



UNIVERSITE DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

1923-1924 — N° 46

Contribution à l'étude anatomo-pathologique

DE LA

CHORÉE CHRONIQUE DE HUNTINGTON

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Vendredi 21 Décembre 1923

PAR

Paul-Joseph-Marie LE GAC

ÉLÈVE DE L'ÉCOLE PRINCIPALE DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE

Né à MORLAIX (Finistère), le 19 janvier 1900.

Examineurs de la Thèse	{	MM. SABRAZÈS, professeur	<i>Président.</i>
		CARLES, professeur	<i>Juges.</i>
		MURATET, agrégé	
		R. SIGALAS, agrégé	

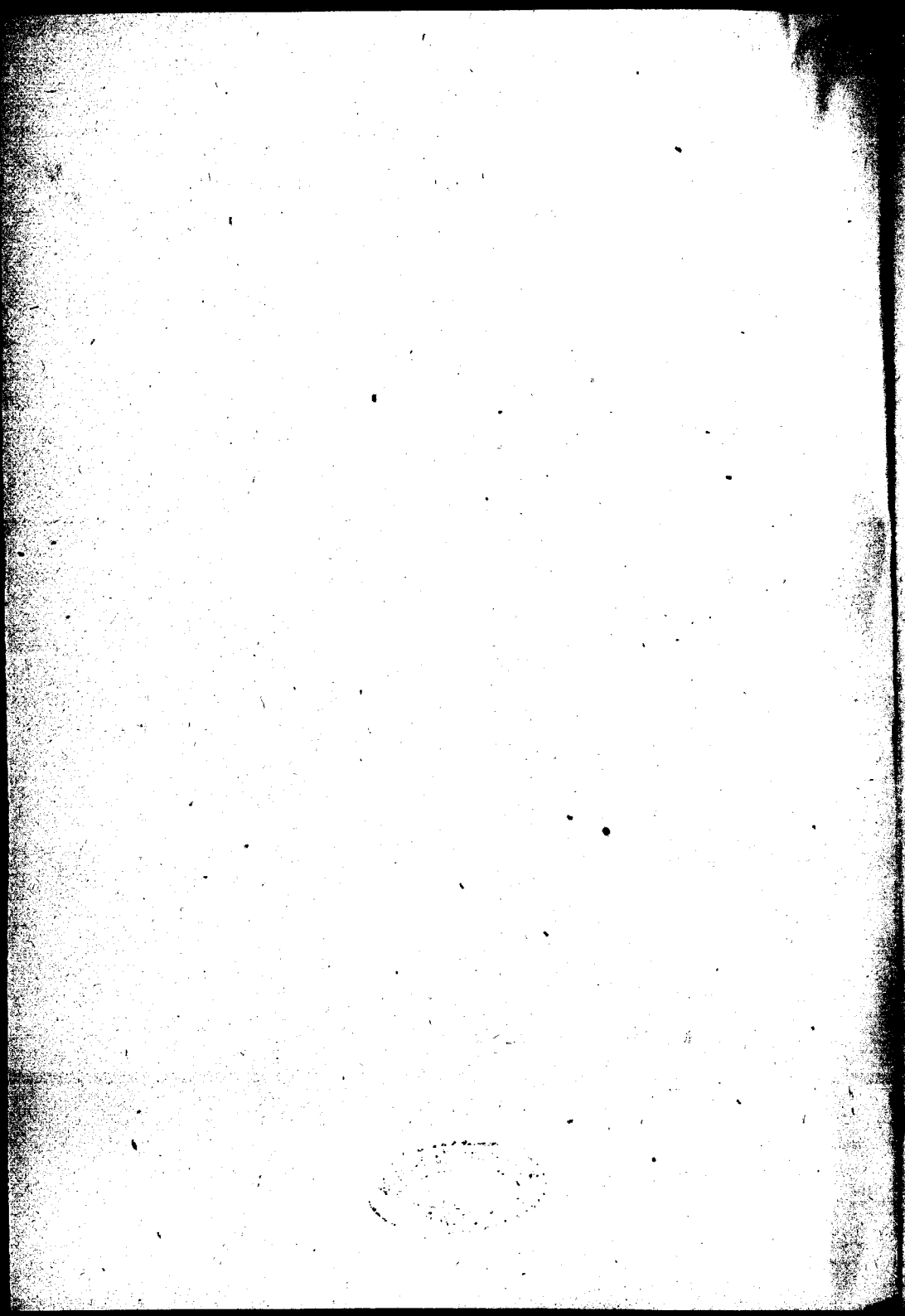
BORDEAUX
IMPRIMERIE DE L'ACADÉMIE ET DES FACULTÉS
Y. CADORET
17, RUE POQUELIN-MOLIERE, 17

1923



E

ON



UNIVERSITE DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

1923-1924 — N° 46

Contribution à l'Etude anatomo-pathologique

DE LA

CHORÉE CHRONIQUE DE HUNTINGTON

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Vendredi 21 Décembre 1923

PAR

Paul-Joseph-Marie LE GAC

ÉLÈVE DE L'ÉCOLE PRINCIPALE DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE

Né à MORLAIX (Finistère), le 19 janvier 1900.

Examineurs de la Thèse	{	MM. SABRAZÈS, professeur	<i>Président.</i>
		CARLES, professeur	<i>Juges.</i>
		MURATET, agrégé	
		R. SIGALAS, agrégé	

BORDEAUX
IMPRIMERIE DE L'ACADÉMIE ET DES FACULTÉS
Y. CADORET
17, RUE POQUELIN-MOLIÈRE, 17

1923



FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

M. SIGALAS..... Doyen.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM LANELONGUE, BADAL, PITRES, ARNOZAN, POUSSON.

PROFESSEURS

	MM.		MM.
Clinique médicale.....	VERGER.	Zoologie et parasitologie.....	AIANDOUL.
id.....	CASSAËT.	Médecine expérimentale.....	FERRÉ.
Clinique chirurgicale.....	CHAVANNAZ.	Clinique ophtalmologique.....	LAGRANGE.
id.....	VILLAR.	Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	DENUCÉ.
Pathologie et thérapeutique générales.....	CRUCHET.	Clinique gynécologique.....	BÉGOUIN.
Clinique d'accouchements.....	RIVIÈRE.	Clinique médicale des maladies des enfants.....	MOUSSOUS.
Anatomie pathologique et microscopie clinique.....	SABRAZÈS.	Chimie biologique et médicale.....	DENIGÈS.
Anatomie.....	PICQUÉ.	Physique pharmaceutique.....	SIGALAS.
Anatomie générale et histologie.....	G. DUBREUIL.	Médec. coloniale et clinique des malad. exotiques.....	LE DANTEC.
Physiologie.....	PACHON.	Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	W. DUBREUIL H.
Hygiène.....	AUCHÉ.	Pathol. ext. et chirurg. opératoire et expérimental.....	GUYOT.
Médecine légale et déontologie.....	N.	Clinique des maladies nerveuses et mentales.....	ABADIE.
Physique biologique et clin. d'électricité médicale.....	BERGONIÉ.	Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....	MOURE.
Chimie.....	CHELLE.	Toxicologie et hygiène appliquée.....	BARTHE.
Botanique et matière médicale.....	BEILLE.	Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	SELIER.
Pharmacie.....	DUPOUY.		

MM. PRINCETEAU (Anatomie). — LABAT (Pharmacie). — CARLES (Thérapeutique et pharmacologie).
PETGES (Vénérologie).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.		MM.
Anatomie et embryologie.....	VILLEMIN.	Médecine générale.....	MICHELEAU.
Histologie.....	LACOSTE.	id.....	BONNIN.
Physiologie.....	DELAUNAY.	Maladies mentales.....	PERRENS.
Anatomie pathologique.....	MURATET.	Médecine légale.....	LANDE.
Parasitologie et sciences naturelles.....	R. SIGALAS.	Chirurgie générale.....	ROCHER.
id.....	N.	id.....	DUVERGEY.
Physique biologique et médicale.....	BECHOU.	id.....	PAPIN.
Chimie biologique et médicale.....	HERVIEUX.	Obstétrique.....	PERY.
Médecine générale.....	MAURIAC.	id.....	FAUGÈRE.
id.....	LEURET.	Ophtalmologie.....	TEULIÈRES.
id.....	DUPERIÉ.	Oto-rhino-laryngologie.....	PORTMANN.
id.....	GREYX.	Pharmacie.....	GOLSE.

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.		MM.
Clinique dentaire.....	CAVALIÉ.	Démonstrations et préparations pharmaceutiques.....	LABAT.
Médecine opératoire.....	N.	Chimie.....	N.
Accouchements.....	PERY.	Pathologie interne.....	N.
Ophtalmologie.....	CABANNES.	Chimie analytique.....	N.
Paëriculture.....	ANDERODIAS.	Hygiène appliquée.....	N.

Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes... MM. ROCHER.
Cours complémentaire anneau. — Prothèse et rééducation professionnelle..... GOURDON.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

A MES GRAND'MÈRES

A MON PÈRE — A MA MÈRE

Faible témoignage de ma profonde reconnaissance et de ma tendre affection.

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MES CAMARADES

DU CORPS DE SANTÉ DE LA MARINE ET DES TROUPES COLONIALES

A MONSIEUR LE DOCTEUR LE DANTEC

*Professeur de médecine coloniale et de clinique des maladies exotiques
à la Faculté de Médecine de Bordeaux,
Officier de la Légion d'honneur,
Officier de l'Instruction publique.*

Pour la bonté qu'il nous a toujours témoignée.

A MONSIEUR LE DOCTEUR ANGLADE

*Médecin chef de l'Asile d'aliénés de Bordeaux,
Chevalier de la Légion d'honneur.*

À MES MAÎTRES

DES HÔPITAUX ET DE LA FACULTÉ

A MONSIEUR LE MÉDECIN GÉNÉRAL BARTHÉLÉMY

*Directeur de l'École principale du Service de Santé de la Marine
Commandeur de la Légion d'honneur,
Officier de l'Instruction publique.*

A MONSIEUR LE MÉDECIN PRINCIPAL BROCHET

*Sous-Directeur de l'École principale du Service de Santé de la Marine,
Chevalier de la Légion d'honneur.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR HESNARD

*Médecin de 1^{re} classe de la Marine,
Professeur à l'École principale du Service de Santé de la Marine,
Chevalier de la Légion d'honneur.*

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. SABRAZÈS

*Professeur d'Anatomie pathologique et de microscopie clinique
à la Faculté de Médecine de Bordeaux,
Médecin chef de service des Hôpitaux,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Officier de l'Instruction publique.*

AVANT-PROPOS

Si nous avons pu choisir comme sujet de thèse une question d'anatomie pathologique, disons-le dès maintenant, c'est à M. le professeur Sabrazès que nous le devons. C'est lui, en effet, qui, par ses cours si instructifs et si documentés, fit naître en nous le goût et peut-être même la passion des recherches microscopiques. Il nous accueillit avec tant de bienveillance à son laboratoire, nous aidant de ses conseils, nous apprenant à travailler avec méthode, nous permettant ainsi d'acquérir une foule de connaissances, que nous l'avons toujours considéré comme notre premier Maître.

Puisse ce modeste travail, que nous lui dédions, lui prouver notre vive reconnaissance.

Armé de solides notions d'anatomie pathologique acquises à la Faculté, nous avons ensuite été tenté d'aborder l'étude si ardue et si pénible des lésions du système nerveux. M. le Dr Anglade, en nous ouvrant si aimablement son laboratoire de Château Picon, aplanit pour nous les difficultés que rencontre le débutant. Soucieux des progrès de son élève, il nous donna son temps, son expérience, ses conseils et sa science si appréciée de tous ceux qui le connaissent. Enfin, il nous montra toute sa bienveillance en nous confiant, comme sujet de thèse, l'étude d'une question qui lui est particulièrement chère : « Les lésions de la chorée chronique de Huntington ». Pendant deux années, nous avons travaillé ce sujet, mais si nous avons pu mener notre tâche à bonne fin, c'est encore à M. Anglade que nous le devons.

Qu'il veuille bien accepter ici l'hommage de notre profonde gratitude.

CONTRIBUTION A L'ETUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE

DE LA

CHORÉE CHRONIQUE DE HUNTINGTON

INTRODUCTION

L'anatomie pathologique de la chorée chronique de Huntington a déjà été étudiée depuis près d'un demi-siècle; malheureusement, les auteurs qui se sont occupés de ce sujet n'avaient pas à leur disposition de méthode leur permettant d'entrevoir la lésion réelle. Aussi ont-ils presque tous admis comme lésions principales des lésions banales que l'on rencontre dans toutes les affections chroniques de l'encéphale.

En 1906, l'anatomie pathologique de la chorée chronique entre dans une étape nouvelle. M. Anglade, ayant mis au point sa méthode de fixation et de coloration de la névroglie, peut déceler les lésions des noyaux striés.

En 1909, il donne au Congrès de Nantes la description des lésions pathognomoniques de cette affection.

Depuis, de nombreux auteurs ont repris cette étude anatomique avec des méthodes « filles » de la méthode d'Anglade et ont confirmé les recherches de celui-ci.

Avec notre Maître, nous avons pensé qu'il serait intéressant de réunir ces recherches éparses en un seul travail auquel nous avons ajouté l'étude clinique et particulièrement anatomique de trois observations inédites de cette affection.

CHAPITRE PREMIER

Historique.

Les auteurs qui s'occupèrent les premiers de l'anatomie pathologique de la chorée de Huntington, Berkley, Huet, Lenoir, etc., décrivirent des lésions diverses qui ne furent pas retrouvées avec des caractères de constance suffisante dans les cerveaux soumis à l'examen. Il serait fastidieux de rapporter les altérations organiques d'un caractère variable et contingent qui furent signalées au début des recherches microscopiques. Pour les uns, elles siégeaient dans la substance grise de la moelle; pour les autres, dans l'écorce cérébrale. Les méninges étaient incriminées et l'on croyait y reconnaître des altérations spéciales qui, en réalité, sont banales dans les affections chroniques des centres nerveux.

Golgi, le premier, en 1874, montra l'infiltration du cortex cérébral par de petites cellules arrondies, groupées en amas serrés dans les espaces périvasculaires et autour des cellules nerveuses.

Quelques années plus tard, Klebs publia une description de lésions nettes et caractéristiques, lésions que les auteurs qui lui ont succédé ont retrouvées parfaitement identiques à celles qu'il avait annoncées.

Dans l'observation de cet auteur, il s'agit d'un des malades de Huber ayant succombé à l'Asile de Rheinau.

L'examen des pièces révèle une pachyméningite hémorragique étendue, avec diminution du volume du cerveau qui paraît porter surtout sur la substance blanche, telle est la lésion

macroscopique importante. On trouve dans la corticalité de petits foyers plus ou moins nettement limités, constitués par des cellules, au nombre de trois ou quatre et par beaucoup de petites cellules à gros noyaux. Pour Klebs, il ne s'agit pas là de leucocytes émigrés, mais de noyaux provenant d'une hyperplasie névroglique.

Depuis lors, les travaux sur l'anatomie pathologique de la chorée héréditaire se sont multipliés, on s'est attaché à bien décrire les altérations découvertes, on a cherché à les expliquer et à en rechercher l'origine. Il est vrai de dire qu'à l'heure actuelle, les opinions sur la nature de la lésion sont diverses; c'est, d'ailleurs, sur cette diversité d'opinions que repose notre historique de l'anatomie pathologique de la chorée de Huntington.

Greppin, continuant les recherches de son devancier, publia, quelques années plus tard, une étude très minutieuse d'un cas de chorée héréditaire.

En examinant d'abord macroscopiquement le cerveau et la moelle, l'auteur n'y remarque aucune lésion, aucune atrophie des circonvolutions, aucun foyer important ni de congestion, ni d'inflammation, aucune altération visible des vaisseaux. Il découvre simplement quelques lésions de pachyméningite, auxquelles, d'ailleurs, il n'attache aucune importance. Passant ensuite à l'étude histologique, il indique sommairement la marche qu'il a suivie pour la coloration de ses coupes; c'est surtout la méthode de Weigert qu'il a employée, plus rarement celle de Nissl. Greppin décrit, alors des amas cellulaires qui se voient très bien sous un grossissement moyen; ces éléments cellulaires, on ne les retrouve jamais dans les cerveaux sains et normaux. Ils forment de nombreux petits foyers, clairement limités, occupant surtout les espaces périce llulaires. Ces foyers se rencontrent particulièrement dans les circonvolutions et dans la substance blanche sous-jacente. On les trouve aussi, mais en moins grand nombre, dans les ganglions de la base, dans le pont de Varole, dans la moelle allongée. Ils sont constitués par des cellules à protoplasma peu marqué; le noyau est si volu-



mineux qu'il remplit presque toute la cellule; on peut aussi distinguer un nucléole souvent assez gros.

Examinant ensuite l'origine de ces cellules, l'auteur reconnaît que l'on peut, à ce sujet, émettre deux hypothèses: la première est de les faire provenir des vaisseaux et de les identifier aux leucocytes; la seconde est de ne voir en elles qu'un produit de la multiplication des éléments fixes de la névroglie; c'est à cette seconde opinion que se rattache Greppin qui, bien que les parois des vaisseaux soient altérées sur les coupes examinées, se refuse à admettre pour ces cellules une origine leucocytaire.

Oppenheim et Hoppe, reprenant la question, firent paraître un mémoire dans les *Arch. f. Psychiatrie*. Ils publient 2 cas de chorée héréditaire qu'ils ont étudiés au double point de vue macroscopique et microscopique. Les seules lésions apparentes sont une atrophie, du reste très marquée, des circonvolutions centrales, pariétales et occipitales.

Au point de vue histologique, les lésions les plus caractéristiques découvertes par ces auteurs sont des foyers d'encéphalite, foyers déjà visibles à l'examen macroscopique et qui sont facilement reconnaissables sur des coupes histologiques. Ces foyers d'encéphalite ont le caractère banal de l'inflammation; ils s'accompagnent de l'émigration des leucocytes des vaisseaux voisins; ces vaisseaux sont, la plupart du temps, altérés. Parfois aussi l'inflammation a le caractère franchement hémorragique. Les éléments nobles ne sont point atteints.

Ces foyers siègent soit dans les régions corticales, soit dans les régions sous-corticales.

Dans la moelle, la névroglie a proliféré et, de plus, l'inflammation a abouti à un processus scléreux, sans systématisation, processus surtout marqué au niveau des cornes antérieures.

En résumé, Oppenheim et Hoppe, étudiant la chorée héréditaire au point de vue anatomo-pathologique, font de cette affection une encéphalite circonscrite corticale et sous-corticale.

Menzies, dans le *Journal of nervous and mental diseases*, décrit une série de lésions toutes plus variées les unes que les autres.

C'est d'abord une légère augmentation de la névroglie dans la couche la plus externe de l'écorce ; à ce niveau et en d'autres points de la substance cérébrale, les vaisseaux sont épaissis. C'est aussi une dégénération des cellules dans toutes les couches ; ce sont enfin des lésions myéliquies consistant en une dégénérescence du faisceau de Gowers et au niveau de la colonne cervicale en une dégénérescence des cordons postérieurs.

Les lésions microscopiques, notées par Dana, sont surtout marquées au niveau des cellules nerveuses qui ont disparu dans la première couche, manquent en partie dans la deuxième et la troisième, sont ratatinées et granuleuses dans la quatrième. Les lésions vasculaires sont de faible importance.

Kronthal et Kalischer, les premiers, soutiennent que la lésion de la chorée héréditaire n'est pas une lésion d'encéphalite miliaire, comme l'avaient prétendu Oppenheim et Hoppe, mais une lésion d'encéphalite diffuse. Pour ces deux neurologistes, l'altération est surtout vasculaire et interstitielle. La lésion de la substance nerveuse est très légère et de seconde nature. D'ailleurs les éléments nobles sont aussi touchés que les fibres nerveuses, et parmi ces dernières, celles qui sont le plus atteintes sont les fibres tangentiellles. A ces modifications pathologiques, il faut ajouter la présence dans toute l'écorce cérébrale de nombreuses petites cellules, surtout au niveau des première et seconde couches, cellules dont la présence n'a, d'ailleurs, aucun retentissement marqué sur les tissus environnants et qui forment en certains endroits de petits foyers n'ayant aucune relation directe avec les vaisseaux.

Tandis que l'altération constatée par Kronthal et Kalischer est surtout une altération vasculaire, la lésion essentielle décrite par Michell Clarke en 1897 est, comme celle de Dana, une lésion des cellules. Elle consiste en une dégénération étendue des cellules de l'écorce cérébrale, surtout de celles de la deuxième et de la troisième couche ; cette dégénération est particulièrement prononcée dans les circonvolutions frontales et dans les zones motrices.

La substance grise plus amincie semble partagée en trois

couches dont celle du milieu a une coloration plus claire. Il y a en outre une augmentation du tissu interstitiel dont les cellules sont en plus grand nombre que dans un cerveau sain. De plus, l'auteur, sur des coupes imprégnées au nitrate d'argent, remarque que celles-ci paraissent comme attachées aux cellules pyramidales. A côté de ces lésions importantes, on trouve une très légère altération des vaisseaux.

Facklam, dans les *Arch. f. Psychiatrie* de 1898, se range à l'avis de Kronthal et de Kalischer et admet que l'affection plus diffuse consiste vraisemblablement en une encéphalite chronique interstitielle; lui aussi insiste sur l'altération des vaisseaux et décrit de nombreuses hémorragies qu'il a rencontrées autour de ces derniers, surtout dans les espaces périlymphatiques de l'écorce cérébrale. La lésion porte surtout sur l'adventice des vaisseaux qui paraît épaissie et dont les fibres semblent avoir subi une hyperplasie.

A côté de ces altérations, Facklam découvre aussi une diminution nette des fibres superradiées; cette diminution est d'ailleurs encore plus nette dans la sphère des fibres tangentielles. Toutes ces lésions, d'ailleurs, portent sur toutes les circonvolutions, il semblerait pourtant que les circonvolutions frontales sont les plus fortement touchées.

Nous nous arrêterons plus longuement sur la publication faite par Kathwinkel dans le *Deutsches Arch. für Klinische Medizin*, parue en 1899, parce que cet auteur a non seulement décrit les lésions qu'il a pu constater, mais il a comparé le résultat de ses recherches aux résultats des recherches des neurologistes qui l'ont précédé.

Il fait tout d'abord une description très complète des grains péricellulaires, qu'il trouve colorés fortement. Ces grains, qui existent particulièrement dans la zone des grosses cellules pyramidales, sont aussi nombreux dans la zone des cellules polymorphes.

Après avoir étudié les caractères de ces grains, après les avoir identifiés lui aussi avec les leucocytes mononucléaires, l'auteur tire des conclusions sur leur origine. Il lui paraît indubitable

que ces cellules ne sont point semblables aux cellules de la névroglie, mais qu'elles proviennent des vaisseaux voisins dont elles ont émigré. D'ailleurs, les lésions des vaisseaux voisins sont dans toutes les portions du cerveau le point de départ de cette émigration, et l'auteur insiste alors sur les altérations des vaisseaux qu'il compare aux altérations déjà décrites par ses devanciers.

Ces lésions consistent en une hypertrophie des fibres de l'adventice des gros et des petits vaisseaux. En certains endroits même, le tissu de l'adventice subit une telle hyperplasie qu'il en résulte de véritables anneaux fibreux entourant cette tunique.

De cette émigration des leucocytes, les cellules de l'écorce subissent une compression continue, compression qui a pour résultat secondaire une excitation permanente de ces cellules et aussi une lente altération dans leur forme et dans leur dimension; c'est pour cette raison qu'à l'examen microscopique dans la plupart des observations parues, on signale une atrophie très marquée de l'écorce cérébrale.

Étudiant enfin la signification de ces lésions et repoussant la théorie d'Oppenheim et de Hoppe, Kathwinkel conclut, comme Kronthal et Kalischer, à une inflammation diffuse et interstitielle.

En Russie, le neurologiste Weidenhamer s'est aussi occupé de la question de l'anatomie pathologique de la chorée héréditaire.

Les lésions macroscopiques qu'il découvre sont nombreuses : atrophie du cerveau, du cervelet et de la moelle épinière, épaissement de la pie-mère sur les surfaces convexes du cerveau, présence de liquide non seulement dans les sillons, mais encore dans les ventricules, diminution de l'épaisseur de la substance, atrophie du cœur, de la rate, du foie et des reins. Telles sont, résumées, les altérations multiples qu'il a constatées à l'examen macroscopique.

Aussi variées sont les lésions qu'il a pu découvrir au microscope. Ce sont, d'ailleurs, les mêmes que celles décrites précédemment, nous ne reviendrons pas sur ce sujet. Nous nous bornerons à dire que l'opinion de Weidenhamer est encore plus

avancée que celle de Kronthal et Kalischer, et que les lésions découvertes par lui atteignent le système nerveux tant central que périphérique, et qu'il envisage la chorée de Huntington comme une dégénérescence totale de tout le système nerveux.

A la même époque, les neurologistes français Lannois et Paviot publièrent dans la *Revue de médecine* les 2 cas de chorée héréditaire avec autopsie et examen histologique qu'ils avaient déjà, l'année précédente, présentés au Congrès de Toulouse.

Au point de vue macroscopique, en plus des lésions banales d'épanchements dans les méninges, de suffusions sanguines dans l'arachnoïde et de pachyméningite, lésions que l'on retrouve d'ailleurs dans de nombreuses affections cérébrales, ils appellent surtout l'attention sur ce caractère visible à la première inspection, à savoir que l'atrophie cérébrale est des plus marquées; chez la première malade, l'encéphale pesait 950 grammes, chez l'autre, 980. Ce caractère signalé par d'autres auteurs, et notamment par Huet, dans 1 cas de Charcot, n'est d'ailleurs pas constant.

Au point de vue microscopique, la lésion principale consiste en une infiltration de petites cellules rondes, se colorant facilement par le bleu de méthylène, ayant son maximum au niveau des circonvolutions centrales. Les grains presque totalement constitués par un noyau volumineux se rencontrent dans la zone des cellules polygonales, augmentent de nombre dans la zone des petites cellules et sont encore plus nombreux dans celles des grandes cellules pyramidales.

Le cervelet est indemne; la moelle est légèrement atteinte dans les faisceaux antéro-latéraux.

Comparant les lésions qu'ils venaient de décrire, avec celles déjà trouvées par les auteurs qui les avaient précédés, Lannois et Paviot sont amenés à penser qu'il s'agit là « d'une véritable malformation héréditaire, transmissible congénitalement, de la névrogie cérébrale ».

Cette malformation existe déjà à la naissance, se développe lentement et ne commence à donner des symptômes que lorsqu'elle a envahi les espaces péricellulaires.

En 1901, ces deux auteurs reprennent de nouveau la question avec Mouisset et publient dans la *Revue neurologique* 1 autre cas de chorée de Huntington. Les lésions observées sont identiques aux lésions publiées dans les cas précédents.

En somme, pour Lannois et Paviot, les altérations des vaisseaux et des cellules nerveuses, ne sont que de seconde valeur ; la lésion essentielle de la chorée héréditaire est l'infiltration diffuse des grains qu'ils identifient avec la névroglie.

Nous n'insisterons point sur l'observation de Rispal d'une part, publiée en 1899 au Congrès de Marseille, ni sur celle de Kéraval et Raviart, d'autre part, publiée dans les *Archives de neurologie* de 1900 ; les lésions histologiques de ces deux auteurs sont de même nature que celles décrites par Lannois et Paviot.

Nous voyons que des auteurs qui ont étudié l'anatomie pathologique de la chorée héréditaire jusqu'à cette époque, les uns ont insisté sur l'altération de la névroglie, d'autres sur celle de la substance nerveuse, d'autres enfin sur celle des vaisseaux. Les opinions sont donc sur ce point des plus variées.

Nous avons peut-être un peu trop insisté sur les recherches des premiers neurologistes qui se sont adonnés à l'étude de l'anatomie pathologique de la chorée de Huntington, mais cette insistance était nécessaire pour nous permettre de bien faire la part de ce qui revient à ces premiers auteurs et nous éviter de faire sans cesse des redites en publiant les travaux des chercheurs qui les ont suivis. Nous nous contenterons donc maintenant d'énumérer les principaux neurologistes qui se sont occupés de cette question, nous réservant de nous étendre un peu plus longuement sur un travail particulièrement saillant et digne d'intérêt.

L'épaississement de la pie-mère et de l'arachnoïde et la leptoméningite ont été constatés par Peachell, Pfeiffer, Bonfigli et MM. Ballet et Laignel-Lavastine.

Dans les lobes pariétal et occipital, le réseau d'Exner apparaît très clairsemé et incomparablement moins fourni qu'à l'état normal à Besta, Vaschide et Vurpas, à Raccke, Cinogeni et Margulies.

L'atrophie des cellules pyramidales a été signalée par Lange, Schulz, Daddi, Rusk, Marchand et Rispal.

De Bück, Marchand et Sand ont attiré l'attention sur la dégénérescence pigmentaire des cellules pyramidales des deuxième et troisième couches du cortex.

L'hyperplasie névroglique corticale n'a point échappé à Menzies, Daddi, Bonfigli et Rusk.

MM. Eager et Perdrau, Ballet et Laignel-Lavastine ont constaté une infiltration des gaines périvasculaires par d'abondants leucocytes issus par diapédèse des vaisseaux qu'elles entourent; cette « gainite » était si intense que MM. Eager et Perdrau, Bonfigli l'ont comparée ou identifiée à la vascularité de l'encéphalite paralytique.

Mais il nous faut arriver à 1906 pour trouver une publication réellement intéressante par les notions toutes nouvelles qu'elle contient. En effet, à cette époque, M. le Dr Anglade publie l'article suivant dans la *Gazette hebdomadaire des sciences médicales de Bordeaux* :

« Chez une malade ayant présenté pendant la vie tous les phénomènes de la chorée de Huntington, y compris la démence, et morte dans mon service d'une hémorragie méningée à peu près foudroyante, j'ai trouvé à l'autopsie les lésions suivantes : un épaissement de la pie-mère, des cellules nerveuses du cerveau normales, en tant que qualité, mais très diminuées de nombre. Il existe autour de ces cellules une grande quantité de noyaux, dont un procédé de coloration personnel m'a permis de reconnaître la nature névroglique.

» Macroscopiquement, les parois ventriculaires paraissaient très dures, parsemées de petites saillies qui semblaient s'enfoncer dans la substance sous-jacente. Le noyau lenticulaire, le corps strié et la couche optique étaient, eux aussi, le siège d'une induration et d'une atrophie très manifestes.

» Au microscope, j'ai trouvé très nettement des plaques de sclérose sur le noyau lenticulaire et le caudé, avec prolongement dans le genou de la capsule interne.

» L'hypercortrophie névroglique a débuté sur la paroi épendy-

maire, comme elle le fait à l'état normal, mais au lieu de s'arrêter dans son évolution, elle a pris un développement intensif, chez cette malade, dans les noyaux caudés et lenticulaires et s'est étendue de là au genou de la capsule interne.

» La chorée de Huntington ne me paraît pas avoir une autre origine. »

Quelques années plus tard, M. Anglade, au Congrès de Nantes, prit part à la discussion du rapport de Sainton dans les termes suivants :

« Le très consciencieux et très intéressant rapport de Sainton marquera une date importante dans l'histoire des chorées chroniques. Les problèmes cliniques s'y trouvent sinon résolus, du moins très clairement posés, ce qui provoquera une observation plus méthodique et plus efficace en vue de leur solution prochaine. Je suis convaincu, pour ma part, que l'étude des cas cliniques fera découvrir des relations de parenté entre les différentes formes de chorées, entre la chorée de Sydenham et la chorée de Huntington en particulier. En attendant, le Congrès sera heureux de prendre acte de cette affirmation du rapporteur ; la chorée chronique doit être rayée du cadre des névroses pour passer à celui des maladies organiques. Effectivement, il y a dans le système nerveux des choréiques chroniques des lésions souvent grossières, presque toujours diffuses. Nous devons maintenant rechercher si elles sont spécifiques par leur nature ou leur localisation.

» Avant tout, je signale le profit qu'il y aurait à n'utiliser que des cas bien typiques non compliqués de sénilité cérébrale, ni de quelque infection intercurrente. Pour être une vraie chorée de Huntington, la maladie doit être similairement héréditaire. Mieux vaut s'arrêter sur les cas qui ont débuté après 30 et avant 40 ans, et il faut exiger le caractère progressif, l'association aux mouvements choréiques de troubles mentaux démentiels. Le cas que j'ai étudié réunissait toutes ces conditions et il s'est terminé, n'ayant duré que six ans, par un accident brusque et rapidement mortel d'hémorragie méningée. Il ne saurait y avoir de circonstances plus favorables pour une

étude anatomo-pathologique de la chorée chronique, et voici mes constatations. Dans la moelle, le bulbe, la protubérance et le cervelet, je n'ai relevé que des lésions fort banales qui ne méritent pas de retenir votre attention. Dans le cortex cérébral, j'ai vu de la méningite inflammatoire et hyperplasique, l'épaississement très marqué de la bande névroglie superficielle, une moindre épaisseur de la substance grise, l'invasion de cette substance par des noyaux, des staeschenzellen très nombreux aussi, la raréfaction, la chromatolyse, la dégénérescence pigmentaire des cellules, l'épaississement et l'infiltration des vaisseaux. Entre ce cortex et celui d'une paralysie générale, je ne vois qu'une différence, c'est le défaut de prédominance du processus interstitiel à la hauteur du trait d'union entre la substance blanche et la substance grise, et il y a, je dois le dire, des formes de paralysie générale où cette prédominance est fort discrète. En sorte que ce que j'ai vu dans l'écorce ne me paraît pas se distinguer assez nettement des processus d'encéphalite chronique qui se réalisent ailleurs que dans les cerveaux de choréiques chroniques.

» Mais j'ai retenu deux constatations qui m'ont vivement intrigué et que je désire vous soumettre avec pièces à l'appui.

» En pratiquant sur les hémisphères des coupes verticales, j'ai, sur la table même d'autopsie, reconnu deux zones d'induration très nettes, deux aspects que je n'avais jamais vus auparavant et que je n'ai point retrouvés depuis peut-être, parce que je n'ai pas eu occasion de nécropsier un nouveau cas de chorée chronique.

» L'un de ces aspects est l'épaississement considérable de la bande névroglie qui tapisse les ventricules avec la disparition, sur presque toute l'étendue du revêtement épendymaire, des cellules épithéliales appartenant à la névroglie. Cette modification de l'épendyme et de la zone périépendymaire ne ressemble ni à l'épendymite granuleuse de la paralysie générale, ni à l'épendymite ulcéreuse ou en plaques de l'hydrocéphalie, ou bien encore de quelques cerveaux séniles.

» L'autre aspect est plus spécial encore. C'est celui que pré-

sentent les noyaux gris : la couche optique, le noyau caudé et surtout le noyau lenticulaire. Ces trois masses grises semblent confondues dans un bloc de consistance ferme et de couleur uniformément grise, au milieu duquel les fibres de la capsule interne sont devenues méconnaissables. J'ai fait à ce niveau une série de coupes que j'ai colorées par mon procédé et la névroglie y est apparue avec des caractères pathologiques d'une netteté parfaite. Rien d'ailleurs n'est plus aisé que de reconnaître une réaction névroglique à ce niveau. Normalement, les astrocytes y sont rares et le réseau fibrillaire est à peine visible. Or, ici l'aspect du processus est gliomateux. Les astrocytes sont très nombreux, polynucléaires et de grande taille. Ils ne manquent en aucun point, s'entassent par amas, se gonflent comme pour pondre des noyaux qui se répandent à travers le réseau, ou se groupent formant alors de véritables nids. Ces nids correspondent toujours à des trousseaux de fibres névrogliques parallèlement disposées, fines. Ces groupements de fibrilles et de noyaux séparés par des zones de grands astrocytes ont une physionomie très particulière que des examens multiples ne m'ont jamais fait voir, j'insiste sur ce point ailleurs que dans ce cas de chorée chronique si typique.

» Et dès lors, je me demande si cette lésion centrale n'est pas mieux qualifiée que les lésions corticales pour nous rendre compte des mouvements choréiques. Elle est incontestablement plus accusée et il vient à l'esprit qu'elle doit être aussi la plus ancienne. Les mouvements choréiques, ordinairement aussi, apparaissent les premiers et on peut émettre cette hypothèse que la lésion des noyaux gris centraux a déterminé les mouvements auxquels la démence a succédé au fur et à mesure que s'est effectuée la propagation du processus vers la corticalité. Je ne suis pas le premier à mettre hypothétiquement la chorée sur le compte d'une lésion des noyaux gris et, sans parler de la localisation de l'hémichorée dans la couche optique ou le noyau lenticulaire (Raymond), je rappellerai que Flechsig et Hirt ont très nettement formulé cette hypothèse en réclamant qu'elle fût vérifiée. Je voudrais, puisque je me suis laissé entraîner dans le

domaine des hypothèses, en formuler une autre. La chorée est essentiellement une maladie familiale qui souvent débute à l'âge adulte, sous une influence banale, émotionnelle dans mon cas. Je me sens disposé à admettre qu'elle est le résultat de la rupture de cette bonne harmonie dont j'ai parlé ailleurs, qui devrait régner entre les deux éléments fondamentaux du système nerveux : la cellule nerveuse et la névroglie. Il est possible que la névroglie tire de l'hérédité une susceptibilité spéciale, des tendances anarchiques qui la font s'insurger contre la cellule nerveuse ou son prolongement cylindraxile, proliférer par poussées dans les chorées aiguës ou variables, progressivement et fatalement dans la chorée chronique de Huntington. Mais j'ai hâte de retourner aux faits et je place sous les yeux des membres du Congrès des préparations histologiques qui, je l'espère, seront assez nettes pour leur inspirer le désir de les rechercher attentivement dans des cas analogues. Et mon ambition sera satisfaite si je parviens à provoquer le contrôle de mes propres observations encore bien insuffisamment précises. »

Ce fut la première fois, en France tout au moins, que les noyaux gris étaient mis en cause et prenaient place parmi les lésions anatomo-pathologiques de la chorée chronique.

Depuis, les travaux se sont multipliés, mais il nous faut attendre l'article que Pierre Marie et Lhermitte publièrent dans le premier numéro des *Annales de médecine* de 1914, pour voir devenir classiques les lésions que M. Anglade avait si bien étudiées.

CHAPITRE II

Méthodes d'examens.

Pour bien mettre en évidence les lésions de la chorée de Huntington, il faut avoir recours à certaines méthodes de fixation et de coloration électives pour la névroglie.

Toutes les pièces que nous avons examinées ont été fixées et colorées par la méthode d'Anglade qui consiste en :

Fixation par le sublimé à 7 p. 100 dans l'eau distillée :
cinq heures.

On a intérêt à recouper les pièces à leur sortie de ce bain.

Passage dans le liquide d'Anglade :

Solution d'acide osmique à 1/2 p. 100 dans l'acide chromique à 1 p. 100	40 cc.
Acide chromique à 1 p. 100	200 cc.
Acide acétique à 1 p. 100	80 cc.
Eau distillée	680 cc.

Trois à quatre jours.

Lavage à l'eau courante : vingt-quatre heures.

Les pièces, une fois bien lavées, passent vingt quatre heures dans chaque bocal de la série des alcools à 70, 80, 90 degrés et alcool absolu.

Enfin elles sont immergées pendant vingt-quatre heures dans l'acétone.

A leur sortie de ce dernier bain, ces pièces sont incluses dans la paraffine. Il est avantageux de se servir d'un microtome à plan incliné, car, dans ces conditions, il est facile d'obtenir sur une même lame des coupes de grandes dimensions. Les coupes

fines (3 à 5 μ) sont étalées et collées sur lame à l'aide de la gélose bichromatée.

Coloration à chaud au bleu Victoria à 1 p. 100 : vingt minutes.

Il faut avoir soin, après avoir recouvert la préparation de bleu, d'y ajouter 2 gouttes d'une solution d'acide oxalique à 3 p. 100, et de changer le colorant dès qu'apparaissent des vapeurs. Ne pas ajouter d'acide oxalique à cette seconde solution de bleu Victoria.

Lavage rapide à l'eau distillée.

Solution iodo-iodurée à 4 p. 100 : quelques secondes.

Passer très rapidement à l'alcool absolu.

Laisser ternir la préparation.

Décoloration par un mélange d'huile d'aniline et de xylol au tiers d'abord, puis à parties égales.

On monte ensuite dans le baume.

Pour faire ressortir le tissu conjonctif et faire paraître avec netteté le noyan de la cellule nerveuse, on peut associer le trypanroth et le brun de Bismarck au bleu Victoria et effectuer ainsi une triple coloration. Cette triple coloration s'effectue de la manière suivante :

On mélange 1 partie de la solution de brun de Bismarck au 1/100^e avec 3 parties de bleu Victoria et l'on continue la manipulation comme dans la coloration simple. Quant au trypanroth, il faut avoir soin de l'associer à une solution saturée d'acide picrique. A 5 cc. de cette solution saturée d'acide picrique, il suffit d'ajouter 2 gouttes de la solution de trypanroth à 1,5/100 pour pouvoir se servir immédiatement du colorant. La préparation une fois ternie, on la recouvre de cette solution que l'on laisse en contact avec la lame environ dix secondes ; ceci fait, on passe rapidement à l'alcool et on laisse une seconde fois ternir la préparation. On continue la coloration comme précédemment.

Pour mettre en évidence la névroglie, on peut également avoir recours au procédé à la fuchsine phéniquée de Sabrazès. Ce procédé est une véritable méthode d'orientation qui permet de déceler très rapidement les cellules et les fibres névrogliales.

Les pièces doivent être très bien fixées, soit au formol à 10 p. 100, soit au formol-alcool :

Formol du commerce.....	1 partie.
Alcool à 90 degrés.....	4 »

Elles peuvent également être fixées par le procédé d'Anglade.

Sur des coupes à la paraffine collées sur lame à la gélatine très diluée, on fait agir de la fuchsine phéniquée classique en réchauffant très légèrement non pas la coupe, mais le bain de colorant que l'on promène ensuite sur la coupe déjà couverte. Une à deux minutes suffisent pour la coloration.

On lave assez rapidement à l'alcool à 95 degrés et on traite la coupe par de l'huile d'aniline pure, exposée à une vive lumière. On déshydrate à l'huile d'aniline pure, on lave longuement au xylol, puis on laisse baigner dans le xylol, toujours à une vive lumière.

Prolonger le bain de xylol et, quand la coupe est très claire, on monte dans le baume.

Ce mode de préparation peut être réalisé en quatre ou cinq minutes et les préparations sont stables. Cette méthode a donc de sérieux avantages.

Enfin, remarquant que la thionine en solution aqueuse concentrée associée à l'acide picrique dissous dans l'alcool donnait d'excellents résultats dans la coloration de la névrogie, M. le professeur Sabrazès a publié le procédé suivant :

Après montage dans la paraffine, on colore les coupes sur lame pendant une à trois minutes, les pièces ayant été fixées par l'alcool, le sublimé, les liqueurs de Müller ou de Flemming ; l'alcool convient mieux. On lave rapidement à l'eau distillée, à l'alcool à 90 degrés, à l'alcool picriqué d'une nuance jaune d'or. On laisse la coupe sécher à l'air sur le porte-objet, on l'éclaircit au xylol et on monte dans le baume ; on peut aussi (et il y a parfois avantage à le faire) déshydrater par l'alcool absolu dans lequel la thionine est relativement peu soluble.

Les coupes ont une belle teinte vert pré. Il s'est fait sur le

noyau une réaction telle que la chromatine se présente, après l'action de l'acide picrique, sous la forme de filaments ou de grains d'un vert foncé glauque, dont il est facile d'étudier toutes les modalités. Les autres parties de la cellule sont diversement nuancées et se prêtent aux observations cytologiques les plus minutieuses.

Cette méthode de coloration se recommande par sa simplicité et sa rapidité d'exécution. Il faut cependant prendre quelques précautions pour la réussir et n'avoir pas de précipités sur les préparations; éviter autant que possible de coller les coupes sur lame à l'eau gommée ou à l'aide d'albumine ou de gélatine; les rendre adhérentes, après les avoir étalées dans l'eau, par dessiccation ou encore par simple compression de la pulpe digitale; n'user que de solutions récemment filtrées; hydrater les coupes avant de les colorer.

Nous n'avons pas cherché à énumérer ici tous les procédés de coloration de la névroglie, nous avons voulu simplement indiquer quelques méthodes parmi les meilleures.

CHAPITRE III

Observations.

OBSERVATION 1 (inédite) (1).

J... (Marguerite), âgée de 49 ans, mariée, entre à l'Asile de Château-Picon, le 19 mars 1920, pour troubles mentaux caractérisés par une agitation permanente avec humeur agressive, sénilité précoce et troubles parétiques des membres supérieurs avec troubles trophiques et vaso-moteurs des mains.

Le père de la malade avait à peu près les mêmes tremblements, il a tremblé pendant cinq à six ans, mais n'a jamais présenté de troubles mentaux. Il est mort de faiblesse à 62 ans.

Sa grand'mère a présenté les mêmes tremblements.

Une tante les présente également, celle-ci vit encore.

La malade a encore sa mère, âgée de 70 ans et bien portante. Elle a également un frère et une fille de 13 ans, tous deux bien portants.

Réglée vers 15 ans, J... (Marguerite) a toujours eu des règles peu abondantes et irrégulières. Elle a eu trois grossesses : une fausse couche, un accouchement au forceps, avec enfant mort-né, enfin un accouchement normal.

Son mari a observé, il y a sept à huit ans, les premières manifestations de la maladie, panaris, dégoût du travail. Il y a trois ans, la malade a essayé de se suicider. Un an après, le mari a remarqué que sa femme perdait peu à peu les idées et avait complètement perdu la mémoire.

(1) Nous devons cette observation à l'obligeance de M. le Dr Anglade.

Les mouvements choréïques ont débuté il y a sept à huit ans, en même temps que le panaris. Ces mouvements se sont établis peu à peu.

Enfin, le 12 mars 1920, on la fait entrer à l'hôpital parce qu'elle entend des voix, répond et s'imagine que sa fille a une mauvaise conduite.

Ce qui frappe au premier examen, c'est l'agitation continuelle de la malade. Les membres supérieurs, les épaules, les muscles de la face sont le siège de mouvements continuels. Ces mouvements sont lents et de faible amplitude. Il semble que l'on puisse y distinguer :

1° Des mouvements stéréotypés (mouvement de s'essuyer les lèvres avec la main);

2° Des mouvements choréïformes, que l'on remarque principalement au niveau des épaules (projection des épaules en avant), du membre supérieur gauche, de la face (mouvements des lèvres), mouvements de balancement du tronc en avant et en arrière.

La demande est incertaine, la malade talonne. La station debout, les yeux ouverts, est impossible. La force musculaire paraît également diminuée des deux côtés aux membres supérieurs.

Les réflexes tendineux sont extrêmement vifs aux membres supérieurs et inférieurs. Il existe un clonus inépuisable de la rotule, se produisant par simple abaissement de cet os. La réflexivité est un peu plus exagérée du côté gauche. Il existe des deux côtés une ébauche de trépidation épileptoïde du pied. Le réflexe cutané plantaire se fait en flexion.

Les réflexes iriens à la lumière sont conservés.

Si on demande à la malade de tirer la langue, elle exécute le mouvement, mais à peine la langue apparaît-elle entre les dents que la bouche se referme immédiatement. La malade fait avec ses mains le geste de la tenir ouverte, elle place même son index entre les dents. Elle présente une instabilité de la langue qui explique son bredouillement.

Pendant l'interrogatoire, elle présente des mouvements incessants des mains et des épaules, et particulièrement de l'épaule droite.

Peu de mouvements dans la tête. Quelques secousses dans les muscles sourciliers et le muscle labial qui est tiré à droite.

La malade marche en titubant comme une ivrogne, elle écarte les jambes, cherche des points d'appui et s'appuie brusquement.

Elle présente un état mental caractérisé par la déchéance du fonds intellectuel, des propos puérils, des idées vagues de persécution et de la fabulation. Il ne s'agit pas d'une sénilité cérébrale vulgaire, car, en outre des troubles psychiques, on observe des troubles moteurs choréiformes généralisés avec prédominance dans les membres supérieurs. La marche est titubante et ébrieuse.

On est donc en présence d'une chorée chronique de Huntington.

Le 1^{er} avril 1920, les mouvements choréiques deviennent incessants.

La malade fait une fièvre continue et présente une escarre sacrée qui s'étend rapidement. La mort arrive trois jours après.

A l'autopsie on trouve :

Crâne : Dur et épais.

Dure-mère : Épaissie au niveau de l'extrémité supérieure du sillon de Rolando, à laquelle elle adhère, et présente des néoformations.

Pie-mère : Dilatation des vaisseaux.

Encéphale : Poids : 1.040 grammes.

OBSERVATION II (inédite) (1).

W... (Marie), âgée de 43 ans, célibataire, ouvrière d'usine à Guebwiller, entre à l'Asile de Rouffach, le 24 décembre 1918, pour mouvements choréiques généralisés, insuffisance mentale et variabilité de l'humeur.

Son père est mort, à l'âge de 50 ans, d'une affection pulmonaire.

Sa mère, également décédée, est devenue choréique à la suite de ses dernières couches et l'est restée jusqu'à sa mort.

Cinq de ses frères et sœurs sont morts jeunes (pas de renseignements sur la cause des décès).

Enfin une autre de ses sœurs est morte, à l'âge de 58 ans, de la

(1) Nous devons cette observation à l'obligeance de M. Prince, médecin-chef de l'Asile d'aliénés de Rouffach, que nous remercions bien vivement.

grippe. Elle a fréquenté l'école jusqu'à 13 ans et a appris à lire et à écrire. Se portant bien, elle travaille ensuite à la fabrique comme tisseuse.

En 1913, apparition des mouvements choréiques, plus particulièrement marqués aux membres supérieurs, pour lesquels elle fait une cure de quatre semaines au sanatorium de Schirmeck. Elle en sort légèrement améliorée, mais non guérie.

Au début de la guerre, les émotions dues au proche bombardement sur le front de la Haute-Alsace accentuent ces mouvements choréiques, qui sont maintenant généralisés à tout le corps.

En 1915, malgré des certificats de médecins alsaciens, elle est évacuée à Nœuberg en Allemagne, où elle est soignée pendant quatre ans à l'hôpital, sans modifications dans son état jusqu'en août 1918. A cette date, elle est atteinte de grippe pulmonaire, et son agitation s'en trouve sensiblement augmentée.

Rapatriée peu de temps après l'armistice, elle est placée presque aussitôt à l'Asile de Rouffach, où l'on constate des mouvements choréiques de grande amplitude, généralisés à la tête, au cou, à la face et aux quatre membres. Elle ouvre et ferme les yeux alternativement d'une manière presque continue; son facies est grimaçant; elle ne peut marcher qu'en se cramponnant aux meubles avoisinants. Son instabilité musculaire est si grande qu'elle a peine à se tenir assise sur une chaise. Ces mouvements désordonnés, permanents à l'état de veille, augmentent lorsqu'on fixe son attention, par exemple en lui parlant, et disparaissent pendant le sommeil.

La parole est difficile et saccadée. La langue, tirée, effectue de grands mouvements irréguliers et involontaires. Les pupilles sont égales, régulières et réagissent un peu plus faiblement à la lumière qu'à l'accommodation. Les réflexes rotuliens sont vifs des deux côtés. On note une certaine matité à la base pulmonaire gauche.

Au point de vue psychique, on ne constate ni délire ni hallucinations. Il existe une insuffisance mentale congénitale de moyen degré, qui paraît s'être accentuée depuis l'apparition des mouvements choréiques. La variabilité de l'humeur est grande. La malade s'excite parfois, s'énerve, demande à retourner dans sa famille. A d'autres moments, et presque aussitôt, elle se met à pleurer et gémit sur sa maladie.

Elle s'alimente bien et dort régulièrement.

Pendant les quatre années de son séjour à l'Asile, son état a peu varié, et, successivement, les traitements par le bromhydrate de scopolamine, l'arsenic, le chanvre indien, la quinine et la valériane sont restés sans résultats.

En juillet et août 1922 apparaît une furonculose généralisée, rebelle à la levure de bière et aux sérums antistaphylococciques, et qui, ajoutée aux vieilles lésions pleurales gauches, amène rapidement un état cachectique compliqué d'une large escarre sacrée. La mort survient le 22 août.

L'autopsie pratiquée le lendemain donne les résultats suivants :

Cœur : Poids : 240 grammes. Ventricule droit en contracture, pas de caillot.

Valvules mitrales et sigmoïdes aortiques, sans lésion. Aorte non athéromateuse.

Poumon gauche : Poids : 450 grammes. Congestion de la base. Cicatrice très vieille du sommet. Aucune caverne, ni au sommet, ni dans le reste du poumon.

Poumon droit : Poids : 360 grammes. Congestion de la base. Sommet indemne.

Nombreuses adhérences pleurales gauches épaissies, emprisonnant dans leurs mailles du pus assez épais, d'apparence caséeuse, un quart de verre environ. Le pus n'existe qu'à la partie inférieure.

Le sommet est libre d'adhérences. Le feuillet viscéral épaissi protège le poumon contre le processus purulent.

La plèvre droite ne présente que quelques fines adhérences, sans consistance à la base et sans aucune tendance à la formation de pus.

Foie : Poids : 1.040 grammes. Crie à la coupe. Quelques ilots blanchâtres, gras et scléreux.

Rein droit : Poids : 120 grammes. Aspect un peu rougeâtre, congestionné.

Rein gauche : Poids : 100 grammes. Quelques légères adhérences capsulaires.

Rate : Poids : 90 grammes. Ébauche de diffluence.

Dure-mère : Adhérences assez marquées, granulations de Pacchioni

Lepto-méninges : Épaissies, lactescentes, surtout au niveau des deux faces externes des hémisphères. Pas d'adhérences corticales. Vascularisation marquée. Présence de liquide céphalo-rachidien assez abondant.

Substance cérébrale flasque, sans consistance.

Hémisphère droit : Sur une coupe horizontale, le ventricule paraît un peu dilaté. Le bras antérieur de la capsule interne est envahi par des traînées grisâtres allant longitudinalement et un peu obliquement de la tête du noyau caudé au noyau lenticulaire.

Hémisphère gauche : Le noyau caudé et surtout le noyau lenticulaire sont peu marqués et se confondent presque avec la substance blanche environnante.

Cervelet : Rien de particulier.

Bulbe. Protubérance : Rien de particulier. Plancher du 4^e ventricule lisse, sans granulations.

OBSERVATION III (inédite) (1).

H... (Jules), âgé de 48 ans, manœuvre, domicilié à l'Asile de Terre-Nègre, à Bordeaux, venant du service de psychiatrie de l'Hôpital Saint-André avec le certificat suivant de M. le professeur Abadie : « Est atteint de troubles mentaux caractérisés par de l'affaiblissement global et progressif des facultés mentales, perte de la mémoire et troubles profonds du jugement; dépression psychique, interprétations hypocondriaques, idées tristes, tentatives réitérées de suicide, chorée chronique généralisée, impossibilité de la station debout et de la marche, nécessité de l'alimentation par autrui. État général mauvais, début d'escarre sacrée. » Le malade est interné à l'Asile de Cadillac, le 12 avril 1922.

Son père et sa mère sont décédés. Cette dernière aurait présenté les mêmes mouvements que l'on constate chez notre malade.

Quand H... est entré, le 23 août 1917, à l'Asile de Terre-Nègre, il avait des mouvements nerveux. Un an après, ces mouvements se

(1) Nous devons cette observation à l'obligeance de M. le Dr Ducos, auquel nous exprimons nos vifs remerciements.

sont accentués à tel point qu'il se débattait constamment au milieu des autres pensionnaires. Il déchirait ses vêtements et était hanté par l'idée de suicide. Il a voulu avaler des morceaux de verre et a tenté de s'empoisonner en mettant des allumettes dans son bouillon.

Le malade est extrêmement difficile à comprendre; la parole est à peine intelligible, il n'existe presque plus d'articulations phonétiques, elle ressemble le plus souvent à un grognement indistinct.

Les mouvements sont très accusés au niveau de tous les segments du corps.

Au niveau des membres inférieurs, ce sont à la fois des mouvements en masse, de flexion, d'extension, d'abduction et d'adduction; et en outre des mouvements partiels de flexion et d'extension au niveau des orteils, du cou-de-pied et des genoux.

On constate les mêmes mouvements au niveau des membres supérieurs, mouvements totaux et partiels.

La tête est continuellement en mouvement de flexion, d'extension, de torsion. Les muscles de la face sont très peu touchés au repos, mais la bouche grimace un peu et la langue se tord légèrement quand on fait au malade ouvrir la bouche et tirer la langue. Rien du côté des paupières, quelques rares mouvements du côté du frontal.

Le corps est animé lui aussi de mouvements de flexion, d'extension de circumduction, surtout au niveau du bassin.

La volonté n'arrive que bien peu à diminuer les mouvements. Les actes de préhension, de s'asseoir sur le lit, s'exécutent avec difficulté et exagèrent les mouvements choréiques.

Le malade arrive à mettre les pieds sur le plancher, mais ne peut se tenir debout sans point d'appui; ce sont les mouvements continus de flexion et d'extension au niveau du tronc (outre les mouvements des membres et de la tête) qui déplacent continuellement le centre de gravité du malade et provoqueraient sa chute. La marche est impossible, le malade s'accroche aux montants du lit.

Tous ces mouvements paraissent être purement choréiques et il ne paraît pas y avoir de tremblements, ni de mouvements d'autre nature surajoutés. Leur rythme est moyen, il s'accélère, ainsi que leur amplitude par l'effort.

Pas de paralysie. Pas de troubles nets de la sensibilité. Pas de troubles trophiques.

Tonicité musculaire normale (bien que difficile à obtenir un relâchement suffisant).

Réflexivité difficile à chercher et résultats douteux.

Organes des sens, rien de particulier; pupilles égales; le réflexe lumineux paraît exister.

L'humeur est triste. Il existe de l'affaiblissement intellectuel et de l'irritabilité du caractère.

Il... est resté à peu près dans le même état jusqu'aux approches de sa fin. Les mouvements choréiques se sont encore intensifiés. A cause de l'extrême difficulté du lever, il urinait et déféquait assez souvent dans son lit, mais ne paraissait pas absolument gâteux. Vers la fin de sa vie, l'alimentation était devenue plus difficile; il avait encore maigri, mais n'était pas très cachectisé. Le 2 mars, il succombe presque subitement sans que l'on ait noté les jours précédents une maladie intercurrente quelconque ou une aggravation sérieuse de son état.

A l'autopsie, on trouve :

Un crâne mince et cassant;

Une dure-mère adhérente au crâne et au niveau du sillon inter-hémisphérique à la pie-mère.

Une pie-mère épaissie, blanchâtre surtout dans les zones frontales et rolandiques, laissant voir cependant au-dessous d'elle la substance cérébrale ratatinée. Les sillons sont élargis et remplis de liquide céphalo-rachidien. La pie-mère se détache bien de la substance grise. Les lobes frontaux sont franchement diminués de volume, mais ne présentent rien de particulier à la vue.

Rien à la coupe des hémisphères, des pédoncules, de la protubérance, du bulbe, du cervelet, de la moelle cervicale.

Poumons : Légère congestion des deux bases.

Cœur : Caillots dans les oreillettes.

Estomac : Dilaté, ainsi que le côlon transverse.

Rate : Petite, crie sous le couteau.

Foie : Petit, mais macroscopiquement normal.

Pancréas : Rien de particulier.

Reins : Diminués de volume, surtout quant à leur substance corticale.

CHAPITRE IV

Examen microscopique.

Pour éviter de nous redire sans cesse, nous préférons condenser en un seul chapitre les diverses lésions que le microscope nous a permis de déceler dans ces trois cas de chorée de Huntington.

Les lésions de la chorée chronique prédominent au niveau du noyau caudé et du noyau lenticulaire. Ces lésions se voient à la loupe, et même à l'œil nu après coloration. Elles offrent l'aspect d'une multitude de « coups de pinceau » se détachant en bleu violet. Les taches sont plus étendues au niveau du noyau caudé. Elles sont très nombreuses, mais plus réduites au niveau du putamen et du noyau amygdalien que l'on peut considérer comme anatomiquement relié au noyau lenticulaire. On les remarque aussi dans le globus pallidus, mais elles y offrent des caractères un peu particuliers qui tiennent à la structure spéciale du territoire.

Sur une coupe soumise à la triple coloration : brun de Bismarck, bleu Victoria, rouge trypan picroché, il y a lieu de considérer : 1° les taches ; 2° les zones environnantes ; 3° les vaisseaux.

Les « taches » sont constituées par des trousseaux de fibrilles névrogliques ordinairement parallèles et ondulées, parfois pelotonnées. Elles sont parsemées de noyaux ronds à chromatine dense, fortement colorées. Il est rare d'y rencontrer des astrocytes ou des cellules ganglionnaires.

Disons tout de suite, pour la clarté de la description, que l'hématoxyline ferrique révèle la présence entre les fibrilles

névrogliques de fibres à myéline, sensiblement égales en nombre et, apparemment, de néo-formation.

Ces « taches » en coups de pinceau ne se voient pas ailleurs que dans le corps strié des choréiques.

Cette lésion si typique se réalise parfois autour des vaisseaux. Il est beaucoup plus fréquent de la trouver éloignée de toute paroi vasculaire.

Autour des « taches », l'aspect change brusquement. On se trouve alors en présence d'une invasion de la substance grise par des cellules araignées de toutes dimensions, tantôt pauvres en protoplasma colorable, tantôt mononucléées, tantôt, au contraire, bourrées de masses fortement colorées en rouge avec granulations jaunes ou verdâtres. Les champs microscopiques diffèrent peu de ceux qui sont obtenus par l'examen du cortex dans certaines paralysies générales, ou bien des régions limitrophes d'un processus gliomateux. Il y a évidemment là de la gliose.

Il est difficile de dire avec certitude si les cellules ganglionnaires qui assistent à ce processus certain d'invasion névroglique succombent en grand nombre. Presque tous les observateurs ont conclu à leur raréfaction. Il nous semble qu'une seule chose est certaine, à savoir l'altération des cellules existantes. On y voit tous les degrés et toutes les formes de la chromatolyse, de la dislocation et de la dégénérescence lipoido-pigmentaire. Beaucoup d'entre elles paraissent encore vivantes malgré la pénétration dans le corps cellulaire de nombreux noyaux névrogliques.

Ainsi s'explique, sans doute, que la myéline se montre assez bien conservée dans le corps strié des choréiques.

Ce que nous venons de dire des cellules ganglionnaires s'applique aussi bien aux cellules du type I qu'à celles du type II de Golgi.

Nous sommes ainsi conduit à parler du globus pallidus qui passe pour être épargné dans la chorée chronique.

Non seulement le globus pallidus peut être atteint comme le putamen, mais même le processus est susceptible d'y prédo-

miner. Sur des coupes verticales intéressant à la fois le noyau caudé, la capsule interne et le noyau lenticulaire tout entier, on peut voir très nettement cette prédominance. Le globus pallidus offre une vaste « tache » bleue remplie de fibrilles, de noyaux et d'astrocytes. Le processus parti de là s'infiltré tout le long des stries du faisceau pyramidal qui sont agrandies et bien dessinées en bleu.

Les grandes cellules de Golgi offrent des altérations analogues à celles des petites cellules qui sont les plus nombreuses dans le putamen et le noyau caudé.

Dans les noyaux caudé et lenticulaire des choréiques, les vaisseaux apparaissent considérablement épaissis et entourés d'une zone d'infiltration nucléaire. Dans cette zone on remarque la présence de nombreux débris lipoflo-pigmentaires. Cette périvascularite est certaine, mais somme toute, assez banale.

Par ordre d'importance, les lésions de la paroi ventriculaire viennent immédiatement après celles du corps strié. Elles sont constantes, reconnaissables même sur la table d'autopsie, et aisément repérables à la loupe après coloration. Leur aspect le plus habituel est celui d'un boursoufflement de la paroi épendymaire avec saillie dans la cavité ventriculaire. Ce sont de véritables nodules, formés par des pelotonnements névrogliques très comparables à ceux de la sclérose tubéreuse. La couche épithéliale n'est parfois que refoulée; le plus souvent, elle a disparu. Il n'est pas rare de voir le peloton traversé par des fibres de gros calibre fortement colorées.

En certains points et notamment au niveau du sillon optostrié, le stratum névroglique sur lequel reposent les cellules épendymaires est très dense et comme rétracté. Le revêtement épithélial se montre alors plissé. Au sein même de la stratification sous-épendymaire, on voit de nombreuses inclusions épithéliales en forme d'ilots.

Les modifications subies par la paroi épendymaire sont disséminées sur toute sa surface, y compris le canal médullaire. Dans le manteau cérébral des choréiques, on trouve toujours des altérations très accentuées au niveau des lobes frontaux.

Les méninges sont épaissies, la pie-mère est opalescente.

Dans les cas présents, ce qui domine, c'est la sclérose de la substance blanche. Celle-ci se dessine en bleu plus nettement que d'habitude. L'examen microscopique montre que la prolifération névroglique est également accusée dans la zone la plus superficielle du cortex; elle correspond à une raréfaction du réseau d'Exner révélée par les colorations de la myéline. Dans la substance blanche, au contraire, malgré la sclérose névroglique, la démyélinisation est peu marquée. On la remarque seulement autour des vaisseaux, là où l'hyperplasie névroglique est plus accusée aussi, sans réaliser toutefois l'aspect des « taches » des plaques fibro-myéliniques et névrogliques du corps strié. Les espaces périvasculaires sont dilatés et remplis de noyaux et de débris pigmentaires.

Les grandes cellules de Betz sont très abondamment pigmentées, souvent déformées, parfois rompues, rarement disparues. Toute la couche moléculaire est inondée de noyaux qui forment couronne autour des cellules, dans lesquelles on dirait qu'ils ont creusé des encoches pour se loger.

Une étude attentive du pédoncule cérébral, de la protubérance, du cervelet, des pédoncules cérébelleux, du bulbe et du segment supérieur de la moelle cervicale n'a donné lieu à aucune constatation digne d'être retenue.

Telles sont les lésions particulières et pour ainsi dire pathognomoniques du cerveau des choréiques chroniques.

CHAPITRE V

Discussion.

Nous savons donc maintenant que, bien que relevant d'un processus identique, les lésions de la chorée chronique de Huntington siègent en deux régions bien distinctes de l'encéphale, les unes dans le corps strié, les autres dans le cortex.

Au point de vue topographique d'abord, les lésions de la chorée chronique n'offrent, du fait de la participation de l'écorce et du corps strié au processus pathologique, assurément rien de banal. Dans aucun état démentiel, on ne rencontre cette dégénération atrophique et symétrique du corps strié. Quant aux lésions des noyaux centraux si fréquentes dans la vieillesse, outre qu'elles revêtent des modalités tout autres (ramollissements, lacunes de désintégration), leur développement ne s'accompagne pas de lésions corticales de même ordre que celles de la chorée chronique.

Au point de vue microscopique, le processus anatomo pathologique est réellement pathognomonique de cette affection; il consiste, comme nous l'avons vu, en une dissémination dans les noyaux centraux de plaques fibro-névrogliques myéliniques typiques. Ces plaques sont parallèlement disposées, et, sur des préparations colorées au bleu Victoria, on peut, même à l'œil nu, les apercevoir affectant l'aspect de coups de pinceau tranchant en bleu plus foncé sur le reste de la coupe. Dans le cortex, ce processus est à peine ébauché.

Ce processus d'invasion gliomatense apparaît comme d'ordre tératologique. La névroglie tient de l'hérédité une aptitude à se mettre en mouvements désordonnés sans raison, ou sous des

prétextes futiles comme celui d'une émanation, au moment de la vie où la plus parfaite harmonie devrait régner entre les différents éléments qui constituent le cerveau.

Processus, en vérité, bien singulier, qui ne souffre la comparaison avec aucun autre, qui détermine des mouvements choréiques en s'attaquant à des masses grises cérébrales dont la destruction lacunaire et progressive se manifeste par des symptômes tout différents.

Nous sommes donc amené à croire que ce processus agit, non pas par destruction, mais plutôt par excitation ou par irritation. D'ailleurs, la physiologie elle-même paraît confirmer à peu près cette hypothèse, car, depuis les travaux de Wilson, nous savons que la destruction même complète des noyaux striés par l'aiguille électrolytique ne s'accompagne chez le singe d'aucun phénomène, ni mouvements involontaires, ni troubles du tonus.

Nous n'avons pas ici la prétention d'expliquer la pathogénie des mouvements choréiques; bien des auteurs plus compétents, notamment Wilson, Economo, Kleist et Hunt se sont occupés de cette question et ont émis des théories très ingénieuses reposant particulièrement sur la destruction d'une voie latérale ayant pour rôle d'inhiber les réactions inutiles. Certes, nous reconnaissons la valeur scientifique de ces théories, mais nous nous demandons s'il ne serait pas plus simple de conclure à une excitation continue du faisceau pyramidal.

Les lésions corticales, celles surtout des lobes frontaux, expliquent les troubles mentaux constamment associés aux mouvements choréiques dans la maladie de Huntington.

De ces troubles mentaux, comme des mouvements choréiques, nous dirons qu'ils ne traduisent pas la carence des cellules nerveuses, mais la perturbation de leur rôle par excitation. Les cellules pyramidales du cortex, comme les cellules des types I et II de Golgi dans le corps strié, sont non pas tant détruites que blessées par le processus de gliose. D'où la « folie » générale à la fois psychique et musculaire.

Certains auteurs ont été tentés de comparer les lésions corticales de la chorée chronique avec celles des démences vésaniques

de l'adulte et du vieillard et celles de la démence présénile d'Alzheimer. Il nous semblerait plus exact de les rapprocher des lésions de la paralysie générale et de la sclérose en plaques.

Entre le cortex d'un choréique et celui d'un paralytique général, il n'y a qu'une différence, c'est le défaut de prédominance du processus interstitiel à la hauteur du trait d'union entre la substance blanche et la substance grise, et encore il y a des formes de paralysie générale où cette prédominance est fort discrète.

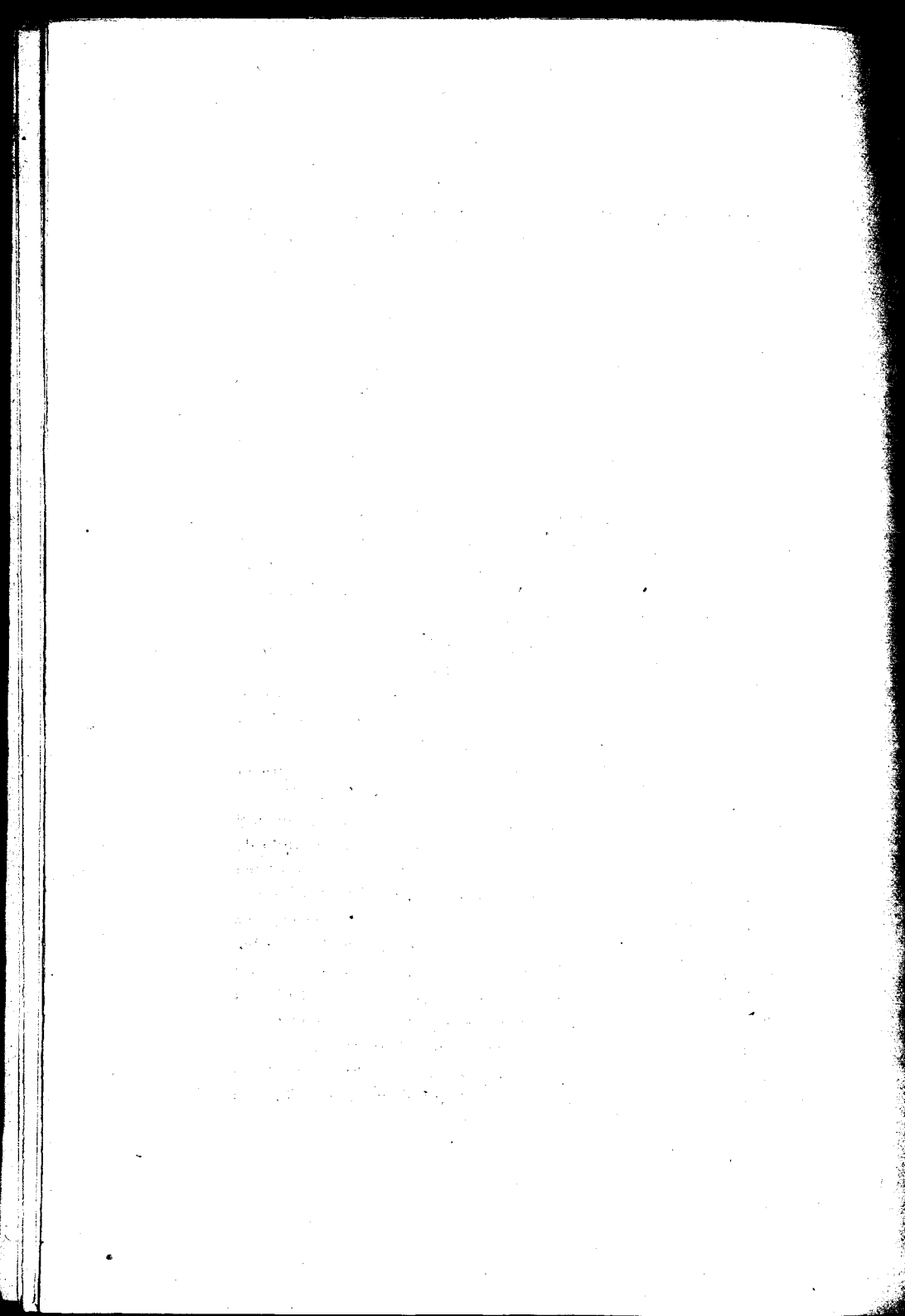
Quant à la sclérose en plaques, les différences sont tout autres; elles résident dans le volume du processus et dans sa dissémination générale sur tout le système encéphalo-rachidien.

On pourrait se demander quel est le point de départ du processus gliomateux, le corps strié ou l'écorce? Pour résoudre cette question, il suffit simplement de considérer l'intensité de la lésion. Elle est incontestablement plus accusée dans le corps strié et il vient à l'esprit qu'elle doit être aussi la plus ancienne. Les mouvements choréiques, ordinairement aussi, apparaissent les premiers et on peut émettre cette hypothèse que la lésion des noyaux gris centraux a déterminé les mouvements auxquels la démence a succédé au fur et à mesure que s'est effectuée la propagation du processus vers la corticalité.

Enfin, il nous reste un dernier point à élucider : pourquoi la gliose débute-t-elle et se localise-t-elle aux noyaux striés?

Préciser le pourquoi d'une semblable localisation, on n'y saurait songer aujourd'hui d'une manière absolue. Cependant, n'est-il pas permis de remarquer que ce sont précisément les parties de l'encéphale dont le développement phylogénétique a été le plus tardif et qui, partant, sont les plus délicates, qui portent les lésions les plus accusées? A ce point de vue, les recherches de M. Ariens Kappers et de M. de Vries sont des plus suggestives. Ces auteurs ont montré, en effet, que le globus pallidus, le paléostriatum, est un organe très anciennement développé, puisque, déjà chez les poissons, il apparaît constitué alors que le noyau caudé et le putamen, le néostriatum, d'origine plus récente, ne se rencontreront que chez les reptiles, les oiseaux et les mammifères.





CONCLUSIONS

I. — Des constatations anatomo-pathologiques précises et portant sur des cas nombreux établissent qu'il y a dans le cerveau des choréiques chroniques : 1° des lésions corticales diffuses; 2° des lésions centrales (noyaux gris).

II. — Les lésions centrales sont tout à fait caractéristiques. Elles ne peuvent être confondues avec aucune de celles qui se rencontrent dans les autres maladies cérébrales. On les repère à la loupe, après coloration élective pour la névroglie. Les taches bleues ainsi repérées correspondent à des plaques fibro-névrogliques.

Le siège de prédilection de ces plaques est le noyau caudé. Elles sont également très nombreuses et très visibles dans le noyau lenticulaire et le noyau amygdalien.

Dans le noyau lenticulaire, le putamen n'est pas seul envahi. Le globus pallidus l'est toujours, parfois à un degré très accusé.

La capsule interne est traversée par des trainées nucléaires parties des masses grises qui l'entourent.

Les cellules nerveuses du noyau caudé, du putamen et du globus pallidus sont très fréquemment le siège d'un processus de chromatolyse et de dégénérescence lipoïdo-pigmentaire.

Elles ne semblent pas très diminuées de nombre. Plusieurs sont intactes, même à l'intérieur des plaques fibro-névrogliques, mais surtout au sein de l'intense prolifération astrocytaire qui s'observe entre les plaques.

III. — Les lésions corticales, beaucoup moins typiques, se distinguent néanmoins par une invasion nucléaire très abondante, aussi bien dans la substance grise que dans la blanche. Les noyaux forment des couronnes autour des cellules pyramidales qu'elles pénètrent souvent. Ces cellules elles-mêmes ne sont pas sensiblement diminuées de nombre.

On ne rencontre dans le cortex que des ébauches de formations fibro-myéliniques.

Les cavités ventriculaires sont toujours dilatées. La paroi épendymaire est épaissie par plaques. L'aspect est alors celui de la sclérose tubéreuse. L'épithélium a disparu sur d'assez grandes étendues; en certains points, cet épithélium s'invagine dans les couches profondes et y forme des îlots.

IV. — Il est incontestable, et d'ailleurs incontesté à l'heure actuelle, que les lésions centrales sont responsables en grande partie, sinon en totalité, des mouvements choréiques; que les lésions corticales expliquent le fléchissement intellectuel.

Le trouble de l'esprit ne fait jamais défaut dans la chorée chronique de Huntington. Il ne précède pas, comme on l'a dit, mais suit la folie musculaire.

Les désordres mentaux ne peuvent être légitimement assimilés à ceux de la démence sénile. Ils se caractérisent moins par un déficit que par de la surexcitation psychique avec irritabilité du caractère, idées vagues de persécution, réactions bruyantes et désordonnées.

V. — C'est moins dans la topographie des lésions que dans leurs caractères très particuliers qu'il faut chercher la raison de la physionomie clinique très spéciale que la chorée de Huntington réalise soit au point de vue moteur, soit au point de vue psychique.

D'autres lésions apparemment plus profondes, situées dans les mêmes territoires cérébraux, les états polylacunaires, par exemple, ne réalisent pas le même syndrome.

VU, BON A IMPRIMER :

Le Président.

Vu : *Le Doyen,*

C. SIGALAS.

SABRAZÈS.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Bordeaux, le 6 décembre 1923.

Le Recteur de l'Académie,

F. DUMAS.

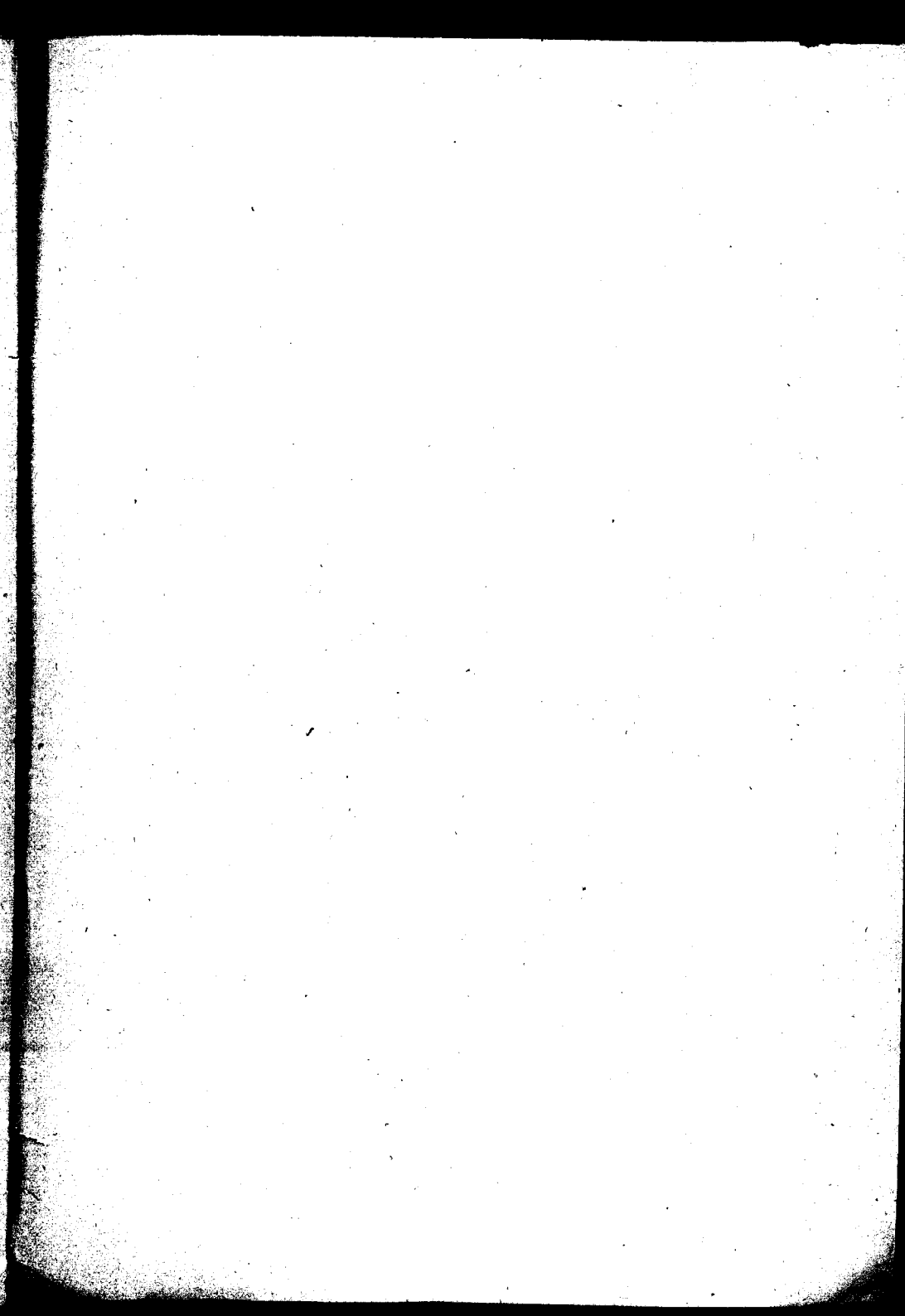
BIBLIOGRAPHIE

- ALZHEIMER. — Ueber die anatomische Grundlage der Huntington Chorea und der choreatischen Bewegungen überhaupt. *Neurol. Centralblatt.*, 1911, p. 891.
- ANGLADE. — Une autopsie de chorée de Huntington. *Gazette hebdomadaire des sciences médicales de Bordeaux*, XXVII, 1906, p. 89.
- Méthode d'Anglade pour la coloration de la névroglie. *Encéphale*, 1907, p. 367.
- Examen anatomo-pathologique d'un huitième cas de chorée de Huntington. *Gazette hebdomadaire des sciences médicales de Bordeaux*, 17 juin 1923.
- BALLET et LAIGNEL-LAVASTINE. — Un cas de chorée chronique avec autopsie. *Revue neurologique*, 1909, p. 1060.
- BESTA. — Un caso di corea di Huntington con reperto anatomo-patologico. *Rivista sperimentale di Freniatria*, vol. XXXI, 1907.
- BONFIGLI. — Progressive chronica chorea. A clinical and anatomopathological Study. *The Journal of mental Pathology*, vol. VIII, n° 2, p. 63, 1907.
- CINOGENI. — Contributo allo studio della corea di Huntington. *Clinica moderna*, n° 11, p. 127, 14 mars 1906.
- CLARKE. — Of Huntington chorea. *Brain*, 1897, p. 22.
- CONGRÈS DES ALIÉNISTES DE TOULOUSE, 1897.
- CONGRÈS DE NANTES. — Comptes rendus. Masson, éditeur, 1910, p. 262.
- DADDI. — Sulla corea cronica progressiva. *Rivista di patol. nerv. e mentale*, vol. X, p. 153.

- DANA. — The pathology of hereditary chorea. *Journal of nerv and mental diseases*, 1895, p. 565.
- DE BUCK. — Un cas de chorée progressive chronique avec autopsie. *Journal de neurologie*, n° 17, p. 321, 1904.
- DEJERINE. — Anatomie des centres nerveux. Paris, 1901, II, p. 331.
- FACKLAM. — Beiträge zur Lehre vom Wesen der huntingtonschen chorea. *Arch. f. Psychiatrie*, Bd XXV, p. 137, 1898.
- FULLER et LOWELL. — A case of Huntington chorea. *Westborough state Hospital Papers*, série I, p. 221, 1911.
- FROTSCHER. — Ein Beitrag zur Krankheitsbild der Chorea chronica progressiva. *Archiv für Psychiatrie*, Bd, XLVII, II. III, 1910.
- GOLGI. — Sulle alterazioni degli organi centrali nervosi in un caso di corea gesticulatoria associata ad alienazione mentale. *Rivista clinica*, vol. IV, p. 361, 1874.
- GRASSET. — Hémichorée préhémiplegique; hémianesthésie; foyer hémorragique dans la capsule interne et le noyau lenticulaire du côté opposé. *Gazette hebdomadaire de médecine*, Paris, XXVI, p. 120-122, 1879.
- GREPPIN. — Ueber einem Fall huntingtonscher Chorea. *Archiv f. Psychiatrie*, t. XXIV, p. 153, 1892.
- HUET. — Thèse de Paris, 1888-1889.
- JACOBSON. — Chorea chronica degenerativa. In *Handbuch der pathologischen Anatomie des Nervensystems*, t. II, p. 1324, 1904.
- KATHWINKEL. — Ein Beiträge zur Lehre von der pathologisch anatomischen Grundlage des huntingtonschen Chorea. *Deutsch. Arch. f. Klin. Medicin*, Bd LXVIII, p. 23, 1899.
- KÉRAVAL et RAVIART. — Observation de chorée chronique héréditaire de Huntington, examen histologique. *Archives de neurologie*, vol. IX, n° 54, p. 465.
- KLEBS. — Die Lehre von der Entzündung. *Korrespond. f. schwitz. Ärzte*, t. XVIII, p. 85, 1888.
- KRANTHAL et KALISCHER. — Weiterer Beitrag zur Lehre von der pathologisch anatomischer Grundlage von der chronischen progressiven Chorea. *Virchow's Archiv*, Bd CXXXIX, p. 303, 1895.

- LANGE. — Ueber chronische progressive Chorea. *Berlin. Klin. Wochens.*, p. 453, p. 1906.
- LANNOIS et PAVIOT. — 2 cas de chorée héréditaire avec autopsie. *Revue de médecine*, t. XVIII, p. 207, 1888.
- LANNOIS, PAVIOT et MONISSET. — Contribution à l'anatomie pathologique de la chorée héréditaire. *Revue neurologique*, p. 453, 1901.
- LENOIR. — Thèse de Lyon, 1888-1889.
- LHERMITTE et PORACK. — Sur 4 cas de chorée chronique de Huntington avec examen anatomique. Société de neurologie, 25 juin 1914.
- MARCHAND. — Anatomie pathologique de la chorée chronique à propos de 2 cas. *Bulletins et mémoires de la Société anatomique*, p. 424, 8 mai 1903.
- MARGULIES. — Sur l'anatomie pathologique de la chorée chronique progressive. *Journal de Karsakoff*, 1909.
- MARIE (P.) et LHERMITTE. — Les lésions de la chorée chronique progressive. *Annales de médecine*, janvier 1914.
- MENZIES. — Cases of hereditary chorea (Huntington disease). *Journal of nerv and mental disease*, vol. XXXIX, p. 50, octobre 1892.
- MODENA. — Su un caso di corea di Huntington. *Annuario del Manicomio d'Ancona*, 1905.
- OPPENHEIM et HOPPE. — Zur pathologischen Anatomie der Chorea chronica progressiva hereditaria. *Archiv f. Psychiat.*, Bd XXV, p. 617, 1892.
- PEACHELL. — A case of dementia due to Huntington chorea. *Lancet*, t. II, p. 1252, 1903.
- PERDRAN et EAGER. — Notes of four cases of Huntington chorea. *The Journal of mental science*, vol. LVI, p. 506.
- PFEIFFER. — A contribution to the pathology of chronic progressive chorea. *Brain*, vol. XXXV, p. iv, 1913.
- RAECKE. — Beitrag zur pathologischen Anatomie der huntingtonschen Chorea chronica progressiva. *Arch. f. Psychiat.*, Bd XLVI, p. 727, 1910.
- RISPAL. — Des lésions histologiques du système nerveux central

- dans la chorée chronique héréditaire. Congrès des aliénistes et neurologistes de langue française tenu à Marseille les 4-8 avril 1899.
- RUSK. — A case of Huntington chorea with. autopsy. *Am. Journal of Insanity*, juillet 1902.
- SABRAZÈS. — Hémichorée symptomatique. *Médecine moderne*, p. 1381, novembre 1894.
- SABRAZÈS et LETESSIER. — Procédé de coloration de la névroglie. *Archives générales de médecine*, 1906.
- SABRAZÈS. — Méthode de coloration histologique par la thionine et l'acide picrique. *Actes de la Société Linéenne de Bordeaux*, 24 février 1897.
- SAINTON. — Les chorées chroniques. Rapport au Congrès des aliénistes et neurologistes de langue française tenu à Nantes le 28 août 1900.
- SAND. — Chorée chronique; autopsie et examen microscopique. Société d'anatomie pathologique de Bruxelles, 3 avril 1913.
- SCHULZ. — Beitrag zur pathologischen Anatomie der Chorea chronica progressiva. *Charité-Annalen*, 1908, p. 189.
- STRUVE. — Zur Kasuistik der Chorea chronica progressiva. Thèse de Kiel, 1908.
- VASCHIDE et VURPAS. — Essai sur la physiologie pathologique du mouvement. *Revue de médecine*, p. 704, 1904.
- WEIDENHAMMER. — Zur pathologischen Anatomie der huntingtonischen Chorea. *Neurol. Centralblatt.*, p. 1161, 1901.
- WERGILISSOW. — Sur la chorée chronique progressive. *Revue russe de psychiatrie*, t. XVII, p. 157, 1911.





702