

Discussion

Objekttyp: **Chapter**

Zeitschrift: **Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie Suisse des Sciences Medicales = Bollettino dell' Accademia Svizzera delle Scienze Mediche**

Band (Jahr): **15 (1959)**

PDF erstellt am: **16.05.2024**

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

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 artéριοles 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.