur le siège même de l'atrophie granulaire est un argument de plus que c'est aux confins du réseau artériel sylvien que la chute tensionnelle se montre la plus forte.

Si on considère le système nerveux central comme un tout, l'«*atrophie granulaire*» n'est en fin de compte que la lésion cérébrale la plus évidente de certains troubles cardiovasculaires, bien que d'autres territoires gris soient assez électivement altérés aussi (corne d'Ammon, cervelet). Ce concept d'«*atrophie*» n'est donc pas satisfaisant puisqu'il s'agit d'un état *cicatriciel*. Malgré l'usage si répandu de ce premier terme, celui d'«*état granulaire cicatriciel systématisé cardiopathique de l'écorce cérébrale*» nous

paraît convenir mieux, bien qu'il n'embrasse lui non plus pas toutes les localisations des lésions encéphaliques d'une telle pathogénie.

Dans l'atrophie granulaire, le cerveau n'est pas le seul organe à la surface duquel se voient les répercussions des troubles circulatoires. L'état *granulaire des reins* est une lésion sur laquelle de nombreux auteurs reviennent (Spatz [1]; Pentschew; Henschen, van der Scheer, Malamud, cités par Pentschew; Goetze et Krücke; Schob; Frensdorf; Meyer [1]; Liebers; Lüers; Treip et Porter; Volland; Giampalmo). Dans notre série cet état se retrouve très marqué dans 5 cas, et un état d'atrophie cicatricielle dans 9 cas. Une telle constatation est trop souvent signalée pour être fortuite. La question doit donc être posée de savoir si, au niveau des reins comme du cerveau, les petites cicatrices miliaires ne dépendraient pas plus du facteur circulatoire général que des angiopathies locales; nous ne pouvons répondre, car c'est là un sujet qui dépasse de beaucoup nos compétences.

En conclusion, l'atrophie granulaire systématisée est la lésion la plus évidente d'un complexe de foyers miliaires disséminés dans l'écorce cérébrale et cérébelleuse; ce siège de plus forte vulnérabilité est sans rapport aucun avec la thromboendangéite oblitérante cérébrale de Buerger. Les termes *atrophie granulaire systématisée* et *thromboendangéite oblitérante* s'appliquent tant à un substratum lésionnel qu'à des pathogénies différentes. Il importe de distinguer entre ces deux affections qui n'ont pas valeur de synonymes et qui ne se rencontrent jamais simultanément. Les angiopathies confondues avec l'angiopathie de Buerger ont la même cause que les foyers parenchymateux, chutes tensionnelles et ralentissement du courant sanguin.

Du point de vue pratique, les mesures à prendre pour éviter l'apparition de l'atrophie granulaire et des lésions identiques dans d'autres secteurs sont évidentes: maintenir une pression artérielle suffisante pour que le courant sanguin ne soit pas ralenti dans les vaisseaux des confins des trois grandes artères cérébrales.

Résumé

L'étude de 22 cas met en évidence que la topographie des angiopathies méningées de la forme systématisée de l'atrophie granulaire est assez exactement superposable à cette dernière. Etant donné cette topographie et le polymorphisme des lésions artérielles, la thromboendangéite oblitérante de Buerger, un processus d'embolisation, des spasmes, une réaction allergique des vaisseaux peuvent être exclus.

Cliniquement tous les sujets de la série avaient été des cardiopathes hypertendus. La pathogénie proposée est la suivante: lors de chutes tensionnelles brusques, c'est à l'intérieur des branches artériolaires les plus distales (zone anastomotique de la bande de l'atrophie granulaire) qu'est obtenu l'effondrement tensionnel le plus important et que se manifeste avec le plus d'intensité l'anoxie responsable des foyers miliars. Les angiopathies ont la même origine cardiovasculaire que les foyers.

L'atrophie granulaire est en fait un *état cicatriciel granulaire systématisé cardiopathique de l'écorce cérébrale* qui ne représente que l'une des répercussions, diffuses dans le parenchyme cérébral, de perturbations de l'hémodynamique cérébrale.

Zusammenfassung

Die Untersuchung von 22 Fällen zeigt auf, daß die Gefäßerkrankungen der Hirnhaut bei der systematisierten Form der granulären Gehirn-atrophie sich topographisch mit dieser letzteren ziemlich genau decken. Angesichts dieser topographischen Verhältnisse und der Vielgestaltigkeit der arteriellen Schädigungen können die Endangiitis obliterans Bürger, ein embolisierender Prozeß, Gefäßkrämpfe und allergische Gefäßreaktionen als ausgeschlossen betrachtet werden.

Klinisch gesehen betrafen alle Fälle dieser Serie hypertensive Herz-krankte. Die vorgeschlagene Pathogenese ist die folgende: bei schroffer Blutdrucksenkung findet hauptsächlich im Innern der distal gelegenen Arteriolen (anastomotische Zone des Streifens granulärer Atrophie) der Zusammenbruch des Blutdruckes statt; hier manifestiert sich auch die für die miliaren Herde verantwortliche Anoxie am stärksten. Die Angiopathien sind gleichen cardiovasculären Ursprungs wie die Herde.

Die granuläre Atrophie ist in der Tat ein *cardiopathischer systematisierter granulärer Zustand der Vernarbung der Hirnrinde*, die nichts anderes als eine der diffusen Rückwirkungen zentraler hämodynamischer Störungen auf das Gehirnparenchym darstellt.

Riassunto

Lo studio di 22 casi mostra che la topografia delle lesioni vascolari meningeali della forma sistematica dell'atrofia granulare è abbastanza esattamente sovrapponibile a quest'ultima. Sulla base di questa topografia e del polimorfismo delle lesioni arteriose è possibile escludere la tromboangioite obliterante di Bürger, un processo embolico, spasmi vascolari ed una reazione allergica dei vasi.

Dal punto di vista clinico tutti i soggetti della serie erano stati dei cardiopatici ipertesi. La patogenesi che l'Autore propone è la seguente: quando la pressione cade bruscamente, l'abbassamento pressorio massimo si ha nelle ramificazioni arteriolari più distali (zona anastomotica della regione di atrofia granulare) dove pure più intensa è l'anossia responsabile dei focolai miliari. Le lesioni arteriose hanno la stessa origine cardiovascolare dei focolai.

L'atrofia granulare è in realtà uno *stato cicatriziale granulare sistematico cardiopatico della corteccia cerebrale* che rappresenta soltanto una delle ripercussioni delle perturbazioni dell'emodinamica cerebrale, diffuse nel parenchima cerebrale.

Summary

The study of 22 cases has shown that the topography of meningeal angiopathy of the form systematized by granular atrophy is rather exactly superposable on the latter. Given this topography and the polymorphism of the arterial lesions, the thrombo-angiitis obliterans (Bürger's disease), a processus of embolisation, spasms and an allergic reaction of the vessels can be excluded.

Clinically, all the subjects of the series were hypertonic cardiopaths. The pathogeny proposed is the following: during a sharp tensional decline it is in the interiors of the arteriolar branches which are most distal (the anastomotic zone of the band of granular atrophy) that the important collapse takes place and the anoxia responsible for the miliary foci is manifested with greatest intensity. The angiopathy has the same cardiovascular origin as the foci.

Granular atrophy is in fact a *cardiopathic systematized granular cicatrised state* of cerebral cortex, which represents only one of the repercussions, diffused in the cerebral parenchyma, of perturbations of cerebral haemodynamics.

Adams, R. D., et Michelsen, J. J.: Inflammatory lesions of the blood vessels of the brain.

1st Congress of Neuropathology, Vol. I, 346-371. Rosenberg et Sellier, Turin 1952.

Von Albertini, A.: Studie zur cerebralen Form der Thromboendangiitis obliterans von Winiwarter-Buerger. 2. Teil: Pathologische Anatomie. Schweiz. Arch. Neurol. Psychiat. **57**, 393-395 (1946).

Altschul, R.: Cerebral endarteritis obliterans in an infant. J. Neuropath. exp. Neurol. **8**, No 2, 204-213 (1949).

Ambrosetto, C.: Discussion libre dans Histopathologie des maladies vasculaires. 1st Congress of Neuropathology, Vol. I, 448-452. Rosenberg et Sellier, Turin 1952.

Anders, A. E., et Eicke, W. J.: Die Gehirngefäße beim Hochdruck. Arch. Psychiat. Nervenkr. **112**, No 1, 1-44 (1940).

Antoni, A.: Buerger's disease, thromboangiitis obliterans, in the brain. Report of three (four) cases. Acta med. scand. **108**, No 6, 502-528 (1941).

- Arab, A.*: 1. L'artériosclérose cérébrale scalariforme hypertensive. Etude anatomo-clinique. Psychiat. Neurol. (Basel) **134**, No 3-4, 175-193 (1957). – 2. Hyalinose artériolaire cérébrale. Schweiz. Arch. Neurol. Psychiat. (à paraître).
- Becker, J., Bernsmeier, A., Siemons, K., et Wolfert, E.*: Zur Thrombangitis obliterans cerebri. Dtsch. med. Wschr. **79**, No 27-28, 1085-1087 (1954).
- Benedek, L.*: Cerebrale Symptome bei Endarteriitis obliterans. Diagnostische Bedeutung der Kombination von Thorotrast-Angiographie und Encephalographie. Z. ges. Neurol. Psychiat. **156**, 646-652 (1936).
- Bielschowsky, M.*: Neuropathologische Mitteilungen. III. Cerebrale Veränderungen bei einem Fall von Winiwarter-Buerger'scher Krankheit. Z. ges. Neurol. Psychiat. **155**, 329-337 (1936).
- Bini, L., et Marchiafava, G.*: Über den chronischen Cerebralrheumatismus. Klinische, pathologisch-anatomische und ätiopathogenetische Betrachtungen. Arch. Psychiat. Nervenkr. **188**, No 3, 261-273 (1952).
- Bruetsch, W. L.*: Specific structural neuropathology of the central nervous system (rheumatic, demyelinating, vasofunctional, etc.) in schizophrenia. 1st Congress of Neuropathology, Rome 1952, Vol. I, 487-499. Rosenberg et Sellier, Turin 1952.
- Eich, K., et Wiemers, K.*: Über die Permeabilität der Bluthirnschranke gegenüber Trypanblau, speziell im akuten Sauerstoffmangel. Dtsch. Z. Nervenheilk. **164**, No 5-6, 537-559 (1950).
- Eicke, W. J.*: 1. Gefäßveränderungen bei Meningitis und ihre Bedeutung für die Pathogenese frühkindlicher Hirnschäden. Virchows Arch. path. Anat. **314**, No 1, 88-124 (1947). – 2. Die Endangitis obliterans der Hirngefäße. Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie. Springer, XIII/1 B, 1536-1562 (1957).
- Essen, K. W.*: Hemiplegie bei Endarteriitis obliterans. Dtsch. Z. Nervenheilk. **138**, No 1-2, 99-101 (1935).
- Fay, T.*: The cerebral vasculature. Preliminary report of study by means of Roentgen rays. J. Amer. med. Ass. **84**, No 23, 1727-1730 (1925).
- Foerster, O., et Guttmann, L.*: Cerebrale Komplikationen bei Thromboangiitis obliterans. Arch. Psychiat. Nervenkr. **100**, 506-515 (1933).
- Frensdorf*: Fall von erworbener Porencephalie und Ulegyrie (Narbenbildung in der Rinde) aus vasculärer Basis, verbunden mit vasculärer Schrumpfnier bei klinischer Katatonie. Zbl. ges. Neurol. Psychiat. **34**, 118 (1924).
- Gershon, N. R.*: Les infarctissements hémorragiques de l'écorce cérébrale. Etude anatomo-clinique et statistique. Acta neuroveg. (Wien) **15**, No 4-5, 309-351 (1957).
- Giampalmo, A.*: Beitrag zur Endarteriitis obliterans des Gehirns. Dtsch. Z. Nervenheilk. **144**, No 3-4, 166-174 (1937).
- Goecke, H.*: Zur Entstehung der Endarteriitis obliterans. Virchows Arch. path. Anat. **266**, No 3, 609-629 (1927).
- Goetze, W., et Krücke, W.*: Über Paramyloidose mit besonderer Beteiligung der peripheren Nerven und granulärer Atrophie des Gehirns und über ihre Beziehungen zu den intracerebralen Gefäßverkalkungen. Arch. Psychiat. Nervenkr. **114**, No 1, 183-213 (1941).
- Gregoretti, L.*: Contribution à l'étude des foyers cicatriciels de nécrose parenchymateuse élective de l'écorce cérébrale occipitale et préfrontale. Rev. neurol. **95**, No 3, 207-217 (1956).
- Hallervorden, J.*: Kreislaufstörungen in der Ätiologie des angeborenen Schwachsinn. Z. ges. Neurol. Psychiat. **167**, 527-546 (1939).
- Jäger, E.*: 1. Zur pathologischen Anatomie der Thrombangiitis obliterans bei juveniler Extremitätengangrän. I. Mitteilung. Virchows Arch. path. Anat. **284**, 526-583 (1932). – 2. II. Mitteilung. Virchows Arch. path. Anat. **284**, 584-622 (1932).
- Krayenbühl, H.*: Zur Diagnostik und chirurgischen Therapie der cerebralen Erscheinungen bei der Endangiitis von Winiwarter-Buerger. Schweiz. med. Wschr. **47**, 1025-1029 (1945).

- Krücke, C.*: Über das Vorkommen von Knochengewebe in Gehirnarterien. Arch. Psychiat. Nervenkr. **111**, No 2, 233–250 (1940).
- Lindenberg, R.*: Über die Anatomie der cerebralen Form der Thromboendangiitis obliterans (von Winiwarter-Buerger). Z. ges. Neurol. Psychiat. **167**, 554–560 (1939).
- Lindenberg, R., et Spatz, H.*: Über die Thromboendarteriitis obliterans der Hirngefäße (cerebrale Form der von Winiwarter-Buergerschen Krankheit). Virchows Arch. path. Anat. **305**, No 2, 531–557 (1939).
- Llavero, F.*: Thromboendangiitis obliterans des Gehirns. Schweiz. Arch. Neurol. Psychiat. **56–57**, No 2, 290–319 (1946).
- Lüers, T.*: Weitere Mitteilungen zur Klinik und Anatomie der cerebralen Form der Thromboendangiitis obliterans (von Winiwarter-Buergersche Krankheit). Arch. Psychiat. Nervenkr. **115**, No 2, 319–348 (1943).
- Meessen, H., et Stochdorph, O.*: Die Thromboembolie, die arterielle und venöse Thrombose. Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie. Springer, XIII/1 B, 1438–1464, 1957.
- Meves, H.*: Über cerebrale Beteiligung bei der Thrombangiitis obliterans (von Winiwarter-Buergersche Krankheit). Nervenarzt **11**, No 3, 127–129 (1938).
- Meyer, J. E.*: 1. Studien zur cerebralen Thrombangiitis obliterans. Arch. Psychiat. Nervenkr. **180**, No 5–6, 647–680 (1948). – 2. Über Gefäßveränderungen beim foetalen und frühkindlichen Cerebralschaden. Arch. Psychiat. Nervenkr. **186**, No 5, 437–455 (1951). – 3. Über die Lokalisation frühkindlicher Hirnschäden in arteriellen Grenzgebieten. Arch. Psychiat. Nervenkr. **190**, No 4, 328–341 (1953).
- Meyer, W. W.*: Zum Gewebsbild der Thrombangiitis obliterans, insbesondere über die entzündliche Entstehung und weitere Umwandlung der Fibrinablagerung in der Intima. Virchows Arch. path. Anat. **314**, No 5–6, 681–720 (1947).
- Morel, F.*: Du rôle de la thromboendartérite oblitérante (von Winiwarter-Buerger) dans l'étiologie de l'atrophie granulaire de l'écorce cérébrale. Schweiz. Arch. Neurol. Psychiat. **57**, No 2, 350–359 (1946).
- Morel, F., et Meyrat, G.*: L'atrophie granulaire de l'écorce cérébrale. Contribution à l'étude de la forme systématisée de cette affection. Schweiz. Arch. Neurol. Psychiat. **53**, No 2, 316–325 (1944).
- Morel, F., et Wildi, E.*: 1. Examen anatomique du polygone de Willis et de ses anomalies. Etude statistique. Ve congrès neurologique international. Lisbonne, septembre 1953, Vol. II, 7–8. – 2. Sclérose ammonienne et épilepsies. Schweiz. Arch. Neurol. Psychiat. **76**, No 1–2, 348–360 (1955).
- Muratorio, A.*: Les foyers cicatriciels de l'écorce cérébelleuse. (A paraître).
- Neubürger, K.*: Zur Frage der funktionellen Gefäßstörungen unter besonderer Berücksichtigung des Zentralnervensystems. Klin. Wschr. **37**, 1–10 (1926).
- Nordmann, M.*: Funktionelle und materielle Kreislaufstörungen. Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie. Springer, XIII/1 B, 1181–1219, 1957.
- Pentschew, A.*: Die granuläre Atrophie der Großhirnrinde. Arch. Psychiat. Nervenkr. **101**, 80–136 (1933/34).
- Pfeiffer, R. A.*: Die Angioarchitektonik der Großhirnrinde. Springer, Berlin 1928.
- Quandt, J.*: Über eine akut verlaufene Endarteriitis obliterans der Hirngefäße. Virchows Arch. path. Anat. **316**, 575–589 (1949).
- Ratschow, N.*: Experimentelle Studien über periphere Durchblutungsstörungen und ihre Beziehungen zur peripheren Gangrän. Klin. Wschr. **12**, No 22, 860–862 (1933).
- Reichardt, M.*: Das Hirnödem. Anhang: die Hirnschwellung. Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie. Springer, XIII/1 B, 1229–1283, 1957.
- Rossier, P. H.*: Endangite oblitérante et système nerveux. Schweiz. Arch. Neurol. Psychiat. **56/57**, 395 (1946).
- Scheinker, J. M.*: Cerebral thrombo-angiitis obliterans and its relations to periarteriitis nodosa. J. Neuropath. exp. Neurol. **4**, No 1, 77–87 (1945).

- Schob*: Ein eigenartiger Fall von diffuser arteriosklerotisch bedingter Erkrankung der Groß- und Kleinhirnrinde; paralyseähnliches Krankheitsbild. *Z. ges. Neurol. Psychiat.* **6**, 60–84 (1911).
- Scholz, W.*: Die nicht zur Erweichung führenden unvollständigen Gewebnekrosen (elektive Parenchymnekrose). *Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie*. Springer, XIII/1B, 1284–1325, 1957.
- Scholz, W.*, et *Nieto, D.*: Studien zur Pathologie der Hirngefäße. I. Fibrose und Hyalinose. *Z. ges. Neurol. Psychiat.* **162**, No 5, 193–232 (1938).
- Schretzenmayr, V.*: Ein Beitrag zur Kasuistik der Buergerschen Erkrankung des Gehirns und den Schwierigkeiten ihrer Diagnose. *Nervenarzt* **13**, No 3, 124–126 (1940).
- Spatz, H.*: 1. Über einige charakteristische makroskopische Hirnbefunde bei Geistes- und Nervenkranken. Mit Demonstrationen. *Zbl. ges. Neurol. Psychiat.* **42**, 121 (1925). – 2. Über die Beteiligung des Gehirns bei der Winiwarther-Buergerschen Krankheit (Thromboendangiitis obliterans). *Dtsch. Z. Nervenheilk.* **136**, 86–131 (1935). – 3. Pathologische Anatomie der Kreislaufstörungen des Gehirns. *Z. ges. Neurol. Psychiat.* **167**, No 2, 301–357 (1939).
- Stender, A.*: Zur Symptomatologie und Therapie der cerebralen Form der Endangiitis obliterans. *Z. ges. Neurol. Psychiat.* **156**, 761–776 (1936). –
- Sträussler, E.*, *Friedmann, R.*, et *Scheinker, I. M.*: Über die Endangiitis obliterans (von Winiwarther-Buergersche Krankheit) unter besonderer Berücksichtigung der Hirnveränderungen. *Z. ges. Neurol. Psychiat.* **160**, 155–178 (1937).
- Thoma, R.*: Über die Histomechanik des Gefäßsystems und die Pathogenese der Angiosklerose. *Virchows Arch. path. Anat.* **204**, 1–74 (1911).
- Treip, C. S.*, et *Porter, R. J.*: An unusual form of widespread vascular disease of the brain in a youth. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* **20**, No 1, 50–57 (1957).
- Vander Eecken, H. M.*, et *Adams, R. D.*: The anatomy and functional significance of the meningeal arterial anastomoses of the human brain. *J. Neuropath. exp. Neurol.* **12**, No 2, 132–157 (1953).
- Volland, W.*: Beitrag zur Pathogenese der Thromboendarteriitis obliterans (von Winiwarther-Buerger) der Hirngefäße [nebst Bemerkungen zur Frage der rheumatischen Hirnschäden]. *Beitr. path. Anat.* **111**, 95–107 (1950).
- Wildi, E.*: Nids astrocytaires péricapillaires de l'écorce cérébrale des artérioscléreux cérébraux. *Confin. neurol. (Basel)* **11**, No 3, 139–151 (1951).
- Wolff, H. G.*: The cerebral circulation. *Physiol. Rev.* **16**, No 4, 545–596 (1936).
- Zeek, P. M.*: Periarteritis nodosa: a critical review. *Amer. J. clin. Path.* **22**, 777–790 (1952).