

Histoire naturelle de l'état spongieux

Sa signification en cytopathologie optique

H. ISHINO*, G. C. GUAZZI et L. VAN BOGAERT

Département de Neuropathologie de la Fondation Born-Bunge pour la
Recherche (Berchem-Anvers)

Département de Neuropsychiatrie de la Faculté de Médecine de Tottori (Japon)

Reçu 24. Janvier 1968

Natural History of Spongy State

Summary. FISCHER's opinion that the spongy state is the end result of neurona loss is no longer accepted.

The functional disturbances of Hortega's angio-glione are expecially put forward nowadays.

A historical review of neuropile spongy state stresses the enormous contribution of the German neuropathological school. Different authors have studied some particular features which a posteriori take a new signification: SPIELMEYER has discovered the notion of glial insufficiency; KONOWALOW has put forward the glio-capillary intoxication; SCHOLZ has considered the problems of dysoria and serous exsudation; VON BRAUNMÜHL has discussed the hydratation and deshydratation phenomena. Finally, STOCHDORF has emphasized the importance of the main vascular territories.

Our study shows that the ideas of SPIELMEYER, SCHOLZ, VON BRAUNMÜHL and STOCHDORF remain highly and fundamentally valuable but must be associated together in order to obtain a dynamical conception of the way spongy state is produced.

Every spongy state results from different factors: some of them are susceptible to predominate but very often they act together.

According to the historical features we mentioned, it becomes evident that the facts revealed by the more recent developments of molecular biology represent only further progress and materialization of Hortega's angio-glione disturbances theory.

Key-Words: Spongy State — Edema — Neuropile.

Résumé. L'idée de FISCHER que l'état spongieux est le résultat final de la disparition des neurones n'est plus actuelle; l'accent est mis aujourd'hui sur les troubles, souvent fonctionnels, de l'angio-glione de Hortega.

L'historique de l'état spongieux du neuropile montre l'importance de la contribution des principaux histopathologistes allemands. Chacun d'eux a souvent considéré un de ses éléments. Celui-ci, vu rétrospectivement, a pris une signification nouvelle: SPIELMEYER a découvert la notion de l'insuffisance gliale; KONOWALOW a insisté sur l'intoxication glio-capillaire; SCHOLZ sur la signification de la dysorie et

* Boursier du Ministère Belge de l'Education Nationale.

de l'exsudation séreuse; VON BRAUNMÜHL sur les phénomènes d'hydratation et de déshydratation; enfin, STOCHDORF sur sa coïncidence avec de grands territoires vasculaires.

Tous ces apports sont hautement valables et peuvent être intégrés en un tout qui constitue en quelque sorte une dynamique lésionnelle. Tout état spongieux résulte d'une constellation de facteurs. L'un ou l'autre peuvent prédominer. Le plus souvent ils se combinent.

Les faits révélés par les études modernes de biologie moléculaire achèvent de développer et de concrétiser la notion d'un désordre de l'angio-gliose de del Rio Hortega.

I. Introduction

A notre connaissance, c'est FISCHER (1911) qui a parlé le premier d'« état spongieux » comme résultat final de la disparition des neurones.

BIELSCHOWSKY (1919), STRAÜSSLER et KOSKINAS (1926) ont repris le problème à propos de la paralysie générale. Leurs études portent essentiellement sur l'imbition séreuse et nous les discuterons plus loin.

L'objet de ce travail est double. Nous voudrions tout d'abord reconsidérer, à la lumière des données publiées sur les « états spongieux » décrits dans des affections neurologiques connues, les conceptions qu'on en a tiré au point de vue de leur genèse et de leur dynamique. Nous voudrions ensuite apporter notre contribution personnelle au problème, à l'appui de notre matériel, en mettant l'accent sur ce que les faits histopathologiques classiques peuvent nous apprendre, si on les revoit dans l'optique des apports ultrastructuraux récents.

II. Évolution de nos connaissances sur les états spongieux

Dans la maladie de Wilson, l'état spongieux, l'état écumeux, la microspongieuse, la cavitation sont précédés par une gliose cellulaire et non fibrillaire et par une prolifération du réseau capillaire. Cette phase est la première réponse angio-gliale à un trouble enzymatique portant surtout sur la neuroglie de certaines formations. À côté de cet essai de compensation, la glie manifeste son intoxication en se transformant en noyaux d'Alzheimer du type I et en cellules d'Opalski. Lorsque l'intoxication dépasse un certain degré, la glie se vacuolise, disparaît et laisse des trous.

Dans l'idiotie spongieuse familiale (VAN BOGAERT-BERTRAND), l'état spongieux se manifeste dans toute son ampleur; il est généralisé et touche indifféremment l'axe blanc et la substance grise, avec des zones d'atteinte préférentielle: les jonctions cortico-sous-corticales du cerveau et de l'écorce cérébelleuse. Les noyaux nus sont nombreux, la spongieuse n'évolue pas vers la cavitation. Il n'y a pas en tout cas de lésions optiquement visibles des parois des capillaires ni de produits anormaux de la désintégration myélinique permettant de classer cette affection dans les leucodystrophies, même orthochromatiques.

Selon les premières images ultrastructurales (ADACHI et coll., 1966), les vacuoles de la substance blanche sous-corticale et de la couche profonde de l'écorce naîtraient à la faveur de l'augmentation de l'eau intracellulaire et de la séparation des lamelles de myéline. Les espaces extracellulaires dans la substance blanche sous-corticale sont dilatés par la rupture de la gaine myélinique et de la membrane de la cellule astrocytaire. Les vacuoles plus petites dans l'écorce, surtout dans les couches

ganglionnaires profondes, résulteraient de l'élargissement marqué de l'astrocyte et de ses processus. L'étude histochimique (ADACHI et coll., 1966) a montré que l'activité ATPase dans ces mitochondries est diminuée.

Dans la *maladie de Pick*, LÜERS et SPATZ (1957), discutant de l'état spongieux, soulignent la pauvreté de la glie fibrillaire dans la couche moyenne de l'écorce cérébrale en comparaison avec l'importante raréfaction neuronale. L'accumulation du liquide dans cette maladie aurait une espèce de fonction de remplissage ou de substitution d'un espace qui est en train de se former.

POUR VON BRAUNMÜHL (1932), l'état spongieux se produirait par déshydratation, processus de gonflement et de dégonflement en rapport avec des atteintes physico-chimiques de colloïdes plasmatiques au cours du vieillissement. L'eau originairement combinée deviendrait libre.

STOCHDORF (1966) a invoqué une conception vasculaire: il existe en effet une correspondance étroite entre les localisations électives de l'encéphalite nécrosante et les régions irriguées par les veines basales.

On voit un état spongieux dans certaines maladies inflammatoires chroniques: la paralysie générale, l'encéphalopathie périnatale ou coexistent des raréfactions laminaires ou pseudolaminaires très graves.

Dans la *leucoencéphalite sclérosante subaiguë* (VAN BOGAERT) de nombreux auteurs ont invoqué le rôle de l'oedème. Dans la forme pseudotumorale (GŁOWACKI et coll., 1966) l'oedème peut donner, dans certains cas, un état lavé de la myéline ou une diminution importante de l'acidophilie des gaines avec une désintégration grasseuse très variable. Un oedème plus brutal et plus massif peut donner directement une nécrose oedémateuse bouleversant l'architecture gliale, l'augmentation brusque du volume du parenchyme entraîner des congestions vasculaires, déterminer des foyers microkystiques ou même de grandes cavitations.

Dans les *encéphalopathies porto-cave*, INOSE (1950—1952) a montré les lésions histologiques comportant un état spongieux cortical, plus grave que dans la maladie de Wilson. Dans les foyers de spongieuse il y a de petits vaisseaux et des capillaires néoformés et quelques corps granulo-grasieux. La gliose réactive est faible, il n'y a pas de cellules d'Opalski ni d'Alzheimer du type I. La glie nue contient des grains de Carmin et PAS positifs (inclusions de glycogène). Le foie présente une pseudocirrhose: dégénérescence grave de la cellule hépatique avec très peu de réaction du tissu conjonctif.

On y a distingué (SHIRAKI et coll., 1962) des formes avec soi-disant pseudo-ulégryrie se caractérisant par des ramollissements corticaux qui donnent naissance à une pseudo-ulégryrie, par l'absence de réorganisation, par la conservation de l'hippocampe. À côté de lésions ischémiques il existe un état spongieux maximal dans la substance blanche sous-corticale avec glie du type II d'Alzheimer (contenant des granules de glycogène) et une dégénérescence grasseuse du foie.

La spongieuse des *états urémiques* est très bien décrite dans une observation de McMENEMEY et PALLIS (1962). L'état spongieux plus accentué à certains niveaux (par exemple dans la corne d'Ammon) atteint le corps genouillé externe et moins le tronc cérébral et la corne antérieure de la moëlle épinière, sans véritable oedème. Rappelons ici que certains cas de maladie de Creutzfeldt-Jakob-Heidenhain-Nevin ont montré une hyperazotémie.

Dans l'*intoxication au mercure organique*, les lésions peuvent se réduire à des états ischémiques des 2^e et 3^e couches, avec élargissement marqué de l'espace péri-cellulaire, éosinophilie du cytoplasme neuronal (SHIRAKI, 1965) parfois un état spongieux grave avec pertes neuronales massives, des lésions graves des cellules de Purkinjé et des grains (sclérose totale) (TSUKIYAMA, 1963). Ces intoxications iatrogènes au mercure sont très proches de la maladie de Minamata.

Le groupe de la *maladie de Creutzfeldt-Jakob* a fait l'objet de nombreuses études récentes: la thèse excellente de CASTAN (1966) et les comptes rendus du Symposium de VENISE (1965) et nous y renvoyons.

Si on considère dans leur ensemble les faits que nous venons de rappeler, nous aimerions indiquer ici la conception de SEITELBERGER sur ces états spongieux. Il distingue trois pathogénies différentes. Dans un premier type, la dystrophie serait d'origine purement gliale (par ex. la dégénérescence spongieuse infantile familiale), dans le second, type, elle serait glio-neuronale (par ex. la maladie de Creutzfeldt-Jakob), dans le troisième, elle serait glio-vasculaire (ex. la maladie de Wilson).

III. Recherches personnelles

1. *Encéphalopathie infantile* (cas Meul... IB 118/56) (MARTIN et VAN ORSHOVEN, 1965).

Résumé clinique: Encéphalopathie infantile périnatale. État de mal épileptique post-grippal. Mort 5 semaines après, au cours d'un deuxième accès de mal épileptique.

Nécrose aiguë très grave du cortex cérébral du même côté, alors que l'hémisphère gauche demeure quasiment intact. État spongieux dans la troisième couche du cortex de F2, léger dans le gyrus rectus et en F3. Dans l'écorce de F2: lésions circulatoires. Les vaisseaux de la substance blanche sous-corticale montrent des signes d'œdème chronique, un élargissement des espaces de Virchow-Robin avec fibrocytes et gliose périvasculaire.

Ce cas est pour nous l'exemple typique d'un état spongieux dû à un trouble d'ordre hémodynamique.

2. *Trypanosomiase cérébrale* (Cac Schab... IB 76/54) (JANSSEN et VAN BOGAERT, 1956).

Ataxie rappelant l'ataxie héréditaire spastique avec chorée.

Vaisseaux de la substance blanche dilatés, espaces de Virchow Robin bourrés de cellules inflammatoires. Demyélinisation intense. Gliose fibrillaire diffuse. La limite entre la substance blanche et la spongieuse demeure très tranchée (Fig. 1).

Dans la partie de l'état spongieux laminaire de la couche 3 les cellules nerveuses autour du foyer sont bien conservées.

Cette observation est un exemple caractéristique d'état spongieux, séquelle d'imbibition séreuse inflammatoire de l'écorce cérébrale. Tous les critères postulés par SCHOLZ sont ici satisfaits: résistance des neurones, vulnérabilité des gaines myéliniques, importante réaction gliale progressive.

3. *Néphrose lipidique* (cas Sic... IB 137/55) (CHAPTAL et coll., 1967).

Enfant de 7 ans avec néphrose franche et néphrite discrète. Après 9 jours de traitement aux corticoïdes ceux-ci sont suspendus. Deux jours plus tard: syndrome pseudotumoral comateux. Décès après 17 jours.

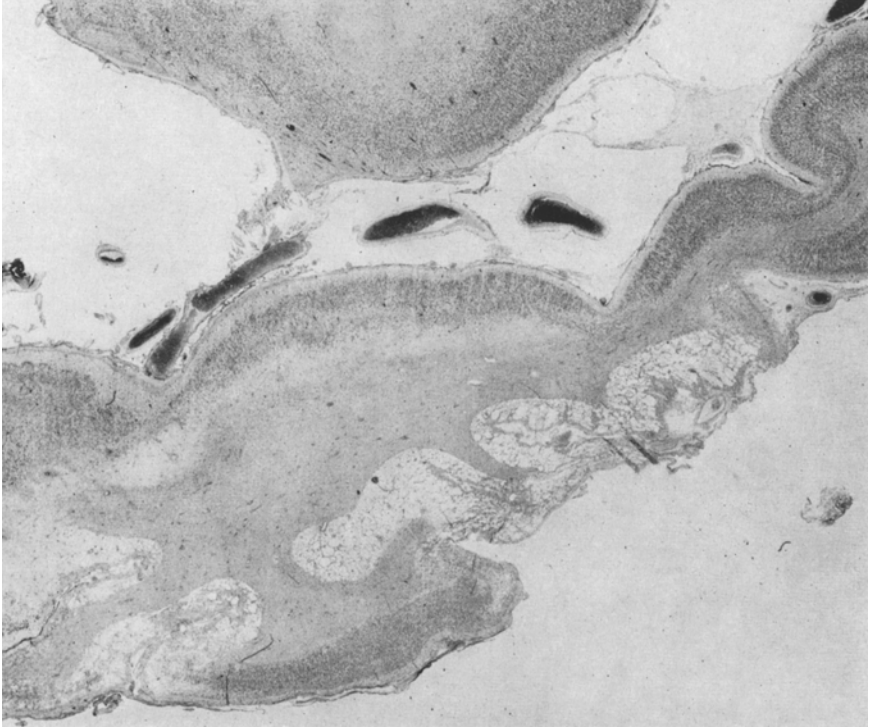


Fig. 1. Cas B. Trypanosominase. État polykystique de l'écorce cérébrale s'insinuant parfois dans la profondeur de l'axe blanc au niveau de l'écorce temporale (celloïdine, méthode de Nissl)

État spongieux laminaire de la 6^e couche du cortex. Par endroits, l'état micro-spongieux atteint toutes les couches, surtout dans le lobe occipital.

L'état spongieux de la 6^e couche et de la région sous-corticale existe à peu près partout. En outre, on voit, par endroits, un état grumeleux ou spongieux de toutes les couches. Dans ce cas, l'oedème aigu est étendu à tout l'encéphale. Stase importante leptoménigée et intra-corticale avec érythrodiapédèse, surtout dans l'écorce occipitale.

Il y a donc dans cette observation un oedème de l'axe blanc, des nécroses pseudolaminaires corticales, des foyers de spongieuse corticale, des érythrodiapédèses et des noyaux nus d'Alzheimer. Si on veut lier la pseudotumeur cérébrale à la suspension brusque du traitement à la cortisone (GLOWACKI et coll., 1965) il s'agirait alors d'un oedème et d'un état spongieux d'ordre métabolique.

4. *Maladie de Pick* (cas Van Imm . . . IB 217/34) (DEWULF, 1935).

Homme de 35 ans. Troubles de la mémoire et euphorie. Mort à 42 ans.

Dans le lobe préfrontal, état spongieux laminaire des couches 3 à 6, épargnant de temps en temps la couche 4. Macroglie fibreuse hypertrophiée au niveau des couches externe et profonde, les couches moyennes étant complètement dépourvues d'astrocytes fibreux. Le lobe temporal, le subiculum et présubiculum sont les plus atteints: état spongieux et prolifération gliale fibrillaire intense. Désintégration grasseuse fixe.

L'interprétation de la spongiose dans ce cas de maladie de Pick n'est pas simple.

On peut évoquer la théorie de Spatz. L'incapacité de la glie de l'écorce de proliférer d'une façon intense conditionnerait le fait que le vide laissé par les pertes neuronales se remplisse d'eau (les vacuoles que l'on voit). Cette interprétation n'est pas satisfaisante: nos connaissances aujourd'hui de la maladie de Creutzfeldt-Jakob montrent que, dans certaines conditions, la glie corticale est bien capable de proliférer.

On peut évoquer les explications de v. BRAUNMÜHL: les alternances de phénomènes d'hydratation et de déshydratation. Cela revient à invoquer dans des termes plus actuels un trouble de la barrière, mais avec une topographie et même parfois une génétique bien précise, ou encore un trouble du couple glio-neuronal ou même du système angio-glio-neuronal. Malgré l'absence actuelle de données précises bio-moléculaires c'est à cette théorie que nous rallierions le plus volontiers.

Nous avons cru utile de donner ici deux observations exceptionnelles et inédites d'*intoxication aiguë par la thio-acétamide méthylique de mercure*.

Observation clinique (Université de Okayama n° 242)¹

Homme de 18 ans. Cinq mois d'usage, pour soigner une gale scrotale, d'une pommade anti-mycosique contenant 0,2% de metyl-mercure thio-acétamide. Le 3. 1. 60, troubles de la sensibilité des mains et de la langue, s'étendant ensuite au ventre et aux quatre membres. Troubles de l'équilibre et de la marche. LCR normal. Diminution de l'ouïe, troubles de la vue et de la parole.

Hospitalisé à la clinique chirurgicale le 12 janvier: obnubilation et agitation. Installation d'une quadriplégie spastique des membres inférieurs. Escharres de decubitus. Mutisme akinétique, tourne les yeux vers le bruit. Pupilles en myosis. Il ouvre les yeux à la stimulation douloureuse. Regard vague, paupières ne battant plus, même à la

¹ Cette observation, inédite, est due à l'amabilité du Prof. OKUMURA, Chef du Département de Neuropsychiatrie de l'Université de Okayama, que nous voulons remercier ici.

menace. Réflexes cornéens et pupillaires conservés jusqu'à la mort. D'avril à mai: oedème des quatre membres avec hyporéflexie tendineuse et attitude des membres supérieurs en extension. Mort après huit mois de maladie.

Autopsie, trois heures après la mort: le cerveau pesait 850 g.

A l'*examen macroscopique du cerveau*: méninge oedémateuse et blanchâtre, atrophie importante avec aspect papyracé de quelques circonvolutions. Circonvolution cingulaire presque conservée. Dilatation en avant du ventricule latéral. L'alteration grave des circonvolutions pré- et post-centrales contraste avec la conservation des circonvolutions cingulaires et de l'hippocampe. Grand foyer de nécrobiose occupant la substance blanche du lobe temporal gauche, la substance blanche à droite est friable et molle; celle du lobe pariétal montre, par endroits, un aspect spongieux. Atrophie et sclérose grave du cervelet.

Étude histopathologique

Techniques: Sur coupes à congélation: or sublimé de Cajal, Perdrau, Soudan III; sur coupes à la paraffine: méthodes de Nissl, de Woelcke-Heidenhain et à l'hématéine-éosine.

Toute l'écorce cérébrale (sauf la corne d'Ammon et ce fait est à souligner pour les analogies qu'il évoque avec la maladie de Creutzfeldt-Jakob) est désintégrée: nécrobiose massive, état spongieux, sans gliose fibrillaire mais de nombreux noyaux clairs. Le nécrose corticale déborde dans l'axe blanc même en profondeur avec les mêmes caractères. Noyaux gris centraux et tronc plus résistants, Ecorce cérébelleuse atteinte aussi intensément que le cortex. Ces aspects évoquent la maladie de Creutzfeldt-Jakob mais avec peu de tendance à la formation de gliofibrilles et une désintégration spongieuse de l'écorce plus irrégulière (Fig. 2).

La seconde de ces observations est un cas de *maladie de Minamata*², de même que la troisième.

Observation 1 (IB P999)

Résumé clinique: Homme de 68 ans. Début par troubles de la sensibilité, de la marche, de la parole et de la vue. Absence de réflexes pupillaires, troubles de la parole. Détérioration intellectuelle avec irritabilité. Trois ans après: ataxie légère des membres inférieurs, tremblement des doigts. Cinq ans plus tard, les troubles de la marche se sont aggravés, tremblement du corps, hypoacousie bilatérale, troubles de la compréhén-

² Cette observation est due au Prof. TAKEUCHI du Département de Pathologie de l'Université de Kumamoto. Nous avons obtenu quelques fragments cérébraux par l'intermédiaire du Prof. TATETSU du Département de Psychiatrie de l'Université de Kumamoto. Nous tenons à les remercier ici.

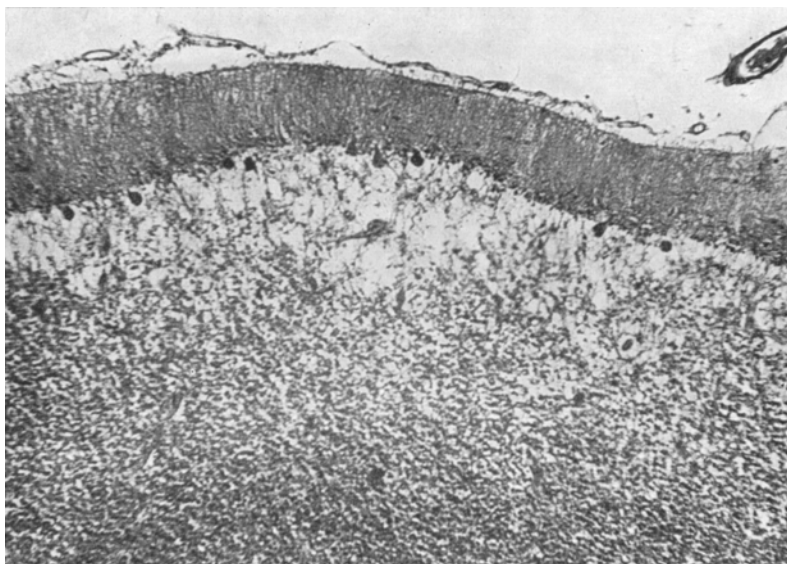


Fig. 2. Cas E. État spongieux de l'écorce cérébelleuse débutant dans la couche de Purkinjé et s'insinuant dans la profondeur. Conservation relative des cellules de Purkinjé (paraffine, hématoéine-éosine)



Fig. 3. Cas F. I. Maladie de Minamata: atrophie très grave des deux lèvres montant de la scissure calcarine. Dans la profondeur du sillon l'écorce visuelle est plus épargnée (paraffine, méthode de Nissl)

sion et de la mémoire. Huit ans plus tard: ataxie plus prononcée avec héli-hyperesthésie droite. Décédé après 10 ans d'évolution.

Étude histopathologique

Atrophie complète de l'écorce calcarine (Fig. 3). Etat spongieux plus marqué en II—III. Dans le cytoplasme des astrocytes: granules colorés en noir ou en bleu par la méthode de Nissl, comme s'il existait une

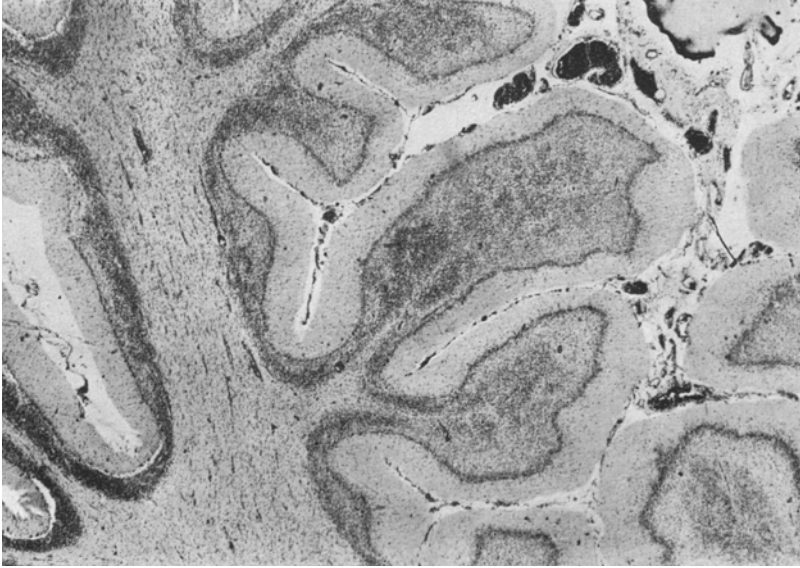


Fig. 4. Cas F. I. Disparition grave, par foyers, des grains. Prolifération intense de la glie de Bergmann (paraffine, méthode de Nissl)

ébauche d'état pigmentaire analogue à celle que l'un de nous (G. C. G.) avait déjà signalée au Symposium de VENISE (1965) dans la maladie de Creutzfeldt-Jakob. Dans le lobule lingual de II et III on trouve un état spongieux. Au niveau du cerbelet: conservation relative des cellules de Purkinjé, état spongieux de la couche des grains et de la couche de Bergman (Fig. 4). Quelques cellules de Purkinjé sont vacuolisées.

Observation 2 (Université de Kumamoto 3159; IB 87/65)³

Homme de 34 ans qui a mangé des crabes de la baie de Minamata en 1955. En mai 1956: troubles de la sensibilité des membres supérieurs,

³ Cette observation et les deux suivantes proviennent du Prof. TAKEUCHI du Département de Pathologie de l'Université de Kumamoto. Des fragments nous ont été cédés par le Prof. TATETSU du Département de Psychiatrie de cette université. Nous désirons les remercier ici tous les deux.

tremblement, troubles de l'écriture et de la marche. En août: troubles de la parole, de la sensibilité des lèvres, de la motilité des quatre membres et hypoacousie, hyperhydrose, hypersalivation, excitation psychique, rire et pleurer spasmodiques. Marche fortement ataxo-spasmodique. Réflexes ostéo-tendineux exagérés. Signe de Babinski bilatéral. À la fin du mois d'août: état de mal, fièvre, coma. Décès le 3 septembre 1956.

A l'examen macroscopique du cerveau (1200 g.): atrophie légère des deux lèvres de la scissure calcarine.

A l'étude microscopique: atteintes très graves de la scissure calcarine et de l'insula. Dans la calcarine, les dégénérescences des noyaux en II—III raréfaction neuronale avec macrogliose fibrillaire. Microspongieuse. Dans l'insula, les mêmes altérations mais moindres. Ailleurs dans l'écorce, lésions plus discrètes: sclérose des neurones de la 2e couche avec prolifération diffuse et légère de la microglie. Dans le cervelet, perte presque totale des grains; cellules de Purkinjé assez bien conservées. Avec la méthode au Soudan III: grains orange-rouge autour des noyaux gliaux PAS positifs. Noyaux dentelés conservés.

Observation 3 (Université de Kumamoto 320; IB 85/65)

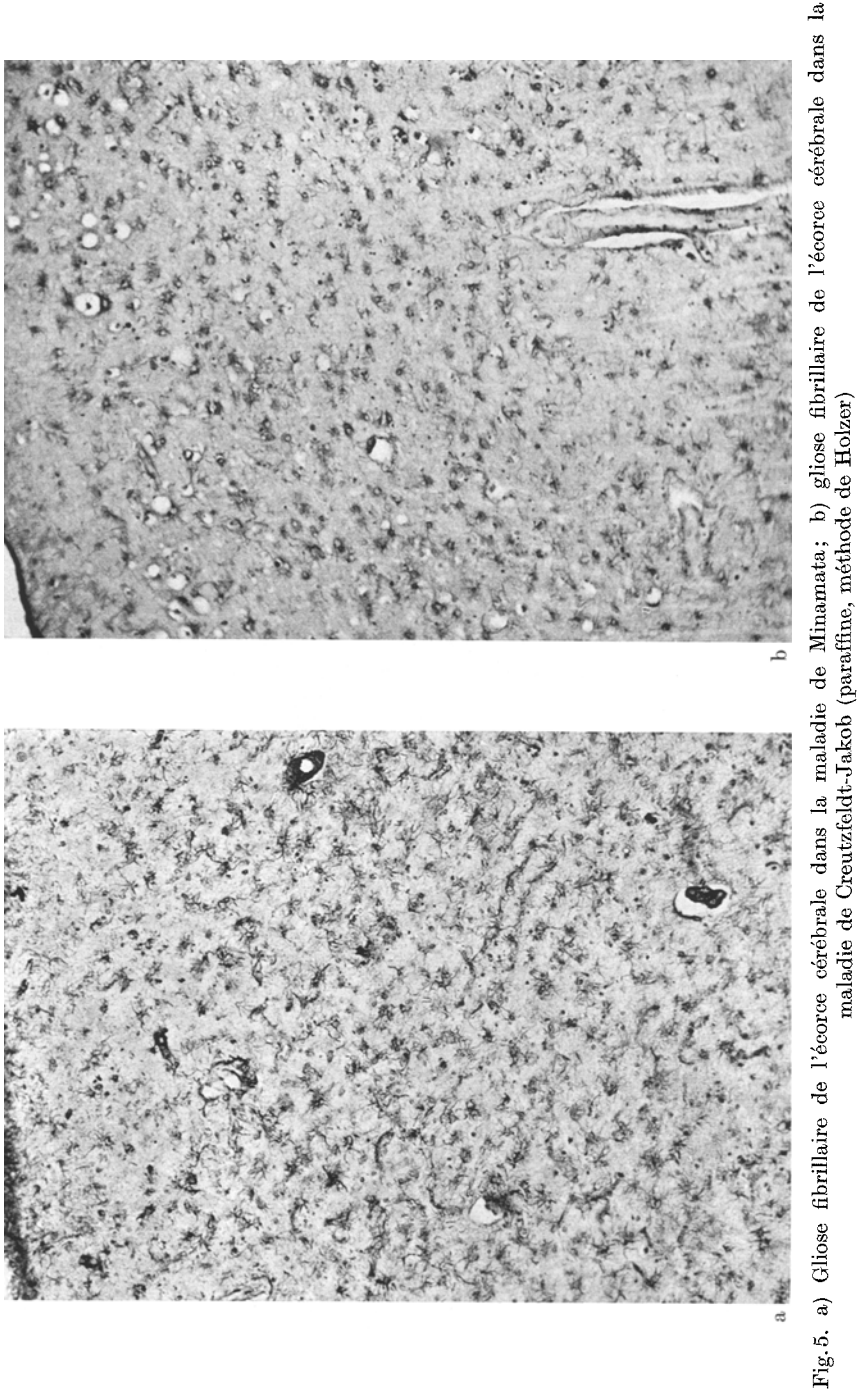
Femme de 58 ans. Durée de la maladie 60 jours. Troubles de l'ouïe, de la marche, de la parole et des quatre membres; à un degré moindre: troubles de la sensibilité superficielle, troubles de la vue et de la déglutition.

A l'examen histopathologique: atteintes graves du cervelet, des deux lèvres de la calcarine, des circonvolutions pré- et postcentrales, transversale de Heschl, T1 et T2. Au niveau le plus lésé: raréfaction neuronale diffuse avec microfoyers spongieux dans les couches corticales moyennes, grains PAS positifs péri-astrocytaires. Ailleurs: sclérose neuronale, richesse des grains de lipofuchsine, pertes neuronales par plages ou par unités. Dans le centre ovale, larges plages de corps amylacés. Raréfaction modérée des neurones du putamen. Disparition quasi-complète de la couche des grains du cervelet. Produits PAS⁺ et jaune-orange au Soudan III dans le cytoplasme des éléments micro- et macrogliaux de la couche moléculaire et surtout de la couche des grains. Quelques grains de pigment.

Observation 4 (Université de Kumamoto 3349; IB 86/65)

Homme de 61 ans. Troubles de la marche, de la parole et de l'ouïe. Troubles discrets de la vue et du sommeil. Légère hyperhydrose. Evolution en 70 jours.

A l'examen histopathologique: Atteinte grave des deux lèvres de la calcarine, des circonvolutions pré- et post-centrales, transversale de



Heschl, du cervelet et du putamen. Dans le cortex: raréfaction neuronale en II et III avec astroglie fibrillaire. Gliose superposable en plusieurs endroits à celle qu'on observe dans la maladie de Creutzfeldt-Jakob (Figs. 5 a et b), peu de spongieuse. Raréfaction modérée des neurones putaminaux. Cellules de Purkinjé fortement touchées.

Ces quatre observations méritent un commentaire:

L'intoxication par les pommades au mercure et la maladie de Minamata se caractérisent par l'électivité régionale: ce sont avant tout la région calcarine, les circonvolutions pré- et post-centrales, la circonvolution de Heschl, T1 et T2 qui sont touchées. La corne d'Ammon est en général épargnée mais ce n'est pas une règle absolue. La couche des grains au niveau du cervelet est très gravement bouleversée. Tous les grains peuvent disparaître. La spongieuse commence à la couche de Bergmann et s'insinue vers la profondeur. La couche de Bergmann est la plus atteinte. Les cellules de Purkinjé sont épargnées, cependant dans quelques cas il y a des lésions graves. Dans la couche moléculaire, gliose fibrillaire isomorphe très intense.

La maladie de Minamata présente des analogies avec la maladie de Creutzfeldt-Jakob par la gliospongieuse, la topographie lésionnelle, l'état pigmentaire débutant. La tendance à la nécrobiose y est cependant beaucoup plus franche et plus franche est l'atteinte primaire des neurones. La noxe intéresse directement les neurones. L'atteinte de la neuroglie est spectaculaire.

Dans l'encéphalopathie porto-cave (BALTZAN et coll., 1957). Chez un homme de 54 ans avec une symptomatologie pyramidale progressive chronique ayant duré six ans, on trouve une obstruction de la circulation portale avec « porto-systemic shunt ». Métabolisme du cuivre normal. « Cirrhose du foie à minima ». Dégénérescence spongieuse avec formation de glie du type II d'Alzheimer prédominant dans le cortex.

Étude histopathologique

Larges zones d'état spongieux cortical plus étendues que dans la maladie de Wilson, tantôt pur, sans nécrobiose nette, tantôt associé à une nécrobiose bouleversant l'architecture (Fig. 6). État grumeleux de la substance fondamentale. Noyaux nus d'Alzheimer et glie à petits noyaux très riches en chromatine. Pas de gliose fibrillaire importante ni de réorganisation capillaire. Spongieuse la plus pure dans le tronc cérébral. Dans le cytoplasme glial on peut voir un pigment coloré en jaune bleuâtre au Nissl et en jaune-orange avec la méthode au Soudan III. Il y a des zones avec de fortes pertes neuronales, peu de spongieuse et peu de gliose.

Le putamen et le pallidum présentent un état grumeleux ou écumeux. Dans le mésencéphale et le pont, état spongieux symétrique de la substance réticulaire (Fig. 7), évoquant la localisation qu'on rencontre dans l'idiotie spongieuse (VAN BOGAERT et BERTRAND). Les pédoncules cérébelleux supérieur, moyen et inférieur, le lemnicus médian, l'album cérébelleux montrent un état spongieux bilatéral et symétrique.

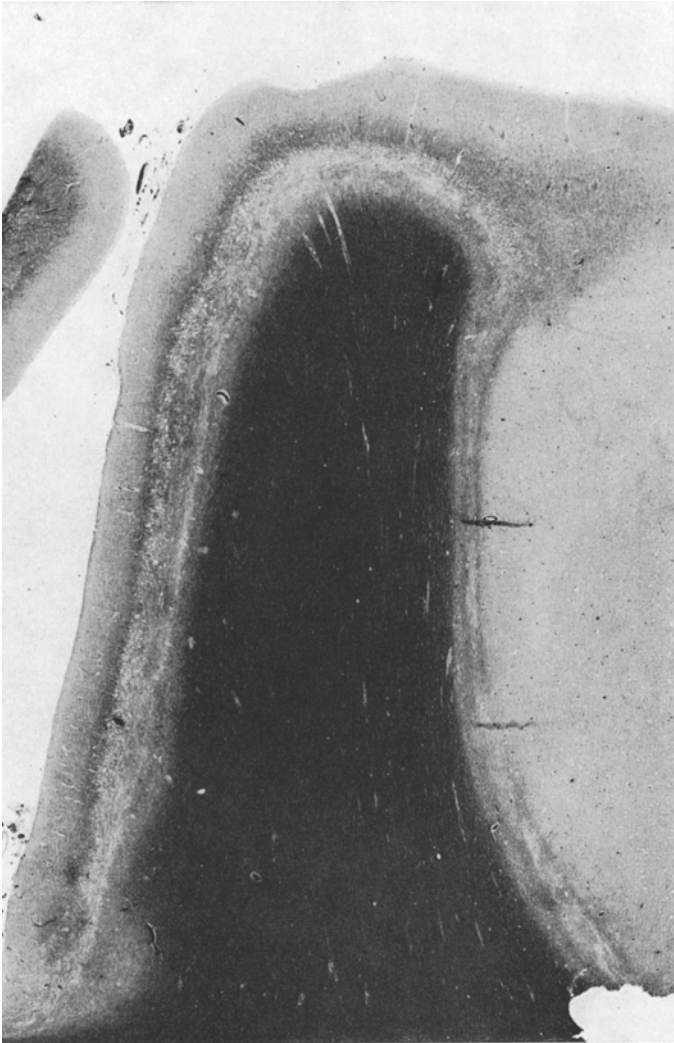


Fig. 6. Cas G. Nécrose grave des couches profondes de l'écorce cérébrale (paraffine, méthode de Spielmeier)

Au niveau de l'écorce, la spongieuse s'accompagne le plus souvent d'une nécrobiose plus ou moins franche des couches profondes avec une prolifération intense de neuroglie à noyaux petits et foncés et à glie claire du type Alzheimer II, peu de fibrilles et de capillaires. La désintégration se fait mal. On ne trouve pas de nombreux macrophages soudanophiles mais on voit surtout des grains de pigment et des produits prélipopides. Dans le noyau lenticulaire l'état spongieux existe sous forme d'un état grumeleux de la substance fondamentale; dans le tronc cérébral sous forme de vacuoles sans réaction gliale ou mésenchymateuse.



Fig. 7. Cas G. Spongiose symétrique à petites vacuoles régulières sans gliose nette dans la substance réticulaire du tronc cérébral (celloïdine, méthode de Spielmeyer et à l'hématéine-éosine)

Dans un cas de *maladie de Creutzfeldt-Jakob* (LAFON et coll., 1965), il s'agit d'une femme de 68 ans qui après une courte période de troubles psychiques et de déséquilibre de la marche a présenté un état démentiel grave aboutissant à un mutisme avec hypertonie généralisée, sursauts et myoclonies permanentes. Durée trois mois.

Etat spongieux du cortex en III-IV et des formations basilaires; le tronc cérébral et le cervelet sont moins atteints. Tout se passe dans les zones des spongiose comme si les vacuoles intéressaient plus la glie satellite que le neurone lui-même. Dans des cavités plus vastes, nées par coalescence, les cellules sont intactes

dans les septa. Il y a des images qui font penser qu'un certain nombre de cavités sont liées aux astrocytes: souvent une cavité se situe entre deux prolongements d'un même astrocyte; il y a également dans les vacuoles des prolongements astrocytaires.

IV. Conclusion

Cette analyse de l'état spongieux dans une série d'affections se limite à l'état spongieux de la substance grise ou si l'on veut du neuropile. Il constitue une modalité de réaction dénuée de toute spécificité. L'intérêt de l'analyser au niveau de maladies très différentes au point de vue de leur pathogénie demeure réel.

Avant d'en explorer la signification, l'état spongieux pourrait être considéré en tant que lésion élémentaire, isolée des réactions cytologiques et vasculaires qui l'encadrent.

L'expression «état spongieux du neurophile» couvre en effet, dans diverses régions, des formules différentes, parfois propres à chaque région.

L'écorce cérébrale peut présenter un état grumeleux rare, écumeux (ou microspongieuse), un état fenêtré périvasculaire ou fenêtré à grosses bulles non périvasculaires et, enfin, un état polykystique.

Ces états s'associent, mais à des degrés différents, à une réaction gliale qui peut être fibrillaire ou faite d'une neuroglie foncée non fibrillaire ou encore de noyaux nus d'Alzheimer type II. Les cas sans gliose sont rares mais il y en a.

Les pertes neuronales sont variables. L'organisation capillaire est variable, faible et lente à se mettre en train.

La désintégration graisseuse est souvent peu importante. Il y a aussi plus souvent qu'on ne l'a décrit de petits granules dans le cytoplasme des astrocytes, des cellules adventitielles et endothéliales bleus ou noirs avec la méthode de Nissl et PAS positifs. Cette sorte d'état pigmentaire débutant de l'écorce n'est pas suffisamment étudié. Ce n'est ni un artefact de fixation (pigment de la formaline), ni un produit de la série mélanique: peut-être est-il né de la dissolution du matériel nucléaire ou synaptique, dont le déblaiement se fait lentement.

L'état spongieux de l'écorce pose le problème de la nécrobiose et de la nécrose: à côté de bulles sur un fond bien conservé on voit une nécrose pseudolaminaire franche ou un ramollissement. Dans cette dernière éventualité, la nécrose prédomine: l'état spongieux en est la forme ultime. Dans le premier, il est la phase de début.

Ces remarques ne valent évidemment que pour l'état spongieux ou le facteur vasculaire joue un rôle minimal. Une participation vasculaire primaire dans tous ces processus est toutefois difficile à exclure: la paroi capillaire peut être fonctionnellement lésée. A l'heure actuelle il est prématuré de scinder l'unité fonctionnelle de l'«angio-glione» d'HORTEGA (1928).

L'état spongieux des formations grises centrales est en général très différent: ici prédomine l'état granuleux ou, au grand maximum, l'état écumeux. Ils se voient surtout au niveau du néostrié et du pallidum, avec une gliose faible, cytologique et fibrillaire, peu de proliférations capillaires, une faible libération de pigment et des pertes neuronales peu appréciables. On y trouve les formes dystrophiques de la neuroglie (sous forme de cellules d'Alzheimer du type I, II et de cellules d'Opalski).

L'état spongieux se présente au niveau du tronc cérébral sous sa forme la plus pure: peu de gliose, très peu de pertes neuronales sans prolifération capillaire et bulles isomorphes.

Tous ces aspects de l'état spongieux se combinent dans les maladies revues ci-dessus: de leur association variable mais caractéristique et de leur topographie se dégage un diagnostic histologique.

Le temps d'apparition et d'évolution de la spongiose est un autre élément important dans l'aspect final. Dans chaque forme, un élément pathogénique peut prédominer. Dans le cas d'encéphalopathie infantile rappelé plus haut et décédé après un état de mal, le trouble hémodynamique est à l'avant-plan. Dans la trypanosomiase: c'est l'exsudation séreuse. Dans la néphrose lipidique avec suspension brusque de traitement aux corticoïdes: c'est probablement le trouble des membranes réglant les échanges des électrolytes. Dans les intoxications au mercure organique, ce sont les troubles de la synthèse des protéines et des mécanismes d'oxydation des cellules gliales et neuronales (YOSHINO, 1965; YOSHINO et coll., 1966). Les perturbations qui déterminent la maladie de Pick et la maladie de Creutzfeldt-Jakob sont encore inconnues; elles se situent probablement au niveau du métabolisme angioglio-neuronal.

Un dernier point est capital: la topographie des lésions dans chacune des formes rappelées plus haut a un caractère pratiquement constant. Pour ces maladies, topographie des lésions et structure lésionnelles forment une unité inséparable.

Bibliographie

- ADACHI, M., B. J. WALLACE, L. SCHNECK, and B. W. VOLK: Fine structure of spongy degeneration of the central nervous system (van Bogaert and Bertrand type) *J. Neuropath. exp. Neurol.* **25**, 598—616 (1966).
- ALAJOUANINE, TH., T. HORST et T. THUREL: L'aspect fenêtré de l'écorce cérébrale. Contribution à l'étude des troubles circulatoires localisés à certaines couches cellulaires du cortex. *Rev. neurol.* **65**, 819—829 (1936).
- ALPERS, B. J.: Progressive cerebral degeneration of infancy. *J. nerv. ment. Dis.* **130**, 442—448 (1960).
- BALTZAN, M. A., J. OLZEWSKI et N. ZERVAS: Chronic porto-hepatic encephalopathy. *J. Neuropath. exp. Neurol.* **16**, 410—421 (1957).
- BERNARD, R., R. et M. VIGOUROUX, P. MAESTRAGGI, M. TOGA, P. BERNARD et A. GAUTHIER: Leucocéphalite subaiguë sclérosante à début pseudo-tumoral confirmée par biopsie cérébrale et étude électrophorétique du LCR. *Pédiatrie* **16**, 453—461 (1961).

- BIELSCHOWSKY, M.: Über Markfleckenbildung und spongiösen Schichtenschwund in der Hirnrinde der Paralytiker. *J. Psychol. Neurol. (Lpz.)* **25**, 72—100 (1919).
- BOGAERT, L. VAN: Les dégénérescences spongieuses du système nerveux infantile. *Wld. Neurol.* **1**, 396—408 (1960).
- Les dégénérescences familiales — in maladies nervuses génétiques d'ordre métabolique. Leçons de la Chaire Franqui 1961—1962. *Rev. méd. Liège. Un vol.* **143**—152 (1962).
- , et I. BERTRAND: Sur une idiotie familiale avec dégénérescence spongieuse du névraxe. *Acta neurol. belg.* **49**, 572—582 (1949).
- — Spongy degeneration of the brain in infancy. Edition: North-Holland Publishing Company. Amsterdam 1967.
- BRAUNMÜHL, A. VON: Kolloidchemische Betrachtungsweise seniler und präseniler Gewebsveränderungen. Das hysteretische Syndrom als cerebrale Reaktionsform. *Z. ges. Neurol. Psychiat.* **142**, 1—54 (1932).
- CASTAN, PH.: Les encéphalopathies subaiguës. Types Jakob-Creutzfeldt-Heidenhain-Nevin-McMenemey. Unité clinique et neuropathologique des divers groupes. Signification métabolique et toxique du couple structural pathologique: l'astroglie-spongieuse. Huit observations anatomocliniques. Thèse de la Faculté de Médecine de l'Université de Montpellier (1966).
- , et J. TITECA: Place du syndrome d'Heidenhain dans le cadre des encéphalopathies subaiguës. Relations analogiques avec certaines encéphalopathies toxiques connues. *Acta neurol. belg.* **65**, 407—427 (1965).
- CHAPTAL, J., R. JEAN, H. BONNET et TH. DE BARSY: Syndrome pseudotumoral mortel par déprivation surrénale (Tableau d'hypertension cérébrale frontale, au cours d'une néphrose lipidique avec arrêt brusque du traitement cortisonique). *Acta neuropath. (Berl.)* (à paraître).
- CHAVANY, J. H., G. GUIOT et D. HAGENMULLER: Sur une variété d'encéphalite subaiguë mortelle. *Presse méd.* **59**, 1632—1634 (1951).
- CORTESI, M. C.: Un caso di leucoencefalite sclerosante subacuta. *G. Psychiat. Neuropat.* **1**—46 (1959).
- DE VRIES, E., VAN L. BOGAERT et G. W. F. EDGAR: Nouvelles observations d'idiotie familiale avec dégénérescence spongieuse des centres nerveux. *Rev. neurol.* **98**, 271—295 (1958).
- DEWULF, A.: Un cas de maladie de Pick avec les lésions prédominantes dans les noyaux gris de la base du cerveau. *J. belge. Neurol. Psychiat.* **35**, 508—521 (1935).
- EICKE, W. J.: Wilson-Pseudosklerose ohne Leberzirrhose. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **114**, 214—225 (1941).
- Wilsonsche Krankheit — Pseudosklerose. Henke-Lubarsch's Hdb. spez. path. Anat. Bd. 13, Bt/A/I, S. 851—899 (1957).
- FISCHER, O.: Der spongiöse Rindenschwund, ein besonderer Destruktionsprozeß der Hirnrinde. *Z. ges. Neurol. Psychiat.* **7**, 1—33 (1911).
- FLORIS, V., G. C. REDA et G. MENGOLI: La leucoencefaliti sclerosanti subacute. *Riv. Neurol.* **20**, 1—36 (1950).
- GABURRO, D., J. J. MARTIN, P. SCARPA et S. VOLPATO: Forme congénitale de la dégénérescence spongieuse familiale. *Rev. neurol.* **112**, 15—29 (1965).
- GLOWACKI, J., G. C. GUZZI, C. ALVISI, P. GAMBETTI, M. JONCKHEER et C. A. TASSINARI: L'œdème cérébral pseudotumoral endocrinien et ou métabolique. *Acta neurol. belg.* **65**, 873—910 (1965).
- — et L. VAN BOGAERT: Aspect pseudotumoral de certaines leuco-encéphalites sclérosantes subaiguës. Essai d'interprétation. *J. Neurol. Sci.* (à paraître).
- GRUNER, J. E.: An electron microscopic study of a case of leuco-encephalitis, Encephalitides, pp. 522—536. Elsevier: Amsterdam 1961.

- GUAZZI, G. C.: Communication personnelle.
- , et J. ROUSSEL: Nuove ricerche sulla leucoencefalite sclerosante subacuta. *Riv. Neurobiol.* **5**, 303—384 (1959).
- GUTEWA, J., et E. OSETOWSKA: Chronic subacute sclerosing leucoencephalitis. *Encephalitides*, pp. 386—404. Elsevier: Amsterdam 1961.
- HALLERVORDEN, J.: Kreislaufstörungen in der Ätiologie des angeborenen Schwachsinns. *Z. ges. Neurol. Psychiat.* **167**, 527—546 (1939).
- INOSE, T.: Eine Sonderform der hepatocerebralen Degenerationen. *Psychiat. Neurol. Jap.* **51**, 245—276 (1950) (texte japonais).
- Hepatocerebral degeneration, a special type. *J. Neuropath. exp. Neurol.* **11**, 401—408 (1952).
- Die Pathologie des extrapyramidalen Systems. *Recent Advance in Research of the Nervous System* **5**, 57—71 (1960).
- Neuropathologie der Hepatozerebralen Erkrankungen nebst einigen histochemischen Bemerkungen. IVth Intern. Congress of Neuropathology, Proc. vol. 1, pp. 170—173. Stuttgart: Thieme 1962.
- JANSEN, P., et L. VAN BOGAERT: The cerebello-extrapyramidal form of trypanosomiasis. *Amer. J. trop. Med. Hyg.* **5**, 664—676 (1965).
- KONOWALOW, N. W.: Histopathologie der hepatolentikulären Degeneration. II. Mitteilung Histopathologie der Rindenerweichung. *Z. ges. Neurol. Psychiat.* **171**, 200—228 (1941).
- KRÜCKE, W.: Seröse Entzündung und Nervensystem. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* **168**, 322—344 (1952).
- LAFON, R., R. LABAUGE, L. VAN BOGAERT et PH. CASTAN: Sur l'unité histopathologique des encéphalopathies subaiguës (type Creutzfeldt-Jakob -Heidenhain-Nevin). *Rev. neurol.* **112**, 201—227 (1965).
- LEIGH, O.: Subacute necrotizing encephalomyelopathy in an infant. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* **14**, 216—221 (1951).
- LINDENBERG, R., u. H. SPATZ: Über die Thromboendarteriitis obliterans der Hirngefäße (cerebrale Form der v. Winiwarter-Bürgerschen Krankheit). *Virchows Arch. path. Anat.* **305**, 531—557 (1939).
- LÜERS, TH., u. H. SPATZ: Picksche Krankheit. *Henke-Lubarsch's Hdb. spez. path. Anat.*, Bd. 13, Bt. A/I, S. 614—715 (1957).
- MAJTÉNYI, K.: Beiträge zur Pathologie der subkuaen spongiösen Encephalopathie. *Acta neuropath. (Berl.)* **4**, 449—506 (1965).
- MARTIN, L., et F. VAN ORSHOVEN: Role des fragilités géniques et acquises du système nerveux central dans l'aspect évolutif de certaines encéphalopathies infantiles. *Acta paediat. belg.* **19**, 116—134 (1965).
- MATSUMOTO, H.: Neuropathological study of Minamata disease. *Kumamoto Igaku Zashi* **35**, 1133—1169 (1961) (texte japonais).
- McMENEMEY, W. H., H. C. GRANT, and S. BEHRMAN: Two examples of "presenile dementia" (Pick's disease and Stern-Garcin syndrome) with a history of trauma. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **207**, 128—140 (1965).
- , and C. PALLIS: Spongiform encephalomyelopathy in a case of treated chronic uremia. *Livre Jubilaire du Dr. L. van Bogaert. Acta med. belg.* **62**, 556—570 (1962).
- MOSSAKOWSKI, M. J.: Some aspects of the morphology and histochemistry of the cerebral changes in hepatic coma. *Proc. of the 5th int. Congress of Neuropath. Excerpta Medica Foundation* **2**, 981—986 (1965).
- NEVIN, S., W. H. McMENEMEY, S. BEHRMAN, and D. P. JONES: Subacute spongiform encephalopathy: a subacute form of encephalopathy attributable to vascular dysfunction (spongiform cerebral atrophy) *Brain* **83**, 519—564 (1960).

- OKINAKA, S., M. YOSHIKAWA, T. MOZAI, Y. MIZUNO, T. TERAU, H. WATANABE, K. OGIHARA, S. HIRAI, Y. YOSHINO, T. INOSE, S. AZAI, and M. TSUDA: Encephalomyelopathy due to an organic mercury compound. *Neurology (Minneapolis)* **14**, 69—76 (1964).
- OSETOWSKA, E.: The distribution of telencephalic lesions insubacute sclerosing leucoencephalitis. *Encephalitides*, pp. 414—468. Amsterdam: Elsevier 1961.
- PAARMANN, H. F., u. R. PAARMANN: Beitrag zur Frage der Leucoencephalitis. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **190**, 83—98 (1953).
- RIO HORTEGA, P. DEL: cité par CASTAN (1966).
- SCHOLZ, W.: Histologische und topische Veränderungen und Vulnerabilitätsverhältnisse im menschlichen Gehirn bei Sauerstoffmangel, Ödem und plasmatischen Infiltrationen. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **181**, 621—665 (1949).
- SCHULMAN, S., and A. BARBEAU: Wilson's disease: a case with almost total loss of cerebral white matter. *J. Neuropath. exp. Neurol.* **22**, 105—109 (1963).
- SEITELBERGER, F.: Contribution to the histopathology of van Bogaert's subacute sclerosing encephalitis. *Encephalitides*, pp. 340—352. Amsterdam: Elsevier 1961.
- Zur allgemeinen Histopathologie degenerativer Prozesse des Nervensystems. *Acta morph. Acad. Sci. hung.* **21**, 449—459 (1965).
- SHIKATA, T.: La pathologie du foie dans la maladie hépato-cérébrale. *Recent Advance in Research of the Nervous System* **5**, 116—120 (1960) (texte japonais).
- SHINFUKU, N., H. ISHINO, T. KADOWAKI, and M. GOMYODA: An autopsy case of subacute spongiform encephalopathy. *Psychiat. Neurol. Jap.* **67**, 816—829 (1965) (texte japonais).
- SHIRAKI, H.: Pathology of intoxication of central nervous system (part 1). *Brain and Nerve* **17**, 100—107 (1965) (texte japonais).
- T. YAMAMOTO, K. YAMADA, and T. SHIKATA: An autopsied case of the "pseudoulegyria type" of the hepatocerebral disease. *Psychiat. Neurol. Jap.* **64**, 305—318 (1962) (texte japonais).
- SPIELMEYER, W.: Die histologische Zusammengehörigkeit der Wilsonschen Krankheit und der Pseudosklerose. *Z. ges. Neurol. Psychiat.* **57**, 312—351 (1920).
- Histopathologie des Nervensystems, S. 335. Berlin: Springer 1922.
- STOCHDORPE, O.: Über Verteilungsmuster von venösen Kreislaufstörungen des Gehirns. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **208**, 285—298 (1966).
- STRAÜSSLER, E., u. G. KOSKINAS: Über den spongiösen Rindenschwund, den Status spongiosus und die laminären Hirnrindenprozesse. *Z. ges. Neurol. Psychiat.* **105**, 55—71 (1926).
- TAKEUCHI, T., N. MORIKAWA, H. MATSUMOTO, and Y. SHIRAIISHI: A pathological study of Minamata disease in Japan. *Acta neuropath. (Berl.)* **2**, 40—57 (1962).
- THIRY, S., y R. ALBERCA-SERRANO: Leucoencefalitis esclerosante subaguda (LESS) caracterizada por una evolucion fasica con remision de comienzo y gracias necrosis axiales quisticas y symetricas. *Rev. Med. (Barcelona)* **15**, 143—163 (1964).
- TSUKIYAMA, K., C. KUGA, I. ARIOKA, S. and I. Y. ICHIMARU: A case of organic mercury poisoning. *Clin. Neurol.* **3**, 113—121, 1963) (texte japonais).
- YOSHINO, Y.: Experimental studies on organic mercury poisoning. *Clin. Neurol.* **5**, 130—144 (1965) (texte japonais).
- T. MOZAI et K. NAKAO: Le métabolisme cérébral dans l'intoxication expérimentale au mercure organique. *Clin. Neurol.* **6**, 234 (1966) (texte japonais).

H. ISHINO
Department of Neurology
University of Tottori
Tottori (Japan)

G. C. GUAZZI
Clinique Neurologique
Université de Naples
Naples (Italie)

Dr. LUDO VAN BOGAERT
Institut Bunge
Rue Filip Williot, 59
Berchem-Antwerpen (Belgien)