

R. P. R.



**BIBLIOTECA CENTRALA  
UNIVERSITARĂ  
DIN  
BUCUREȘTI**

Nr. Inventar 107542 Anul 1955

Secția Depoz. V Nr. 78261

*In. 8998*

XIII<sup>e</sup> CONGRÈS INTERNATIONAL DE MÉDECINE  
PARIS, 2-9 AOÛT 1900

SECTION DE NEUROLOGIE

*Mari...  
L'Académie de Médecine*


---

# Nature et traitement de la Myélite aiguë

RAPPORT

PAR

M. le Professeur G. MARINESCO



*de la  
de la  
de la*

---

PARIS

MASSON ET C<sup>ie</sup>, ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

*3 rue de la Harpe*

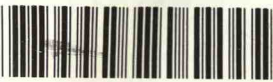


Pod 225893

XIII<sup>e</sup> CONGRÈS INTERNATIONAL DE MÉDECINE

PARIS, 2-9 AOUT 1900

B.C.U. Bucuresti



C107542

SECTION DE NEUROLOGIE

Biblioteca Centrală Universitară
BUCUREȘTI
Cota ... 78.261 var. 10
Inventar ... 107.542

RC. 58/01

NATURE ET TRAITEMENT DE LA MYÉLITE AIGÜE

RAPPORT

par M. le professeur G. MARINESCO  
de Bucarest.



107542

« La notion qui doit dominer l'histoire des myélites, c'est que presque toutes ces affections sont essentiellement secondaires. Il n'y a pas, ainsi qu'on l'a dit et ainsi qu'on l'a enseigné trop longtemps, des myélites primitives; toujours le processus inflammatoire est dû à la détermination médullaire d'une maladie générale, ou encore à l'extension dans la moelle d'une affection locale siégeant dans un organe plus ou moins rapproché. Les véritables causes initiales sont d'une part les infections, d'autre part les intoxications. » Ces paroles de M. P. Marie sont aussi vraies à l'heure actuelle qu'au moment où il écrivait son remarquable article sur les myélites pour le traité de Charcot-Bouchard. Il n'est pas moins vrai que dans l'état actuel de la science, il règne une grande incertitude dans la conception anatomoclinique des myélites, et en particulier des myélites aiguës. C'est sans doute cette incertitude qui avait décidé le Comité du Congrès français de Médecine de Bordeaux de mettre à l'ordre du jour la question des myélites infectieuses, question qui a été traitée avec beaucoup de talent par MM. Grasset et Vaillard. Mais en somme ce qu'ils ont écrit était plutôt une revue critique qui doit servir de point de départ pour des recherches ultérieures. Il est juste de rappeler que le professeur von Leyden, dès l'année 1875, dans son livre classique sur les maladies de la moelle épinière, décrit admirablement l'anatomo-pathologie et la symptomatologie des myélites. Toutefois les recherches du savant professeur de Berlin ont été faites à une époque où la théorie microbienne n'avait pas encore acquis droit de cité dans la neuropathologie. Quelques années plus tard, en 1879, Kahler et Pick signalaient la fréquence de la sclérose en plaques à la suite des maladies aiguës et lui attribuaient pour cause l'action sur les centres nerveux d'un agent infectieux. En France, Pierre Marie s'est fait l'apôtre de la même



idée pour la sclérose en plaques ; il a même généralisé cette idée, de sorte qu'il a pu soutenir qu'à part les maladies familiales et la sclérose latérale amyotrophique, toutes les affections de la moelle sont dues soit à une infection, soit à une intoxication venue du dedans ou du dehors. Avec son grand talent d'observation, Marie a reconnu que dans la question des myélites aiguës, c'est la genèse, la pathogénie qui doit occuper la première place. Cette notion de pathologie générale a inspiré toutes les recherches anatomo-cliniques et expérimentales. Les faits sont venus déposer en faveur de la théorie de Marie, de manière qu'aujourd'hui on discute moins sur la nature infectieuse ou toxique, que sur la conception anatomo-pathologique de la myélite. En Allemagne, Oppenheim, Bruns et d'autres ont admis pleinement les vues de P. Marie. Les observations que j'ai publiées avec Pierre Marie et Oettinger sur la paralysie de Landry peuvent être, si je ne me trompe, considérées comme des exemples des plus démonstratifs de la nature infectieuse de cette affection et des myélites en général. Toutefois, dans la définition de la myélite aiguë, on doit envisager non seulement le côté étiologique, mais aussi les lésions anatomo-pathologiques. Oppenheim, Obersteiner et Redlich, Babes et Varnali, Hoche, Mager se sont appliqués à donner une définition plus précise de la myélite et de restreindre le cadre un peu trop vaste que leurs devanciers avaient attribué à cette affection. Pour Oppenheim comme pour P. Marie, comme pour Bruns, la myélite aiguë est une maladie rare, tandis que Leyden et Gowers avaient admis que c'est une affection relativement fréquente et bien connue.

Dans l'étude que nous allons entreprendre sur la nature de la myélite aiguë, nous allons faire intervenir d'une part la notion anatomo-pathologique, c'est-à-dire la réaction organique par laquelle se traduit la myélite aiguë et, d'autre part, les agents qui provoquent ces réactions. Nous espérons que cette étude va nous conduire d'une manière naturelle à la vraie conception de la nature de la myélite aiguë.

On pourrait admettre avec Leyden et Goldscheider que la myélite aiguë présente les modalités anatomo-cliniques suivantes : 1<sup>o</sup> myélite aiguë transverse, 2<sup>o</sup> myélite aiguë diffuse, ascendante et descendante, 3<sup>o</sup> myélite aiguë disséminée, 4<sup>o</sup> poliomyélite antérieure aiguë. — Les deux premières formes, malgré une certaine ressemblance qu'elles présentent entre elles, doivent être maintenues, parce que, ainsi que nous le verrons plus loin, le substratum anatomo-pathologique habituel de la paralysie de Landry est représenté par une myélite diffuse ascendante qui a la tendance de se localiser au-dessus du foyer à la substance grise. Dans toutes ces formes de myélite



aiguë, nous trouvons un certain degré de ramollissement hémorragique, et même Oppenheim classe le ramollissement de la moelle parmi les myélites. La moelle est tuméfiée, molle, même diffluent. Sur une section transversale elle est boursouflée, la substance grise injectée et même striée de sang. La lésion, quelle que soit la forme de la myélite, a un maximum d'intensité, comme on le voit surtout dans la myélite transverse et diffuse; puis elle diminue d'une manière brusque ou petit à petit. Il est incontestable que le ramollissement est sous la dépendance des troubles circulatoires ainsi que cela résulte de l'étude des lésions consécutives à la ligature de l'aorte abdominale, des oblitérations pathologiques des artères cérébrales, des injections de poudres inertes (Lamy, Rothmann, Hoche), mais en est-il de même dans la myélite aiguë? Je pense que les processus vasculaires de la

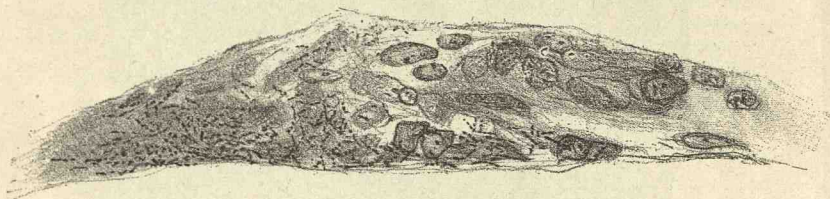


FIG. 1. — Section longitudinale de l'artère sulco-commissurale provenant d'un cas de méningo-myélite apparue au cours d'une pneumonie; on voit à l'intérieur du vaisseau un grand nombre de pneumocoques libres ou inclus dans des leucocytes.

myélite jouent un rôle essentiel dans la production de ce ramollissement de la moelle, mais il est probable qu'en dehors de ces troubles circulatoires, il faut tenir compte de l'action directe des microbes et de leurs toxines sur le parenchyme médullaire, action qui pourrait réaliser, jusqu'à un certain point, la fonte de ces éléments.

Lorsque le processus inflammatoire de la myélite s'est éteint, le ramollissement diminue de plus en plus et est remplacé par la sclérose. Mais, dans ce dernier cas, on trouve parfois des traces d'inflammation se présentant sous forme de foyer aréolaire dans la substance blanche. J'ai eu l'occasion d'examiner 6 cas de myélite aiguë et dans 2 d'entre eux j'ai constaté la présence des streptocoques, dans un troisième celle du pneumocoque (fig. 1), pendant qu'un quatrième offrait un microbe ressemblant au bacille du charbon. Dans le cinquième ni la ponction lombaire, ni les coupes histologiques ne m'ont décelé l'existence d'aucun microbe; toutefois cela ne prouve rien contre la nature infectieuse de la myélite, attendu que des recherches expérimentales m'ont montré que les microbes disparaissent de la moelle au bout de



quelques jours; or, dans mon cinquième cas, la myélite qui avait présenté un début aigu n'a emporté le malade que 3 mois après son apparition. Le sixième cas se rapporte à un cas de méningo-myélite disséminée, remarquable à tous les points de vue. Il s'agissait d'un homme âgé de 55 ans qui, quelques jours avant son entrée à l'hôpital, fut pris brusquement d'une paraplégie accompagnée de réaction générale, fièvre, etc., à laquelle vinrent s'ajouter plus tard des troubles

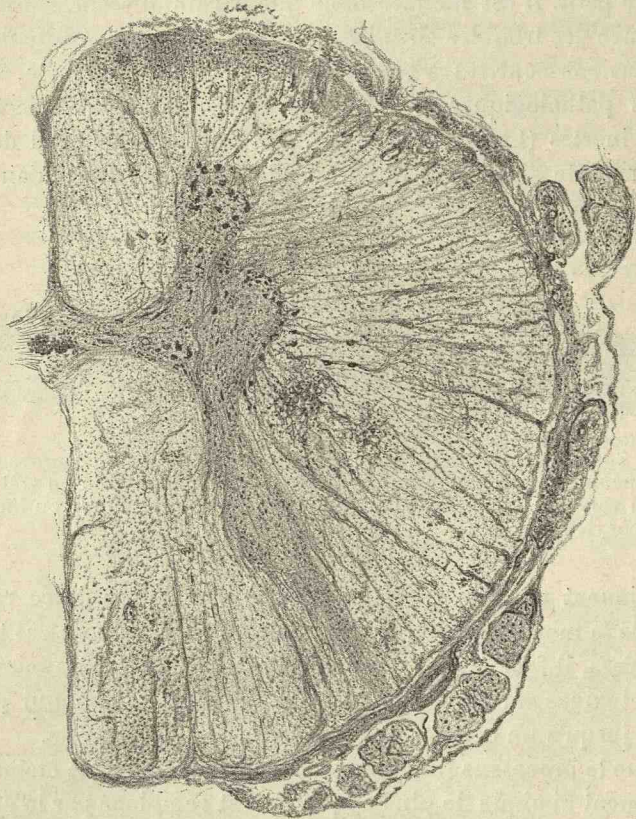


FIG. 2. — Méningite avec myélite disséminée dans un cas de paralysie ascendante accompagnée d'oreillons. Le cordon postérieur, dans sa partie médiane, contient un foyer présentant l'état dit aréolaire.

sphinctériens et une parotide double, de sorte que l'aspect du malade était celui d'un sujet atteint d'oreillons; le diagnostic porté fut, en conséquence, celui de myélite aiguë avec oreillons. A l'autopsie on trouva que les parotides étaient transformées en de véritables abcès; des foyers de myélite étaient disséminés dans la substance blanche, plus rarement dans la substance grise; la méningite était très caractéristique (fig. 2 et 5). L'examen bactériologique et histologique



(fig. 4) nous a montré que quelques-uns de ces foyers contenaient un staphylocoque pathogène.

Enfin j'ai eu la bonne fortune d'examiner quelques moelles des chiens qui ont succombé à la suite de la maladie du jeune âge. La myélite ou plutôt la méningo-myélite que j'ai pu constater dans ces cas s'est présentée sous forme de foyers discrets, suivant plus particulièrement le trajet des artéroles radiculaires antérieures et postérieures (fig. 5).

Si nous passons à présent à l'étude des réactions organiques de la

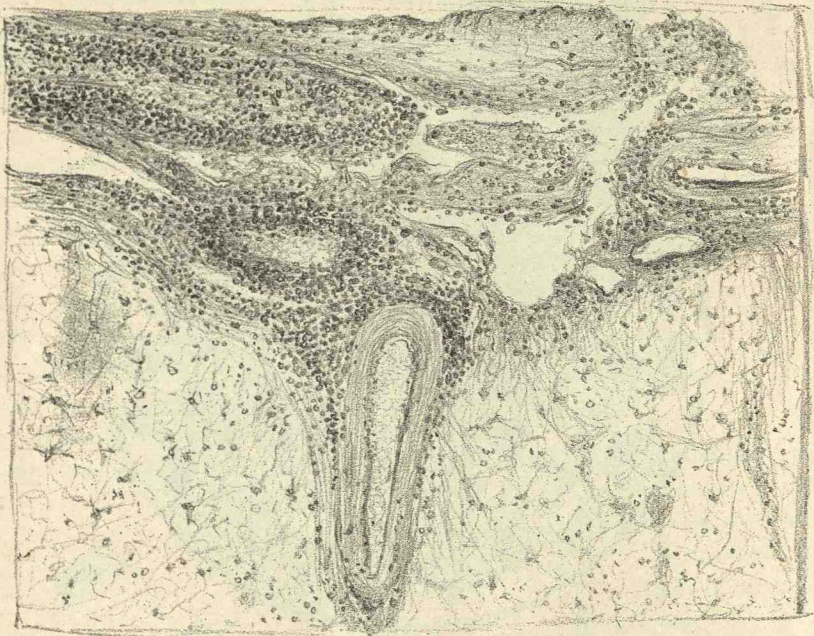


FIG. 5. — Coupe transversale d'une partie de la moelle et des méninges. On y voit l'infiltration considérable de la pie-mère et de ses vaisseaux. L'artère du sillon antérieur est moins touchée. Les cellules névrogliques de la substance blanche antérieure sont multipliées.

myélite aiguë étudiée au point de vue histologique, nous pourrons définir encore mieux les caractères du substratum anatomique de cette maladie. Tout d'abord, dans les premières phases de la myélite aiguë, quelle qu'en soit la nature, on constate une congestion vasculaire variable d'intensité, congestion qui peut arriver jusqu'à des hémorragies nombreuses interstitielles et périvasculaires. Cette hyperémie est le résultat de l'excitation qu'exerce l'agent microbien sur la paroi des vaisseaux, directement ou bien par l'intermédiaire du système nerveux. Peu de temps après la pénétration de l'agent myéli-



togène dans les vaisseaux de la moelle, il se produit un autre phénomène très important, c'est l'apparition des leucocytes dans la paroi des petits vaisseaux, ou autour d'eux, leur amas constituant quelquefois de véritables nodules périvasculaires. D'autres fois, l'infiltration leucocytaire se produit dans le tissu interstitiel donnant naissance à d'autres amas qui peuvent apparaître autour de la cellule nerveuse (nodules péricellulaires de la rage, Babès). La substance blanche ou la substance grise sont parsemées de petits vaisseaux infiltrés de cellules embryonnaires. Les réactions vasculaires peuvent aller plus

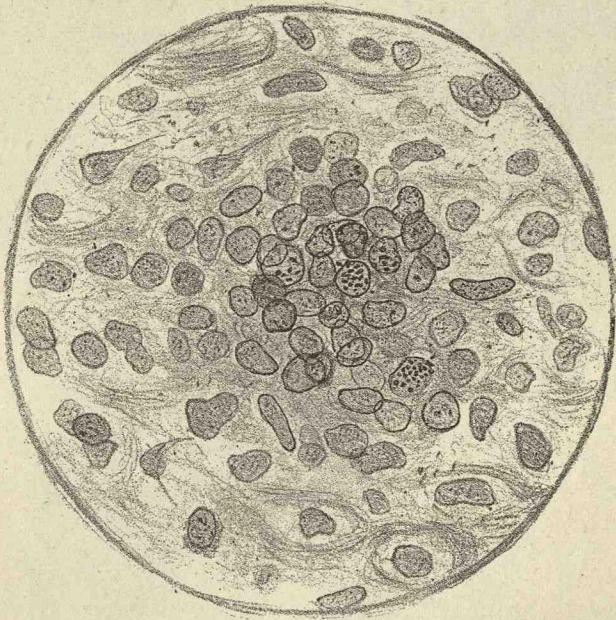


FIG. 4. — Se rapporte au même cas que la figure précédente. Foyer de myélite aiguë développé dans la substance grise antérieure. Certains leucocytes situés dans la partie centrale du foyer sont remplis de microcoques (staphylocoques).

loin et aboutir à la production de capillaires embryonnaires de nouvelle formation constituant un riche réseau dans la substance grise. Lorsque la myélite aiguë a une marche foudroyante, elle s'arrête à la phase hémorragique, comme il est arrivé dans le cas récent de Schiff. Les leucocytes le plus souvent mononucléaires se ramassent non seulement autour des vaisseaux, mais sont également très nombreux à leur intérieur et peuvent même oblitérer leur lumière. Le mécanisme intime de ce phénomène d'hyperémie et de diapédèse a été attribué par Bouchard et ses élèves Charrin, Roger et Gley aux



troubles vaso-moteurs, tandis que Metchnikoff considère la leucocytose comme due à la chimiotaxie positive ou négative suivant que les leucocytes sont attirés ou repoussés. J'ajoute pour le moment que dans les produits de nouvelle formation vasculaire ou interstitielle, on trouve, tout au moins dans quelques cas, un agent microbien.

Les phénomènes de réaction ne se limitent pas seulement aux vaisseaux, mais les autres éléments de la moelle sont intéressés. Aussi nous trouvons, dès le début, une *réaction manifeste de la part des cellules névrogliques*, réaction consistant dans la tuméfaction du noyau et du corps cellulaire, celui-ci se colorant d'une manière très intense par le bleu polychrome, la cellule névroglique

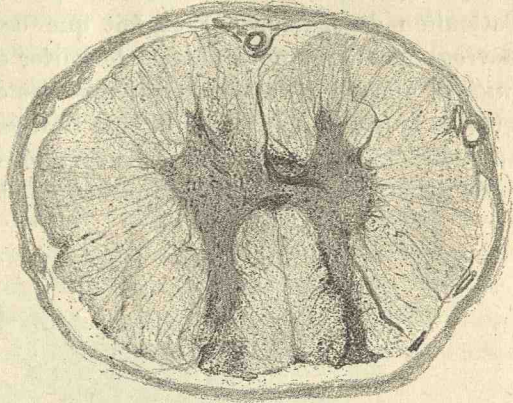


FIG. 5. — Coupe transversale de la moelle dorsale d'un chien mort avec troubles nerveux paralytiques, suite de la maladie des jeunes chiens. Foyers d'inflammation suivant le trajet des artérioles radiculaires postérieures et de l'artère du sillon antérieur.

ressemble parfois, à s'y méprendre, aux petites cellules kariochromes (fig. 6).

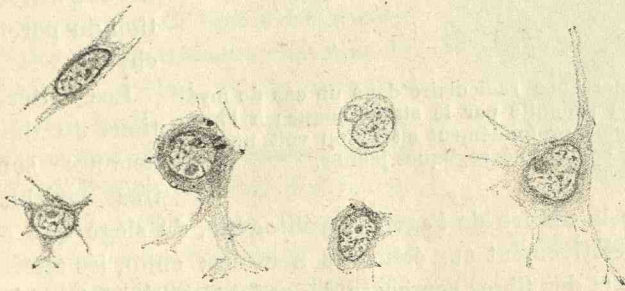


FIG. 6. — Cellules névrogliques de nouvelle formation (myélite aiguë). Les cellules ramifiées présentent une certaine ressemblance avec les cellules kariochromes.

Les cellules névrogliques sont très nombreuses dans les foyers d'inflammation et dans leur voisinage (fig. 7),

il y a là évidemment une néoformation des cellules, mais je n'ai pas encore eu la chance d'y trouver des figures de kariokinèse (fig. 8). Lorsque la myélite a duré un certain temps, ces cellules produisent des fibrilles de névroglie et leur volume diminue. Les cellules de névroglie multipliées constituent quelquefois de vrais nodules et il

est fort probable que dans ce cas la réaction des cellules névrogliales est due à leur excitation par une matière qui circule dans les espaces lymphatiques interstitiels. Dans ces nodules de cellules névrogliales, je suis parvenu parfois à trouver des microbes. La réaction des cellules de névroglie est déjà manifeste après 28 heures. Je désire attirer l'attention du lecteur sur ce fait que cette réaction des cellules névrogliales dont nous venons de parler est une réaction *primaire, initiale*, due à l'irritation nutritive de ces cellules, et il faut la distinguer de la réaction secondaire, plus tardive des mêmes cellules qui apparaît lorsque la fibre nerveuse est altérée.

En dehors de ces réactions vasculaires et interstitielles, il se passe

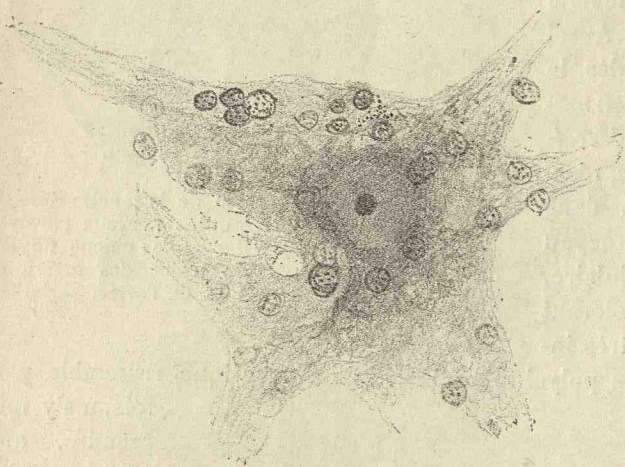


FIG. 7. — Cellule nerveuse radiculaire dans un cas de myélite expérimentale produite par le streptocoque; à l'intérieur du cytoplasma profondément altéré on voit un très grand nombre de cellules névrogliales jeunes.

dans la myélite aiguë des phénomènes importants du côté du tissu nerveux, phénomènes qui ont un caractère régressif, parce qu'ils aboutissent souvent à la désorganisation du parenchyme.

Les altérations du tissu nerveux sont très variables

et dépendent de la nature de l'agent myélitogène, du siège que ce dernier occupe relativement aux éléments nerveux; enfin, les altérations des cellules et des fibres nerveuses dépendent aussi des troubles circulatoires qui existent dans la myélite.

Les altérations de la cellule nerveuse varient depuis la tuméfaction de la substance chromatique avec pâleur des éléments chromatophiles, et de la chromatolyse, jusqu'à la désorganisation de la substance achromatique et la mutilation de la cellule. La chromatolyse peut présenter tous les types connus, mais je préfère étudier toutes ces lésions lorsque je traiterai les myélites expérimentales produites par l'injection des microbes dans le canal arachnoïdien.



J'ai rencontré dans la substance blanche de la moelle une lésion assez caractéristique qui a été décrite par Leyden sous le nom de *blasiger Zustand* et par Heller, Mager, von Schrötten sous celui de *Lückenfeld*. Cette lésion, qui siège aussi bien dans le cordon postérieur que dans le cordon latéral, se présente sous forme de zones bien délimitées habituellement, et parfois avec un contour diffus; elles sont composées par un tissu aréolaire dans la constitution duquel il entre des cylindraxes modifiés, hypertrophiés jusqu'à atteindre des dimensions considérables; des corps granuleux qui siègent dans les mailles dilatées de la névroglie; enfin, des fibres à myéline hypertrophiées; mais la myéline est comme gonflée, excessivement pâle et presque sans structure; c'est en raison de cette altération qui la rend pour ainsi dire invisible que quelques auteurs ont admis que les mailles des zones aréolaires sont pour la plupart du temps vides.

Par la méthode de Weigert, la myéline des zones altérées se colore peu, la stratification en est vague, elle a un aspect plus ou moins opaque, tel qu'un verre mat, ce qui la rend peu apparente. Il est possible cependant que quelquefois les mailles du réseau que forme le tissu altéré soient vides, justifiant ainsi l'expression de *Lückenfeld*, proposée par les auteurs viennois. Les fibres à myéline désorganisée deviennent la proie des phagocytes. Ce sont là des grosses cellules mononucléaires chargées de débris de myéline et de cylindres détruits. Quelle est l'origine de ces phagocytes? Il est certain que la plupart d'entre eux sont des leucocytes qui, attirés par la matière désorganisée, la digèrent et puis retournent de nouveau dans les vais-

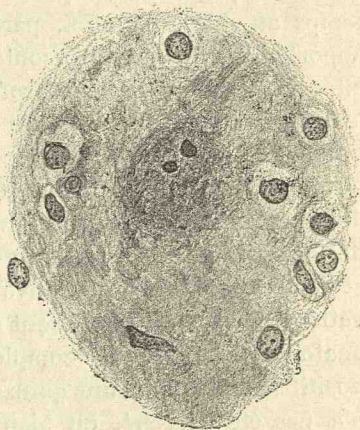


FIG. 8. — Même explication que dans la figure précédente.

seaux d'où ils sont sortis. Il est possible que quelques-uns de ces phagocytes soient des cellules périvasculaires, mais en dehors des leucocytes les cellules névrogliales jouent aussi un rôle phagocytaire, et elles sont capables, ainsi que je l'ai montré depuis longtemps, d'absorber les débris de myéline. J'ai développé la même opinion pour le rôle phagocytaire des cellules névrogliales à l'égard des cellules nerveuses. A l'état normal, on sait que la cellule nerveuse est entourée quelquefois d'une espèce de couronne de cellules névrogliales. J'ai



constaté à plusieurs reprises que lorsque la substance achromatique de la cellule nerveuse est altérée, il se produit une espèce de réveil de cellules névrogliales péricellulaires; elles s'hypertrophient, se multiplient, deviennent agressives, envahissent et dévorent le protoplasma altéré de la cellule nerveuse. C'est à ces cellules de névroglie que j'ai donné le nom de *neuronophages*; ils jouent également un certain rôle dans la myélite aiguë (fig. 7 et 8).

Dans les nodules inflammatoires de la myélite aiguë, nous l'avons déjà dit, on trouve parfois la cause primitive de la myélite, l'agent infectieux. L'étude des microbes, comme cause de cette maladie chez l'homme, est relativement de date récente, malgré que Kohler et Pick aient proclamé la nature infectieuse de certaines myélites et que P. Marie ait généralisé cette formule à plusieurs maladies de la moelle; cependant la démonstration de la nature infectieuse de la myélite aiguë ne date que de quelques années. La théorie était vraie surtout en ce qui concerne les cas de myélite aiguë, mais elle avait besoin d'être confirmée par des faits précis. Or les faits ne se sont pas fait longtemps attendre. En effet, parmi les premiers observateurs qui ont apporté des documents incontestables sur la myélite aiguë, je dois citer en première ligne le professeur Babès. Dans les derniers temps, les observations de ce genre se sont multipliées, de sorte que le nombre de cas de myélite avec examen anatomo-pathologique et bactériologique positive, sans être grand, est cependant suffisant. Je dois pourtant ajouter que lorsqu'on compare les données cliniques des observations de myélite aiguë avec l'examen anatomo-pathologique et bactériologique, on éprouve une certaine désillusion. Si les observations de myélite aiguë sont assez nombreuses, les cas avec examen anatomo-pathologique complet et avec résultat bactériologique positif se réduisent à une quinzaine. Dans la plupart des cas, le microbe n'a pas été cherché, ou bien quelquefois il n'a été trouvé ni par les cultures, ni par l'examen anatomo-pathologique. Voici les cas de myélite aiguë où on a retrouvé des microbes soit sur des coupes histologiques, soit avec la méthode des cultures.

Le streptocoque a été trouvé dans le foyer de myélite par Auché et Hobbs, Oettinger et Marinesco, Babès et Varnaly, Thiroloix et Rosenthal; le staphylocoque blanc par Barié; le staphylocoque doré par Eisenlohr; le pneumocoque par Fürstner; un diplocoque spécial par Buzzard et Russel.

C'est ici le lieu de rappeler que le professeur Schultze, de Bonn, a pu cultiver du liquide extrait par la ponction lombaire le méningocoque dans un cas de paralysie infantile.



Ainsi qu'on le voit, le nombre des observations démonstratives de myélite aiguë est très restreint, et la question mérite de nouvelles recherches. Bien entendu, il y a des observations de myélite aiguë où l'examen détaillé n'a pas permis de constater des microbes. Cela ne prouve rien contre la nature infectieuse de ces myélites. En effet, les recherches de Homen et les miennes ont montré que les microbes, dans certains cas, après avoir accompli leur œuvre de destruction, peuvent disparaître complètement de la moelle, et le résultat de l'examen aussi bien anatomo-pathologique que bactériologique est alors absolument négatif. L'absence de microbes dans un autre cas de myélite avec réaction vasculaire intense n'est pas un argument décisif contre la nature infectieuse de cette maladie.

Le point de départ des agents infectieux qui vont envahir la moelle est communément une surface cutanée ou une muqueuse déjà altérée. Citons quelques exemples : pour la peau, nous connaissons quelques observations de myélite consécutive à la variole, parmi lesquelles il faut citer, en première ligne, le cas de Auché et Hobbs, et celui que j'ai publié avec Oettinger. Avant nous, Roger et Damaschino, Westphal et Leyden avaient déjà vu des cas de myélite après la variole. Arümpell a observé un cas de myélite aiguë après un panaris. Comme spécimen de myélite aiguë due à des microbes ayant leur point dans une surface *muqueuse malade* nous pouvons mentionner les cas suivants qui n'ont pas été tous accompagnés d'examen anatomo-pathologique : Hochhaus a publié un cas de myélite aiguë au cours d'une amygdalite; Ebstein, Curschmann, Stone, Salzwedel, Laveran, Schiff dans la fièvre typhoïde ; Roger et Damaschino, Laveran, Hoffmann, Babès et Varnaly, Happel dans la dysenterie ; au cours de la blennorrhagie, la myélite a été décrite par Gull, Dufour, Leyden, Ullmann, Barié, Gowers, Raymond, Hayem et Parmentier ; des myélites d'origine pneumonique ont été publiées par Olivier d'Angers, Joffroy et Achard, Bettelheim, Fürstner. Naturellement, l'influenza qui se complique si souvent de manifestations nerveuses doit surtout s'accompagner dans quelques cas de troubles ressortissant à la myélite, ainsi qu'il résulte des observations de Laveran, Leyden, Evan, Babès et Varnaly ; enfin Hochhaus a publié une observation de myélite, suite de cystite et de pyélonéphrite. Ainsi qu'on le voit, la porte d'entrée des microbes qui réalisent la myélite aiguë est très variable. En tenant compte du fait que le nombre des myélites aiguës est minime, comparé avec celui des infections cutanées muqueuses ou viscérales, nous sommes obligés d'admettre que dans les cas où cette myélite se produit, ou bien que le microbe s'est trouvé dans un état de virulence



extraordinaire, ou bien que le terrain était préparé par la diminution de la résistance organique de la moelle, ou enfin parce que les deux facteurs sont intervenus ensemble. Je suis disposé à admettre que dans la plupart des cas de myélite aiguë il existe un état de vulnérabilité de la moelle épinière, vulnérabilité qui commande la localisation dans l'axe spinal, bien que l'intensité de la virulence microbienne joue un rôle essentiel. Les infections qui réalisent pour la plupart du temps les myélites chez l'homme sont des infections communes, banales (Ballet), secondaires (Grasset). Les infections qui parfois sont asso-

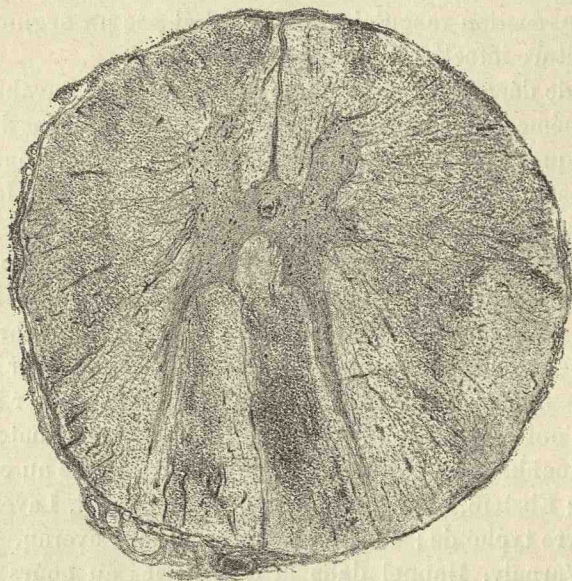


FIG. 8 bis. — Coupe transversale de la moelle dorsale supérieure dans un cas de myélite aiguë chez l'homme, due à la présence d'un coli-bacille et d'un streptocoque virulent. La substance blanche antéro-latérale et celle postérieure sont le siège d'une inflammation très intense.

ciées, comme dans les cas de Babès, Auché et Hobbs, Jaccoud, Curschmann, donnent naissance à des myélites très intenses, ainsi qu'il résulte également de mes propres expériences (fig. 8 bis et fig. 20).

Parmi les portes d'entrée des agents microbiens, des virus capables de produire la myélite aiguë, nous devons citer également les nerfs périphériques lorsqu'ils se trouvent exposés à l'envahissement de ces agents, comme il arrive, par exemple, dans la rage, dans les ulcérations gangreneuses de la peau qui ont mis en contact les nerfs et leurs ramifications avec les agents microbiens. Ces derniers, en suivant le trajet des vaisseaux lymphatiques du nerf malade, arriveront, eux ou



leurs produits, jusqu'à la moelle, donnant naissance à ce qu'on appelle la myélite consécutive à la névrite ascendante. Autrefois, le champ de la névrite ascendante était très vaste parce que les différents auteurs qui se sont occupés de ce sujet ont fait rentrer dans le cadre de la névrite ascendante des affections très différentes. Aussi, quelques neurologistes de valeur l'ont-ils admise avec scepticisme. Quoi qu'il en soit je m'empresse d'ajouter que l'existence de la névrite ascendante comme épisode anatomo-clinique est indubitable, et parmi les savants qui se sont inscrits depuis le commencement pour défendre son autonomie, le professeur von Leyden occupe une des premières places. C'est lui qui a pour la première fois reconnu comme névrite ascendante véritable certains cas de paraplégie, dite réflexe. Un des cas les plus démonstratifs à cet égard a été communiqué en mon nom par le professeur Leyden à la Société de médecine interne de Berlin, et publié plus tard *in extenso* dans la *Presse médicale*.

J'ai eu l'occasion d'étudier le système nerveux dans trois cas de rage observés chez l'homme, dont l'un avait présenté une paralysie ascendante et dont le sujet est mort trois jours après. J'ai pratiqué aussi l'examen des centres nerveux de six chiens enragés, et celui du système nerveux de sept lapins inoculés avec du virus fixe sous la dure-mère crânienne. Voici le résultat de ces examens : dans les trois cas de rage chez l'homme, il y avait des lésions intenses dans

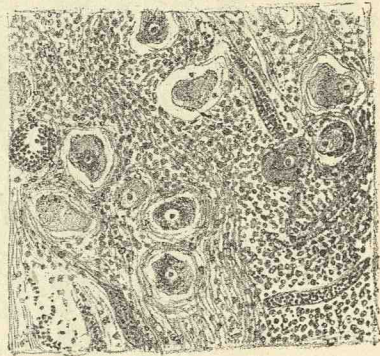


FIG. 9. — Coupe longitudinale d'un ganglion spinal lombaire (rage humaine). Infiltration considérable du tissu interstitiel et péricellulaire.

les ganglions spinaux, dans les ganglions jugulaire et sympathique, et dans celui de Gasser. Ces lésions peuvent être résumées de la manière suivante : infiltration de travées interstitielles par des leucocytes mono- et polynucléaires, infiltration diffuse qui parfois prend des proportions considérables (fig. 9), de sorte que les cellules nerveuses sont perdues dans cette masse de leucocytes. L'infiltration se présente parfois sous forme de nodules qui existent tantôt autour des cellules nerveuses (fig. 10), tantôt dans le tissu interstitiel; ces nodules interstitiels sont relativement rares. Une autre lésion qui mérite une attention particulière est celle qui a été décrite récemment par Van Gehuchten et Nélis. Il s'agit de la prolifération considérable de l'en-



dothélium de la capsule des cellules nerveuses, prolifération qui parfois est circulaire et entoure la cellule nerveuse d'un anneau régulier. D'autres fois, cette prolifération se fait davantage sur un côté de la capsule; enfin, parfois encore, la cellule nerveuse disparaît et les cellules endothéliales multipliées occupent toute la loge de la cellule. Cette néoformation, qui donne tout à fait l'impression d'un follicule glandulaire, a été désignée par Van Gehuchten et Nélis sous le nom de nodule rabique. En dehors de ces lésions, j'ai vu, par ci par là, une irritation des cellules fixes péricapsulaires.

La lésion décrite pour la première fois par MM. Van Gehuchten et

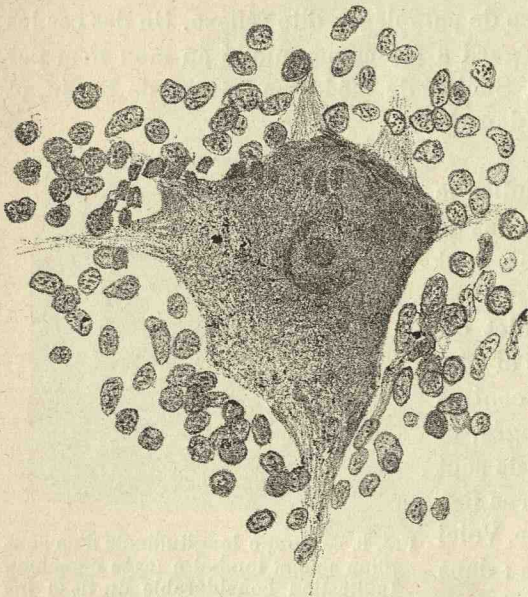


FIG. 10. — Cellule radicaire dans un cas de rage humaine. Le malade est mort avec des phénomènes de paralysie ascendante de Landry. La cellule nerveuse est entourée d'une masse de leucocytes mononucléaires, qui constituent un véritable nodule péricellulaire; chromatolyse diffuse avec conservation de substance chromatique en forme de croissant sur une partie de la membrane nucléaire.

Nelis sous le nom de *nodules ou tubercules rabiques* des ganglions spinaux, n'est pas spécifique de la rage, car elle apparaît dans les conditions pathologiques les plus variables, toutes les fois que les cellules ganglionnaires spinales ont disparu. Le vide créé par l'absence de ces cellules est comblé par un tissu de nouvelle formation qui joue dans la circonstance actuelle le rôle du tissu interstitiel ou de la névroglie dans les centres nerveux dégénérés. Aussi j'ai rencontré fréquemment ces nodules dans les ganglions jugulaires des sujets morts de tubercu-

lose, après la résection du pneumogastrique, etc., et dans quelques cas de rage expérimentale par virus fixe. Tout récemment, Ch. Ladame, dans un travail paru dans la *Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière* (juillet-août 1900), ayant constaté les mêmes altérations après la résection du nerf pneumogastrique, pense qu'elles motivent « une grande réserve dans le diagnostic rabique par la seule lésion histologique ».



Je pourrais ajouter que chez un sujet mort à la suite du diabète insipide non seulement j'ai trouvé des lésions semblables (fig. 11 et 12), mais le tissu interstitiel proliféré présentait une infiltration diffuse de leuco-

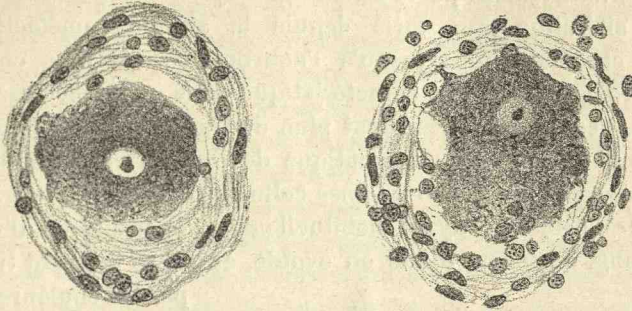


FIG. 11. — Prolifération des cellules endothéliales de la capsule des ganglions spinaux, dans un cas de diabète insipide; elle est identique à celle qu'on observe dans la rage.

cytes et aussi de ces nodules sous forme circonscrite. La condition anatomique qui favorise la prolifération des cellules endothéliales de la capsule ganglionnaire, c'est l'altération plus ou moins profonde de la cellule nerveuse. C'est pour cette raison, je pense, que les réactions généralisées des vaisseaux sanguins et lymphatiques ont plus de valeur pour le diagnostic histologique de la rage que la présence des tubercules rabiques de Van Gehuchten et Nélis, qui constituent en somme une lésion banale.

Dans la moelle épinière, j'ai constaté dans les trois cas de rage chez l'homme des réactions vasculaires plus ou moins intenses, sous forme d'hyperémie et d'infiltration leucocytaire périvasculaire plus ou moins intense. Par ci, par là, on voit des nodules interstitiels composés par des cellules névrogliales proliférées, et par des leucocytes. Il m'est arrivé parfois d'en rencontrer constitués essentiellement par des cellules névrogliales multipliées; ces nodules siègent tantôt dans la substance blanche, tantôt dans la substance grise. Dans deux de ces cas, j'ai retrouvé autour des cellules nerveuses, mais sur quelques coupes seulement, la lésion décrite par Babès sous le nom de *nodule rabique*. Les lésions des cellules nerveuses sont très variables quant à leur intensité et à leur forme. Dans les

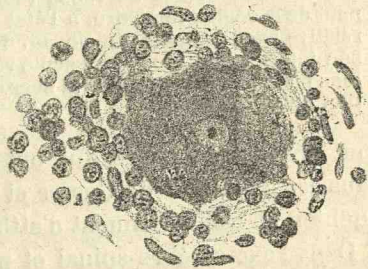


FIG. 12. — Nodule pérircellulaire ressemblant à celui qu'on observe dans la rage. Mème cas que la figure précédente.



ganglions spinaux, les cellules, comme l'ont fait remarquer Van Gehuchten et Nélis, subissent l'effet de la compression qu'exercent les cellules endothéliales proliférées ; d'autre part, elles sont atteintes primitivement par l'action de l'agent rabique sur le cytoplasma, altération qui varie depuis la simple tuméfaction des éléments chromatophiles jusqu'à l'achromatose la plus complète. Cette achromatose est très caractéristique dans un de mes cas, car la plupart des cellules ne présentent plus de traces d'éléments chromatophiles, et la substance achromatique devient fortement acidophile. J'ai trouvé, en outre, dans certaines cellules radiculaires motrices des corpuscules brillants, ayant habituellement la grandeur d'un globe de sang, de forme ronde ou ovoïde, et qui se teignent très bien

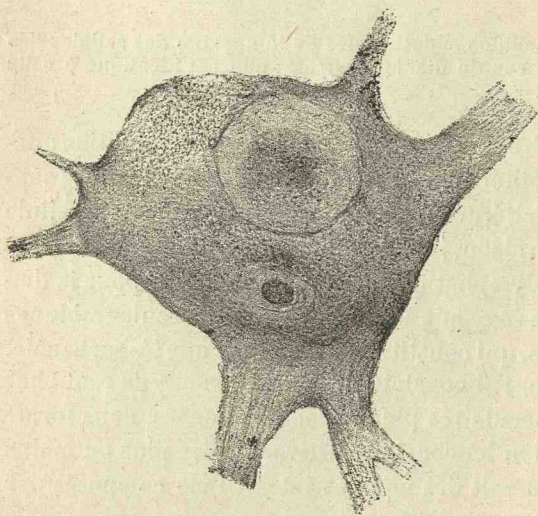


FIG. 15. — Une cellule nerveuse radulaire provenant de la région lombaire, à l'état d'achromatose relative avec atrophie du noyau. Elle contient à son intérieur un gros corpuscule rond, à contour bien indiqué, qui résulte de la nécrose de coagulation du cytoplasma.

par les couleurs acides (fig. 15). Ces corpuscules ont déjà été vus par Babès, et je les considère comme étant dus à la nécrose de coagulation partielle.

Le système nerveux des chiens enragés est le siège de lésions encore plus étendues, et on les rencontre dans tous les ganglions cérébro-spinaux et dans ceux du sympathique cervical, dans la moelle épinière, dans le bulbe, dans la protubérance. Les lésions des ganglions cérébro-spinaux

sont identiques à celles qui ont été décrites par Golgi, par Nepveu dans les ganglions de Gasser et sur l'importance desquelles Van Gehuchten et Nélis viennent d'attirer l'attention.

Dans l'axe cérébro-spinal et plus particulièrement dans la moelle, j'ai trouvé une réaction vasculaire avec infiltration des leucocytes, et l'existence de nodules, de follicules miliars qui ont pour centre de formation un vaisseau lymphatique ou un vaisseau sanguin, ou bien encore, le pourtour de la cellule nerveuse. Chez les lapins inoculés avec le virus fixe sous la dure-mère crânienne, je n'ai pas trouvé de



lésions vasculaires manifestes dans la moelle ou dans le bulbe. Par contre, dans la plupart des cas, les cellules des ganglions spinaux présentaient une achromatose qui parfois était très accentuée et quelquefois aussi des nodules rabiques (fig. 14). Les lésions interstitielles étaient très rares. A quoi tient cette différence entre l'action du virus fixe et du virus des rues? Je pense qu'il y a lieu de faire intervenir trois facteurs : 1° l'intensité du virus fixe; 2° la courte durée de survie de l'animal trépané; 3° la voie de transmission de ce virus par la cavité arachnoïdienne. L'absence de lésions manifestes chez ces derniers animaux montrerait que ce n'est pas à la lésion des ganglions spinaux qu'il faut rapporter les paralysies rabiques. Je pourrais ajouter que, si les lésions des ganglions cérébro-spinaux sont vraiment très intenses et caractéristiques chez l'homme et chez le chien enragés, elles ne doivent pas être considérées comme des altérations spécifiques au point de vue morphologique; j'ai rencontré des lésions plus ou moins semblables dans la névrite ascendante chez l'homme et chez les animaux, dans un cas de diabète insipide, etc. Je conviens cependant que les lésions rabiques de Babès et les altérations des ganglions spinaux, telles qu'elles ont été décrites dernièrement par Van Gehuchten et Nélis, sont d'une grande utilité pour le diagnostic histologique de la rage; mais leur absence, ainsi que l'ont montré MM. Nocard, Cuillé et Vallée, n'exclut pas l'existence de la rage.

Nous avons montré jusqu'à présent le grand rôle qui revient aux microbes dans la production de la myélite aiguë, mais est-ce qu'en dehors des agents microbes, il n'y a pas d'autres facteurs capables d'engendrer la myélite aiguë? Sans doute que oui. Les examens anatomo-pathologiques et les recherches expérimentales ont montré qu'il y a des cas de myélite aiguë avec toutes les réactions organiques qui la caractérisent sans qu'on retrouve dans les foyers inflammatoires le *primum movens* de la myélite. Il y a deux hypothèses à invoquer pour expliquer ces cas : 1° le microbe a bien existé dans les foyers inflammatoires, mais il a disparu après quelque temps; c'est là un fait acquis aujourd'hui à la science; 2° la myélite a été produite dès le début par substances toxiques, par des toxines. Malheureusement ces toxines nous sont beaucoup moins connues et leur étude, de même que la démonstration de leur existence est difficile à faire. Aussi, l'inter-

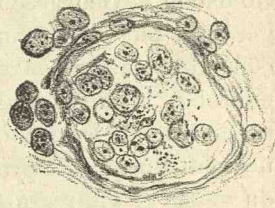


FIG. 14. — Coupe transversale d'un nodule rabique. Envahissement de la cavité capsulaire par un tissu de nouvelle formation. La cellule nerveuse a disparu. Lapin injecté avec le virus fixe.

107542



vention des substances toxiques d'origine exogène ou endogène et qui ne sont pas fabriquées par les microbes dans la moelle, est une étude sans doute intéressante à entreprendre. Je ne veux nullement dénier le rôle myélitogène des toxines, car je pourrais citer, à l'appui de l'inflammation médullaire par les toxines, l'étude que j'ai faite sur les lésions de la moelle provoquées par la toxine du bacillus botulis, qui ont été confirmées dans la suite par Pollak et Kepmner.

On trouve souvent incriminés dans les observations cliniques, surtout dans la phase prébactérienne de la myélite, le froid et le traumatisme comme causes de la myélite. Avant que les pathologistes ne revendiquassent le rôle des microbes dans la pathogénie de la myélite, la plupart des cas de cette affection étaient dus au froid et au traumatisme. Aujourd'hui, nous sommes plus réservés à l'égard de ces facteurs et nous admettons qu'ils ne font autre chose que créer un *locus minoris resistentiæ* pour l'invasion des microbes. Voici les expériences que j'ai faites à ce point de vue avec mes internes, MM. Parhon, Goldstein et Georgesco : si on soumet une série de lapins à la réfrigération ou au traumatisme répété de la colonne vertébrale, on constate qu'assez souvent ces animaux sont plus sujets à l'action des microbes injectés dans les veines de l'oreille, ou bien dans le canal rachidien, que les animaux témoins. Mais ni le froid, ni le traumatisme ne sont capables de produire par eux-mêmes une myélite aiguë ; c'est du moins ce qui ressort de nos expériences. En effet, après avoir soumis des lapins à un froid très intense, ou après avoir produit la réfrigération de la colonne vertébrale, nous avons constaté parfois de vraies paralysies, mais jamais chez ces animaux ainsi paralysés, nous n'avons trouvé de réactions organiques de la myélite. Les hyperémies ou les hémorragies discrètes, avec quelques altérations cellulaires que nous avons décelées dans quelques cas, ne méritent pas le nom de myélite. On peut dire la même chose pour les traumatismes répétés de la colonne vertébrale, ayant déterminé des paralysies ou des convulsions. Ici, non plus, nous n'avons pas trouvé de la myélite aiguë, telle que nous l'avons décrite. Je dois cependant faire une réserve à ce point de vue, car dans deux cas de traumatisme de la colonne vertébrale, j'ai rencontré une légère méningite exsudative localisée à la région lombaire. On peut conclure, je pense, de ces expériences très nombreuses du reste, que ni le froid ni le traumatisme ne constituent des causes efficientes pour la production de la myélite aiguë chez les animaux. Il y a cependant, à ce point de vue, une différence entre l'homme et l'animal soumis à l'expérience, c'est que chez le premier la prédisposition nerveuse joue un rôle beaucoup plus considérable



que chez le dernier, ainsi que nous l'avons montré précédemment.

Une particularité sur laquelle je désire attirer l'attention est la participation fréquente de la pie-mère au processus de l'inflammation médullaire. Dans tous les cas de myélite bien accusée que j'ai eu l'occasion d'observer, j'ai rencontré une méningite des plus caractéristiques, méningite qu'on ne doit pas considérer comme une lésion accidentelle, mais au contraire comme une altération importante à côté des autres réactions organiques de la myélite; des recherches expérimentales que j'ai faites à ce sujet m'ont encore confirmé dans cette opinion. Le degré de cette méningite est variable, dans quelques cas elle est extrêmement accusée, dans d'autres elle est peu intense. Je pense ne pas me tromper en disant que l'intensité de la méningite concomitante avec la myélite ne dépend pas seulement de la nature du microbe qui réalise la méningo-myélite, mais aussi de la voie que cet agent suit pour envahir la moelle épinière. Si, par exemple, le microbe est lancé dans la cavité arachnoïdienne, la méningite sera non seulement très intense, mais elle constituera également la première réaction organique de la méningo-myélite. D'autre part, le canal épendymaire peut aussi jouer un rôle important dans la transmission des microbes. Cette opinion, que j'ai soutenue dans un travail fait en collaboration avec Oettinger, a été reprise par Babès, Hoche, etc.; il est juste d'ajouter que le professeur Babès depuis longtemps avait fait intervenir le canal épendymaire dans la propagation du virus de la rage. J'ajoute que la réaction des cellules névrogliques est très accusée dans les cas où la méningite est intense et que cette réaction est primaire, c'est-à-dire qu'elle ne dépend pas de la destruction des fibres nerveuses.

La méningite aiguë, au cours de la myélite aiguë, a été notée par quelques auteurs, mais aucun d'eux ne l'a mise à sa juste valeur. Je crois pouvoir expliquer sa fréquence dans la myélite par le fait que les agents infectieux toxiques qui déterminent la myélite se répandent en partie dans la cavité arachnoïdienne. Mais il existe une autre possibilité, c'est que les microbes envahissent tout d'abord la cavité arachnoïdienne et ensuite pénètrent dans la moelle. C'est ce qui m'a engagé de répéter les expériences intéressantes de Sicard et Jacob qui consistent dans l'injection des microbes dans la cavité arachnoïdienne.

L'existence fréquente de la méningite au cours de la myélite aiguë et les expériences que j'ai faites à ce point de vue m'ont conduit à l'idée que certaines infections qui produisent la myélite arrivent dans la moelle non pas par l'intermédiaire des vaisseaux sanguins de cet organe, mais bien par le liquide de la cavité arachnoïdienne.



En effet, la méningite qui accompagne la myélite est parfois considérable et s'expliquerait difficilement si le microbe était apporté à la moelle par les vaisseaux sanguins. Du reste, l'injection des microbes dans les artères lombaires, ainsi que Hoche et moi-même après lui avons faite, ne détermine que rarement la méningite, et même, dans ce cas, la méningite est localisée au voisinage des vaisseaux.

Pour étudier les lésions médullaires expérimentales produites par les embolies aseptiques, j'ai répété les expériences si intéressantes de Lamy reprises plus tard par Hoche et Rothmann. Comme tous ces

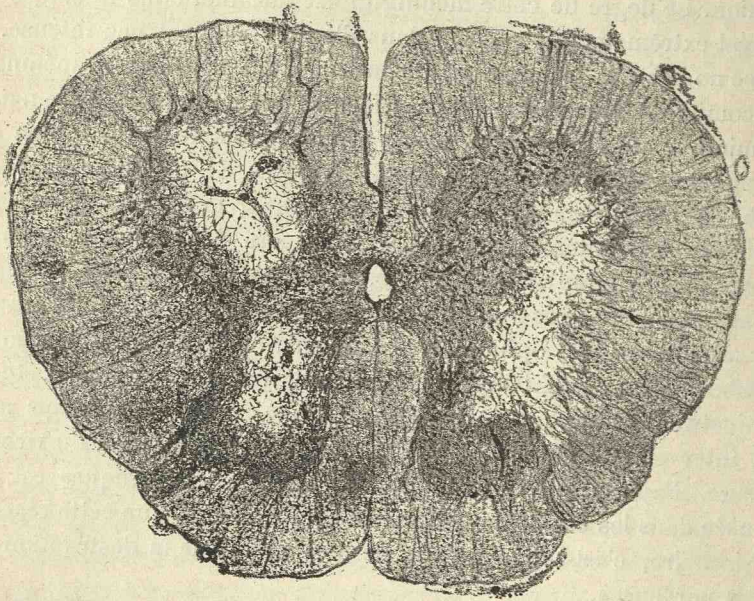


FIG. 15. — Coupe transversale du renflement lombaire (chien ayant survécu 4 jours à l'expérience) vue à un faible grossissement. Dans la corne antérieure gauche on voit un foyer de nécrose avec ramollissement par oblitération de l'artériole centrale par des grains de lycopode; la corne postérieure est également le siège d'un foyer semblable; dans la substance grise du côté droit le foyer présente une topographie différente. Dans les régions occupées par tous ces foyers les cellules nerveuses ont disparu ou bien sont très atrophiées.

auteurs j'ai constaté que l'injection des poudres inertes, telles que le lycopode, déterminent dans la substance grise surtout des foyers de ramollissement dans le domaine des artérioles oblitérées. Les infarctus limités à la corne antérieure ressemblent jusqu'à un certain point aux poliomyélites antérieures aiguës (fig. 15). On a par là une preuve de l'origine vasculaire de la poliomyélite antérieure aiguë de l'enfance, car les lésions réalisées par les embolies aseptiques ressemblent jusqu'à un certain point aux lésions de la paralysie infantile.



Cette analogie est d'autant plus justifiée que dans les injections artérielles de lycopodium on constate non seulement des foyers de nécrose et de ramollissement, mais aussi des réactions vasculaires très intenses dans le domaine des différentes branches des spinales antérieure et postérieure.

On constate, en outre, parmi les lésions médullaires dues aux embolies expérimentales, des foyers d'inflammation autour de la substance grise altérée, foyers absolument semblables à ceux qu'on rencontre dans la myélite aiguë de l'homme et que Leyden a décrites sous le nom de *blassiger Zustand*. Ces lésions irritatives de la substance blanche ont été considérées par Lamy comme des lésions de dégénérescence simple.

En combinant les recherches expérimentales avec les constatations anatomo-pathologiques, je crois pouvoir conclure que la voie de transmission des microbes joue un rôle essentiel dans la détermination de la forme de myélite aiguë. Ainsi la pénétration des microbes par les artères de la moelle donne surtout naissance à des poliomyélites, tandis que la pénétration des mêmes microbes dans le canal arachnoïdien occasionne une méningo-myélite considérable au niveau de l'injection et diminuant dans le sens ascendant et descendant. Suivant le système vasculaire affecté, on peut observer, dans ces expériences, la myélite transverse, la myélite disséminée, la poliomyélite en foyer analogue à celle de la paralysie infantile. Ainsi la poliomyélite antérieure est le résultat d'une infection artérielle qui se propage par la spinale antérieure. Les foyers de myélite, comme cela arrive dans la paralysie infantile, se cantonnent dans le domaine de l'artère sulco-commissurale. A ce point de vue je suis tout à fait d'accord avec Pierre Marie, Goldscheider, Siemerling, Redlich, Williamson, etc. La myélite transverse aiguë résulte de la localisation des microbes dans le domaine des branches des artères spinales antérieures, l'altération ne s'étend que sur quelques segments de la moelle. La paralysie ascendante de Landry, lorsqu'elle est d'origine médullaire, est la fonction d'une myélite diffuse qui a son maximum d'intensité dans la région dorso-lombaire et vers les régions supérieures et se localise dans le domaine de la spinale antérieure.

On voit que la connaissance de l'irrigation vasculaire de la moelle, telle qu'elle nous a été fournie par les recherches anatomiques d'Adamkiewicz et Kadyi, nous explique d'une manière très simple la production des différentes formes de myélite. L'application de ces données à la pathologie nerveuse a été faite pour la première fois par M. Pierre-Marie.



On sait que dans ces derniers temps beaucoup d'auteurs français, parmi lesquels il est juste de rappeler MM. Charin et Babinski, Gilbert et Lion, Thoinot et Masselin, Vincent, H. Roger, Bourges, Widal et Bezançon, Hallion et Enriquez, Claude, Ballet et Lebon, se sont attachés à produire des myélites expérimentales. Ils ont, à cet effet, utilisé des microbes très variés comme espèce et comme provenance.

Il est curieux de remarquer qu'en dehors de Hallion et Enriquez, qui ont fait usage de la toxine diphtérique, et Claude qui s'est servi de la toxine tétanique, aucun des auteurs précédents n'ont produit de véritables myélites, dans le sens que j'attribue à ce mot. Les lésions qu'ils ont décrites sont purement des lésions dégénératives, soit celle de la substance grise, soit celle de la substance blanche, sans aucune réaction inflammatoire. Ceci ne diminue en rien la valeur des expériences de tous les auteurs cités plus haut, mais je pense qu'il faut être fixé sur la signification du mot myélite.

Lorsqu'on envisage le nombre considérable des expériences de quelques auteurs (Thoinot et Masselin, Widal et Bezançon), on reste tout étonné de voir que les lésions produites consistent essentiellement en des lésions dégénératives, tandis que les mêmes microbes, injectés dans le canal épendymaire, déterminent presque toujours des réactions inflammatoires violentes. Quelle en est la cause? On pourrait s'expliquer cette différence par le fait que les microbes introduits, lancés dans le torrent circulatoire, sont dispersés dans tout l'organisme, tandis que quelques gouttes d'une culture microbienne introduite dans la cavité arachnoïdienne y demeurent, les microbes s'y multiplient, d'une manière considérable, de sorte que les réactions organiques sont en rapport avec cette multiplication vitale qui n'a lieu que très rarement lorsque le microbe est lancé dans le sang. Dans ce dernier cas, pour qu'une vraie localisation se manifeste, il faut que la résistance organique de la moelle soit diminuée, ce qui peut arriver dans les infections humaines. Il pourrait se faire d'autre part, mais cette hypothèse est moins probable, que les microbes dont une partie sont détruits dans le sang, agissent sur la moelle par l'intermédiaire de leurs toxines. En effet, l'action des toxines sur le système nerveux est moins violente; elle réalise surtout des lésions dégénératives; la preuve en est la toxine tétanique et la toxine du bacillus botulinus. On pourrait objecter à cette manière de voir que Thoinot et Masselin ont retrouvé le coli commune dans la moelle quelques mois après son injection dans le sang.

Après avoir étudié les différentes lésions histologiques qu'on rencontre dans la myélite aiguë, il est possible, je pense, de donner une



définition naturelle de ce processus anatomo-pathologique. En effet, nous avons trouvé, dans tous les cas de myélite bien caractérisée, une réaction vasculaire consistant dans l'hyperémie, l'infiltration leucocytaire nodulaire et diffuse, la prolifération primitive des cellules névrogliques, tandis que le tissu nerveux présente des lésions de nature régressive. Parfois, la cellule et la fibre nerveuse avant d'arriver à la désorganisation et l'atrophie permanente présentent des phénomènes de tuméfaction, d'ampliation. La description de ces lésions représente la définition même de la myélite. La myélite aiguë n'est autre chose que la réaction générale et initiale de tous les éléments constituants de la moelle suivant leur nature, provoquée par des microbes ou des toxines. En d'autres mots, dans toute myélite il doit y avoir des phénomènes de réaction du côté des vaisseaux et des tissus conjonctifs, de la part de la névroglie, et enfin de la part du tissu nerveux. Cependant, je tiens à souligner ce fait qu'aucune des lésions décrites n'a de valeur spécifique par elle-même, mais que c'est l'ensemble de ces lésions qui entre dans la constitution du processus anatomo-pathologique de la moelle. Par conséquent, la plupart des scléroses de la moelle épinière doivent être supprimées du groupe anatomo-clinique de la myélite. Toutefois, il y a des scléroses qui constituent un reliquat de la myélite aiguë par ce fait que la maladie après avoir réalisé le tableau clinique de la myélite aiguë a pris une marche subaiguë. J'ai eu l'occasion d'observer, au point de vue anatomo-clinique, un cas de ce genre. Le malade a présenté tous les phénomènes de la myélite aiguë, paraplégie complète, troubles sphinctériens, abolition des réflexes tendineux dans les membres paralysés, troubles qui ont fait leur apparition subitement. Comme la lésion s'est localisée dans la région dorsale inférieure, le malade a pu vivre pendant 5 mois et, à l'autopsie, j'ai trouvé que la plupart des réactions inflammatoires avaient disparu. Il n'y avait qu'une légère infiltration de la pie-mère, et, dans la substance blanche atteinte de dégénérescence, quelques îlots présentant l'état dit aréolaire.

*Méningo-myélite aiguë expérimentale.* — J'ai utilisé pour mes expériences la plupart des microbes connus, tels que : 1° streptocoques de différentes provenances ; 2° staphylocoques ; 3° pneumocoques ; 4° le méningocoque décrit par Weichselbaum ; 5° le microbe de l'influenza ; 6° le gonocoque ; 7° les bacilles de la fièvre typhoïde et le coli-bacille, le bacille de Löffler, de la tuberculose, etc.

Ces nombreuses expériences pratiquées sur l'injection des microbes dans le canal arachnoïdien m'ont permis d'admettre trois classes d'infection de la moelle : 1° des infections qui à proprement parler ne dé-



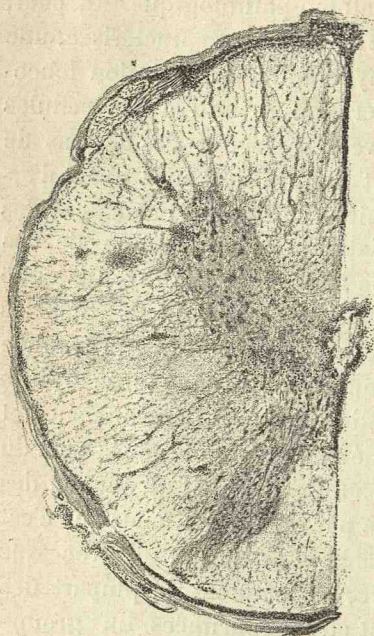


FIG. 16. — Méningo-myélite expérimentale avec foyers disséminés dans la substance blanche et la substance grise. Les foyers suivent le trajet des vaisseaux et ont envahi le pourtour du canal central; les lésions ont été produites par l'injection intra-rachidienne d'un streptocoque virulent.

terminent pas des myélites, mais où le microbe pullule dans la cavité arachnoïdienne et dans les espaces lymphatiques des vaisseaux sans déterminer des réactions vasculaires et leucocytaires. Dans ce cas les microbes compromettent la nutrition du tissu nerveux par leur accumulation dans la paroi des vaisseaux et probablement par les substances toxiques qu'ils sécrètent.

2° Des microbes injectés dans le canal arachnoïdien donnent naissance à une méningo-myélite dont l'intensité varie avec la virulence et l'espèce du microbe. C'est ainsi que j'ai pu réaliser presque tous les types anatomo-chimiques de la myélite aiguë depuis la myélite transverse jusqu'à la paralysie ascendante, fonction d'une méningo-myélite également ascendante. J'ai obtenu de très belles lésions de poliomyélite analogues à ceux de la poliomyélite infantile par l'injection de streptocoques virulents, par le bacille de l'influenza, etc. (fig. 16, fig. 17 A, B, C, fig. 18 a, fig. b).

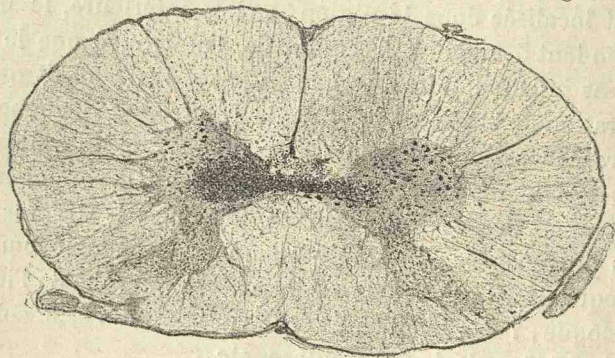


FIG. 19. — Coupe transversale de la moelle dorsale d'un lapin avec injection intra-rachidienne d'une culture de méningocoque virulent. Myélite centrale plus accentuée à gauche, accompagnée de paraplégie.

J'ai réalisé avec le méningocoque de Weichselbaum, même chez le



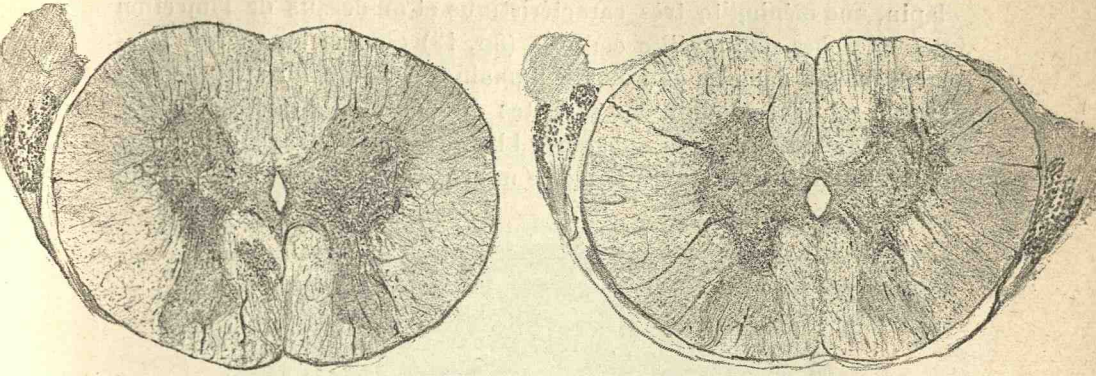


FIG. 17 A et 17 B. — Poliomyélite antérieure due à l'injection d'un streptocoque virulent dans le canal rachidien; il existe en outre un foyer inflammatoire dans le cordon postérieur gauche et une réaction vasculaire manifeste.

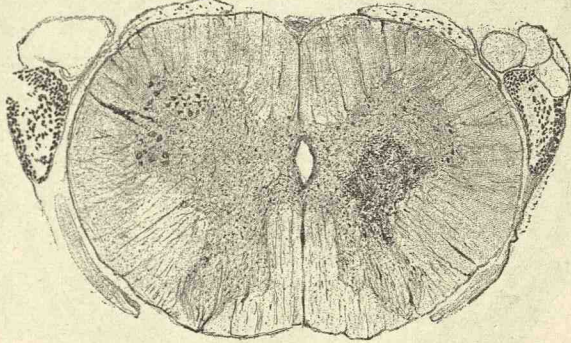


FIG. 17 C. — Coupe transversale de la moelle épinière d'un lapin (région lombaire). Injection d'une culture de streptocoque virulent dans le canal rachidien.

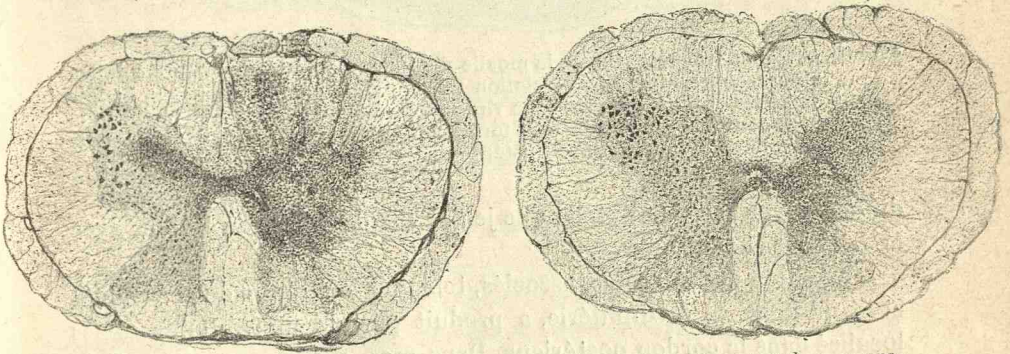


FIG. 18 a. Coupe transversale de la moelle lombaire du lapin auquel on a pratiqué une injection intra-rachidienne du bacille de l'influenza. L'animal a vécu 9 jours. Poliomyélite avec participation à droite de la substance blanche antérieure.

FIG. 18 b. — Le même cas que la figure précédente: l'inflammation est limitée ici à la substance grise, la substance blanche étant intacte.



lapin, une méningite très caractéristique et au-dessus de l'injection des microbes une myélite centrale (fig. 19) comme on en voit rarement, même dans la pathologie humaine. A l'aide du streptocoque également, j'ai produit des myélites disséminées, des foyers ayant leur siège tantôt dans la substance blanche, tantôt dans la substance grise. Enfin, toujours avec le même microbe, j'ai réalisé de la myélite

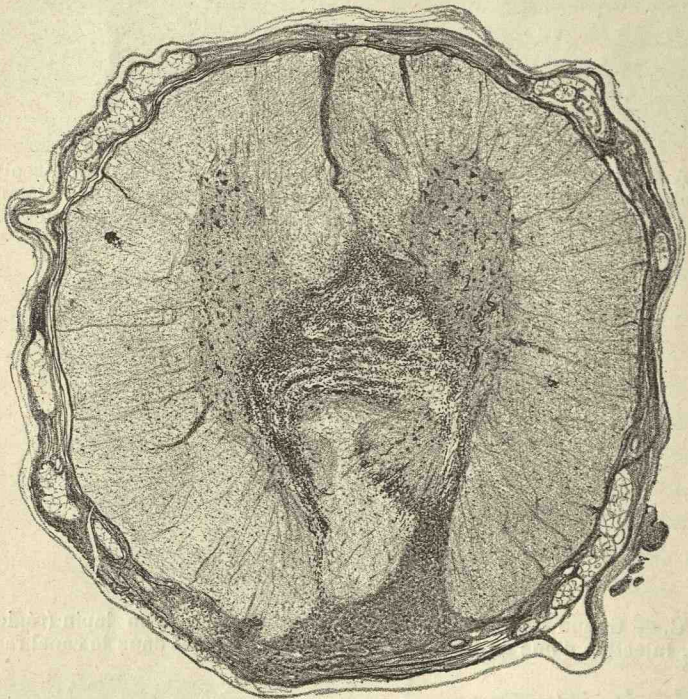


FIG. 20. — Coupe transversale de la moelle d'un chien auquel on a fait une injection intra-rachidienne d'une association microbienne constituée par le bacille de la diphtérie et d'un streptocoque virulent. Les lésions sont très intenses et consistent dans une méningite avec formation d'abcès autour du canal épendymaire et à la pointe des cornes postérieures.

diffuse à type ascendant, telle que je l'ai vue dans les cas étudiés avec MM. Marie et Oettinger.

L'injection des microbes associés, tels que le streptocoque virulent et le microbe de la diphtérie, a produit parfois un véritable abcès localisé dans le cordon postérieur. Dans mes expériences on voit de la manière la plus nette que ces abcès résultent de la transmission des microbes à l'aide des lymphatiques, des méninges aux cordons postérieurs (fig. 20). On sait que l'abcès de la moelle est très rare et dans la pathologie humaine on ne connaît que quelques cas parmi lesquels



les mieux étudiés sont les observations de Nothnagel, Schlessinger, Homen. D'autres fois j'ai observé de la méningite purulente sans abcès de la moelle.

5° Des microbes ayant pénétré dans le canal arachnoïdien déterminent un afflux leucocytaire considérable, mais ces microbes envahissent les leucocytes où nous les trouvons enfermés. Les leucocytes se comportent de différentes manières à l'égard des microbes. Il existe des agents infectieux qui, injectés dans la cavité arachnoïdienne, n'exercent aucune action sur ces leucocytes. Il est possible que la quantité de microbes injectés puisse nous expliquer ce défaut d'attraction sur les éléments cellulaires. Dans d'autres infections, au contraire, les microbes injectés exercent une action sur ces leucocytes qui sortent des vaisseaux très rapidement en très grand nombre, donnant naissance à des infiltrations, à des nodules. Enfin, dans quelques infections, comme c'est le cas pour le pneumocoque et les méningocoques, les microbes sont inclus

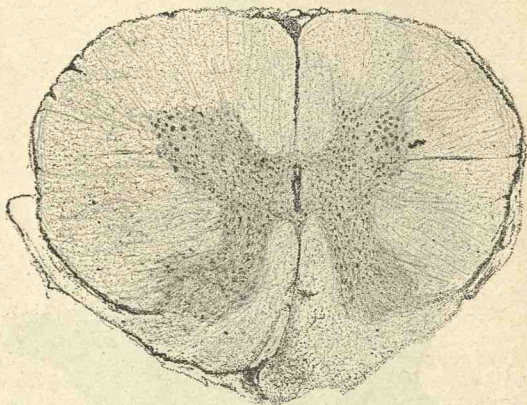


FIG. 21. — Injection de coli-bacille dans le canal rachidien chez un lapin. L'animal a vécu 12 heures. L'infiltration de la pie-mère et de ses prolongements (septum antérieur et postérieur) par les bacilles qui ont envahi également le canal central.

dans de grosses cellules mononucléaires auxquelles ils donnent un aspect granuleux. Lorsque les microbes sont libres on les voit cheminer les espaces lymphatiques qui entourent les fibres nerveuses; ils constituent une espèce de couronne autour de quelques fibres; ils peuvent aller plus loin dans la substance grise, et même pénétrer dans la cellule nerveuse. Je dois dire que la présence des microbes dans la substance grise au voisinage des cellules nerveuses détermine des lésions très graves dans celle-ci. Parmi ces lésions je citerai la rétraction de la cellule avec nécrose de coagulation, homogénéisation du noyau, etc.

On peut dire d'une façon générale que les altérations des cellules nerveuses qu'on rencontre dans la myélite aiguë sont très nombreuses et très variables comme aspect et comme nature : elles varient de la réaction simple et passagère jusqu'à la dégénérescence profonde et



irréparable de la cellule nerveuse. Il n'y a pas de lésions spécifiques en rapport avec les différents agents infectieux et toxiques, mais c'est la virulence variable des microbes et le degré de toxicité de leurs produits qui pourraient nous expliquer les différents aspects d'altérations dans les myélites; néanmoins, j'ai rencontré dans certaines myélites des lésions que je n'ai pu retrouver dans d'autres. Les altérations des cellules nerveuses sont d'autant plus intenses qu'elles se trouvent plus près du foyer d'infection; cependant il faut savoir que les altérations que l'on trouve au cours des myélites ne sont pas seulement sous la dépendance de l'action des microbes et de leur toxine, mais

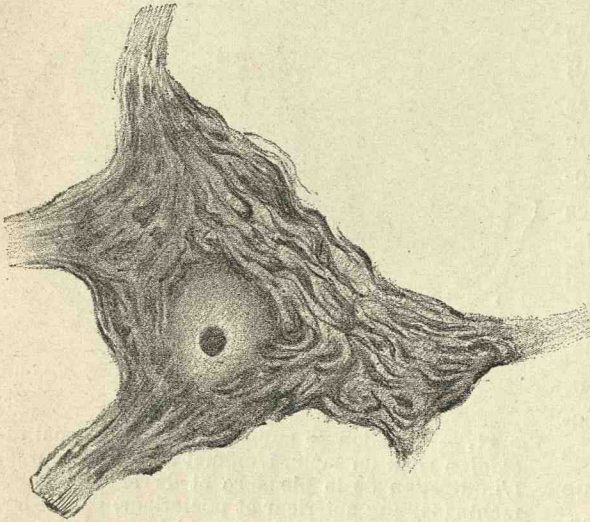


FIG. 22. — Cellule nerveuse radiculaire provenant de la moelle d'un lapin.

qu'elles relèvent encore, en partie tout au moins, des réactions vasculaires, surtout lorsque ces dernières empêchent la libre circulation du sang dans les vaisseaux.

La lésion la plus légère et l'une de celles qu'on rencontre du reste dans la plupart des réactions de la cellule nerveuse, c'est la tuméfaction des éléments chromatophiles avec état

granuleux et vacuolaire de ces éléments. Cette lésion marquant le début de la réaction de la cellule nerveuse n'a pas été vue fréquemment par les observateurs, attendu que les cas de ce genre se présentent rarement. Puis vient la désintégration des éléments chromatophiles qui reconnaît, ainsi que je l'ai dit ailleurs, plusieurs mécanismes: soit la dissolution, soit la fragmentation avec désintégration. Les conséquences de ces altérations c'est la raréfaction des éléments chromatophiles, la substance fondamentale de la cellule est tantôt colorée, tantôt reste incolore. D'autres fois on constate une diminution du volume et du nombre des éléments chromatophiles; parfois ces derniers changent complètement de forme, ils s'amincissent, prennent l'aspect de bâtonnets ou bien, se réunissant entre eux, constituent



une espèce de réseau, l'aspect de la cellule étant celui de cellules archiochromes. Cet aspect réticulaire, dépendant tout simplement de la fusion plus ou moins complète de la substance chromatique, présente deux aspects variables suivant que la substance fondamentale est colorée ou non colorée. Parfois on constate un changement dans l'orientation des éléments chromatophiles, qui sont devenus ondulés ou bien offrent un trajet en zigzag (fig. 22).

Une autre lésion sur laquelle je désire attirer l'attention, c'est l'*achromatose*. J'ai rencontré cette altération pour la première fois dans les noyaux médullaires ou bulbaires après l'arrachement des nerfs respectifs. Depuis j'ai pu me convaincre qu'elle n'est pas très rare dans les myélites expérimentales et pathologiques. L'aspect de la cellule affectée de cette lésion est homogène, le protoplasma est peu teinté (achromatose relative, fig. 25), ou bien tout à fait incolore (achromatose absolue, fig. 24) ressemblant à du verre mat; parfois l'achromatose n'intéresse qu'une partie de la cellule (achromatose partielle, fig. 25). J'ajoute qu'au point de vue de leur sort ultérieur les cellules atteintes d'achromatose sont vouées à la mort. L'état du noyau est variable, parfois sa membrane est peu apparente (fig. 25), d'autres fois il est très atrophié et homogène; enfin il arrive parfois qu'il est complètement déplacé, comme on le voit sur la fig. 25. Je pense que, dans ce dernier cas, ainsi du reste qu'il ressort de cette figure même, le cylindre-axe fait défaut grâce au processus pathologique de la myélite et, par là, la cellule nerveuse altérée se trouve dans les mêmes conditions qu'après l'arrachement d'un nerf.

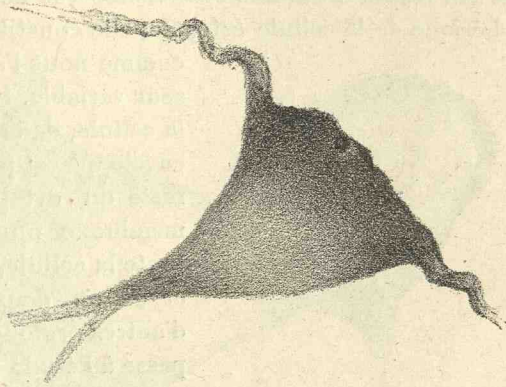


FIG. 25. — Achromatose relative d'une cellule radiale, avec déplacement et atrophie considérable du noyau dans un cas de myélite aiguë chez l'homme. L'altération a l'aspect des lésions secondaires, ce qui dépend vraisemblablement de la destruction du cylindre-axe invisible sur la préparation.

Je viens de trouver, dans un cas de myélite expérimentale due à l'injection d'un streptocoque pathogène dans le canal intra-rachidien, des lésions qui par leur aspect ont attiré mon attention d'une façon particulière (fig. 26. A, B). En effet, c'est pour la première fois que je



vois de pareilles lésions. Voici en quoi elles consistent : la cellule se compose d'une partie centrale, colorée, et d'une espèce d'enveloppe périphérique qui produit parfois l'impression d'une capsule. Le cytoplasma de la cellule ne contient plus d'éléments chromatophiles dans la substance fondamentale colorée d'une façon uniforme; on voit bien des granulations chromatiques ou même de petits bâtonnets disséminés. D'autres fois ces substances constituent une espèce de réseau chromatique, le contenu de la vésicule nucléaire est également coloré et son réseau est moins bien visible que normalement. La partie périphérique de la cellule est pâle, elle constitue une espèce d'enveloppe,

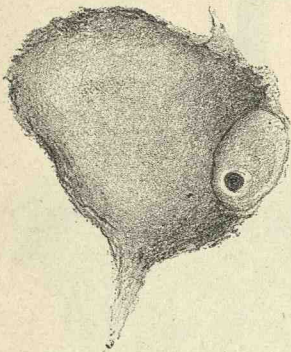


FIG. 24. — Cellule radiculaire à l'état d'achromatose relative avec émigration du noyau et atrophie des prolongements.

comme nous l'avons déjà dit, d'une épaisseur variable. Sur la surface de section de la cellule, dans le sens longitudinal, cette enveloppe est presque aussi large que le reste du cytoplasma qui va jusqu'à la membrane nucléaire. Elle n'entoure pas toute la cellule, mais seulement son corps et un ou deux de ses prolongements; d'autres prolongements sont libres. Si l'on passe à l'étude plus détaillée de cette enveloppe, on voit qu'elle a un contour bien délimité, lequel est en connexion avec le cytoplasma à l'aide de travées plus ou moins complètes et granuleuses, travées qui constituent par-ci par-là une espèce de réseau.

Avec un fort grossissement on voit bien que ces soi-disant travées sont formées par de petites granulations bien colorées. La masse de granulations qui forme comme une espèce d'atmosphère autour du cytoplasma de la cellule est parfois adhérente à sa surface.

Quelle est la signification de cette atmosphère granuleuse qui entoure le corps de la cellule? S'agit-il là d'une masse qui ne lui appartient pas et qui serait venue là s'ajouter au corps cellulaire, ou bien au contraire est-ce la partie superficielle du cytoplasma qui a éprouvé des altérations profondes à la suite de l'action des toxines des streptocoques? C'est cette dernière opinion qui me paraît la plus vraisemblable. En effet j'aurais la tendance d'admettre que le poison, en agissant d'une façon très intense sur une grande partie de la périphérie cellulaire, a produit une destruction systématisée de la surface du cytoplasma et la région altérée constitue une espèce de croûte qui adhère encore à la cellule mais qui peut aussi se détacher, et alors il se produit une véritable perte dans le cytoplasma.



La cellule fig. 27 présente une lésion très grave du cytoplasma ; elle est pour ainsi dire mutilée : une partie de son corps détruit est remplacée par une excavation profonde, les bords de cette excavation sont sinueux, les prolongements sont comme amputés, enfin le noyau qui a la forme d'une ellipse allongée est homogène, coloré d'une manière intensive.

La méningite déterminée par l'introduction des microbes dans le canal arachnoïdien est variable d'aspect et d'intensité ; tantôt elle est annulaire, elle intéresse d'une façon régulière toute la périphérie de la

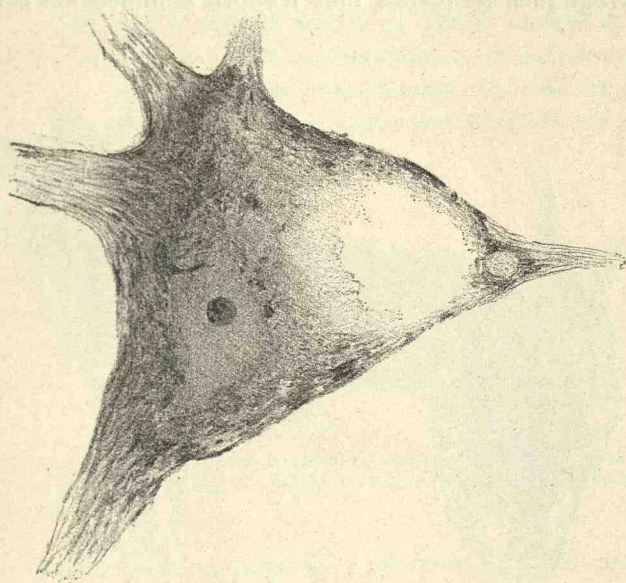


FIG. 25. — Achromatose partielle d'une cellule radiculaire, le reste des éléments chromatophiles se trouve en état de chromatolyse diffuse ; le contour de la membrane nucléaire est effacé. Paraplégie, suite d'injection intra-rachidienne d'une culture virulente de staphylocoques.

moelle ; tantôt elle est circonscrite à une région de la moelle postérieure ou antérieure. Un bel exemple de méningite postérieure, je l'ai observé avec le microbe de l'influenza.

Le rôle du canal épendymaire dans la transmission des infections est considérable ; tantôt les microbes s'infiltrent dans la paroi du canal épendymaire (fig. 16), tantôt ils pullulent dans ce canal et y déterminent une exsudation constituée par des leucocytes englobés dans un réticulum fibrineux. La propagation des microbes par le canal épendymaire me permet d'expliquer la présence de foyers de myélite centrale autour de ce canal à une région supérieure à celle où on a



injecté le microbe. Je dois faire remarquer que l'infection du canal épendymaire s'arrête à une certaine distance et on ne le trouve pas toujours dans la région dorsale et cervicale lorsque l'injection de microbes a été faite entre la quatrième et la cinquième vertèbre lombaire.

Si on considère à un point de vue tout à fait général les lésions que détermine l'introduction des microbes dans le canal arachnoïdien, on peut les résumer de la manière suivante : 1° phénomènes de réaction du côté des vaisseaux donnant naissance à une infiltration diffuse ou nodulaire ; 2° phénomènes de réaction progressive du côté des cellules névrogliales lesquelles tout d'abord commencent par se tumé-

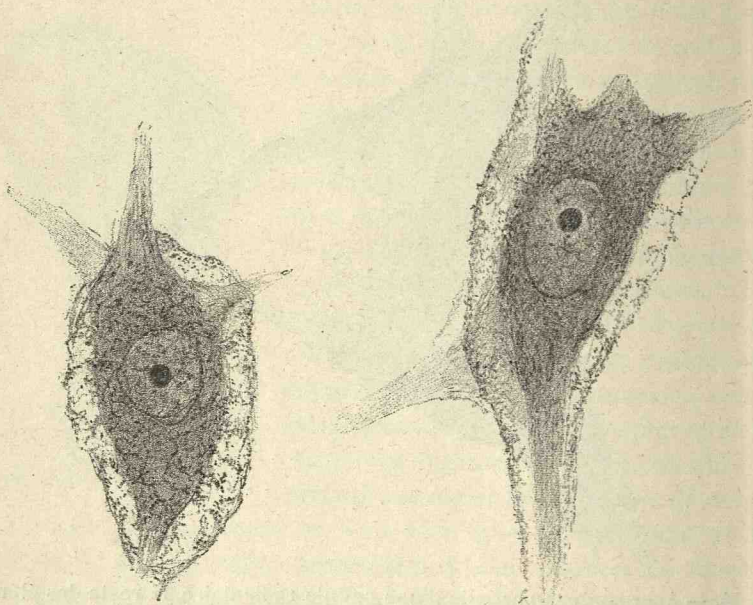


FIG. 26.

fier, leur noyau augmente de volume, puis il se divise et donne naissance à une multiplication considérable de cellules névrogliales ; 3° phénomènes de réaction régressive du côté des cellules nerveuses variant depuis la simple chromatolyse jusqu'à l'achromatose absolue, et depuis la simple distension du réseau achromatique jusqu'à la destruction, jusqu'à l'achromatolyse.

Toutes ces lésions sont la fonction de plusieurs facteurs : 1° la nature de l'agent virulent, un microbe ayant une violence plus grande que l'autre ; par exemple : un streptocoque virulent peut tuer un lapin dans l'espace de 8 à 12 heures avec paralysie, troubles sphinctériens ; et, dans la moelle, on trouve une méningo-myélite très accentuée. Au



contraire, le méningocoque et le bacille de l'influenza réclament un temps beaucoup plus long pour produire les phénomènes ; 2<sup>o</sup> le degré de virulence du même microbe : j'ai eu l'occasion d'injecter des streptocoques dans le canal vertébral sans avoir observé le moindre trouble ni la moindre lésion ; d'autres fois le streptocoque ne produit la paralysie et la méningo-myélite qu'après quelques jours ; enfin, lorsqu'il est très virulent, il réalise une paralysie ascendante suraiguë, avec méningo-myélite très accusée ; 3<sup>o</sup> l'espèce de l'animal, un animal étant plus résistant que l'autre à l'action de tel ou tel microbe.

Chez le lapin auquel on a injecté un streptocoque virulent dans le nerf sciatique, on trouve dans la moelle un grand nombre de streptocoques accumulés dans la cavité arachnoïdienne et dans les méninges et la lésion est beaucoup plus considérable du côté du sciatique injecté. Les microbes remplissent l'espace arachnoïdien en suivant le

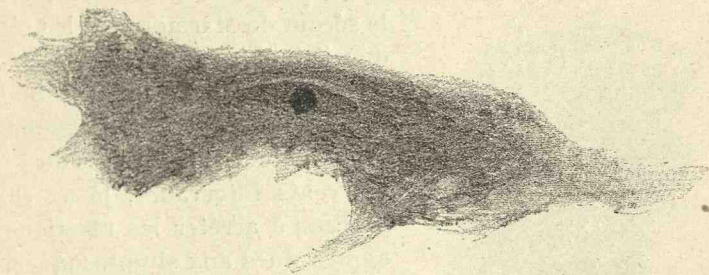


FIG. 27. — Cellule radriculaire, chromatolyse, achromatolyse donnant naissance à une destruction partielle de la cellule nerveuse ; atrophie avec homogénéisation du noyau.

trajet des lamelles conjonctives de la pie-mère. Ils sont disposés en zoogloées plus ou moins considérables et parfois on les retrouve dans les leucocytes. Les leucocytes envahis par les microbes sont dégénérés ou tout au moins ils ne sont plus bien colorables et on ne voit pas bien leur noyau.

Au niveau de la région lombaire ces microbes siègent au pourtour de la moitié de la moelle correspondant au nerf injecté et les microbes envahissent quelques artérioles de la spinale antérieure et de la spinale postérieure, de manière qu'on les voit dans les capillaires du cordon et de la corne postérieure, ainsi que dans la paroi de la spinale antérieure. La lésion se présente dans la région dorsale inférieure avec les mêmes caractères, avec cependant la différence que la méningite est moins intense et que les microbes se présentent sous forme de colonies plus discrètes et discontinues. Dans le renflement cervical, les lésions décrites sont très réduites et localisées du côté de l'opéra-



tion. J'ajoute que les lésions des cellules nerveuses sont plus accusées du côté du sciatique opéré. En somme, il s'agit d'une méningo-myélite prédominant du côté du nerf sciatique opéré avec participation de quelques vaisseaux de la moelle épinière et les microbes suivent le trajet de la tunique externe, c'est-à-dire la voie lymphatique.

La question du traitement des myélites infectieuses est intimement liée aux progrès de la sérothérapie. Or, actuellement, nous ne disposons que d'un nombre excessivement restreint de sérums antimicrobiens et antitoxiques. C'est pour cette raison que les traitements préventif et curatif dans l'état actuel de nos connaissances sont impossibles. Nous ne possédons pas malheureusement un sérum efficace contre le streptocoque, contre le pneumocoque, le staphylocoque, contre le microbe de l'influenza, lesquels constituent les agents les plus communs de la myélite aiguë.

J'ai fait un assez grand nombre d'expériences sur les animaux avec

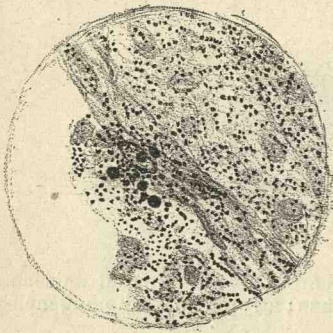


FIG. 28.

le sérum de Marmorek et les résultats que j'ai obtenus n'ont pas été satisfaisants. En effet, en injectant tout d'abord dans le canal arachnoïdien des streptocoques et puis du sérum à différents intervalles, je ne suis pas parvenu à arrêter les réactions organiques dues aux streptocoques. Toutefois, je crois avoir remarqué que les animaux auxquels on administre du sérum en même temps que le streptocoque succombent plus tard que les

animaux témoins. D'autre part, l'action phagocytaire des leucocytes est très manifeste chez les chiens auxquels on a administré des streptocoques et du sérum de Marmorek. Je citerai ici une intéressante expérience que j'ai faite sur le lapin : si on injecte à cet animal une assez forte quantité de culture de streptocoques virulents dans les veines de l'oreille et puis du sérum dans le canal arachnoïdien, on trouve une forte leucocytose dans les vaisseaux de la pie-mère et même de la moelle et les streptocoques se retrouvent à l'intérieur de ces leucocytes. On dirait que le streptocoque a été attiré dans le canal arachnoïdien où on a injecté le sérum et ensuite phagocyté. On sait qu'habituellement le streptocoque injecté dans les veines de l'oreille ne se rencontre pas dans la moelle, ni sur les coupes, ni par la méthode des cultures. C'est tout au moins ce qui résulte des expériences faites par Roger, par Vidal et Besançon, etc.



Les microbes introduits dans le canal arachnoïdien sont susceptibles de présenter des variétés de forme, de multiplication, etc., suivant leur nature et leur résistance. Parfois ils disparaissent complètement sans avoir produit la moindre lésion apparente, d'autres fois ils se multiplient d'une manière considérable et vivent soit à l'intérieur des cellules, soit librement; enfin, parfois ils présentent des variations morphologiques sous la dépendance de phénomènes de dégénérescence; c'est ainsi que la fig. 28, qui représente la coupe transversale d'une méningite à streptocoques, nous offre, à côté de chaînettes composées de coques petits, atrophies, de véritables granulations involutives.

La sérothérapie par conséquent est, dans l'état actuel, encore impuissante à éviter les altérations de la myélite aiguë et leurs conséquences. Les substances antiseptiques non plus, injectées dans le canal arachnoïdien, ne peuvent pas nous rendre de services réels dans le traitement de la myélite aiguë. Il n'y a pas de substance antiseptique idéale qui puisse être utilisée avec succès contre le microbe, sans détruire le tissu nerveux. J'ai essayé cependant l'emploi de l'injection du bleu de méthylène dans une solution de sérum artificiel dans la cavité arachnoïdienne chez l'homme et chez les animaux atteints de méningo-myélite, mais sans succès. Par conséquent, le traitement de la myélite aiguë ne peut être que symptomatique, et parmi les symptômes qu'il s'agit de combattre, on doit éviter en première ligne les infections secondaires qui produisent la cystite, la pyélo-néphrite, etc. Une autre complication très grave est représentée par le décubitus acutus qu'on pourrait éviter par la propreté et par un lit spécial qui évite le séjour des matières excrémentielles sous le malade, et par la balnéation continue. Dans un cas de myélite aiguë à forme très douloureuse, j'ai pu calmer les douleurs du malade grâce à l'injection de cocaïne dans le canal arachnoïdien. Enfin, il faut veiller à l'état général des malades par l'administration de médicaments toniques, antipyrétiques, etc.

---



---

44865. — PARIS, IMPRIMERIE LAHURE  
9, rue de Fleurus.

---