servaient en quelque sorte de confirmation à cette manière de voir : des lésions similaires ne pouvaient être rapportées qu'à une même cause, l'interruption de l'influx trophique.

Mais cette conception n'était pas sans motiver de légitimes objections. Si certaines altérations des nerfs s'établissent en conséquence d'une lésion manifeste des centres, on connaît aussi des faits où les nerfs ont gardé leur intégrité bien que leurs centres d'origine fussent gravement lésés ou détruits, ce qui n'est pas pour donner à la loi de Waller une rigidité absolue. Il est aussi des exemples bien plus communs encore et nettement établis, où des névrites ont évolué en dehors de toute altération appréciable des centres, moelle ou ganglions. Invoquer alors avec Erb une modification purement fonctionnelle de ces centres, c'est arguer d'une hypothèse aussi impossible à vérifier qu'à réfuter. D'ailleurs les travaux ultérieurs ont permis de réduire à sa juste valeur l'objection empruntée à la coexistence de la névrite avec une altération des cellules centrales.

D'autre part, il ne ressort pas de la loi de Waller qu'un tube nerveux dont l'origine cellulaire est intacte soit incapable de s'altérer sous l'action d'une cause nuisible s'exerçant en un point de son parcours. Les faits démontrent même le contraire. Le traumatisme, la compression, une réfrigération énergique, ne sont pas les seuls agents qui puissent déterminer, au point de leur application, une lésion d'où dérivera la névrite. Les névrites expérimentales sont faciles à réaliser par d'autres moyens : il suffit de mettre certaines substances en contact avec un nerf, par injection hypodermique, pour obtenir sûrement chez les animaux des lésions typiques (éther, eau chlorée, eau chloroformée, glycérine, solution faible d'alcool, d'iodure de potassium, la liqueur de Van Swieten, la bile, etc.). L'action localisée de ces liquides détermine des lésions variables, les unes nécrosantes, les autres simplement irritatives, qui aboutissent à la dégénération des parties sous-jacentes du nerf; de là aussi, comme conséquence, des anesthésies, des paralysies, des amyotrophies, des troubles trophiques divers. Le procédé est évidemment grossier, mais bien qu'on ait voulu tenir ces faits pour négligeables, ils ne montrent pas moins que, malgré l'intégrité certaine des centres, le tube nerveux demeure sensible aux substances irritantes ou toxiques qui le vulnèrent; il répond à cette sollicitation par une névrite identique à celle que la clinique étudie, évoluant d'une manière autonome. Or les conditions de l'expérimentation ne sont pas tellement éloignées de celles de la pathologie humaine que l'on ne puisse inférer de l'une à l'autre. Dans les intoxications proprement dites, au cours des maladies infectieuses, le poison absorbé ou la toxine que l'agent pathogène sécrète se mélangent aux liquides organiques et circulent avec eux; ils peuvent donc, en suivant les voies de la nutrition, arriver au contact des tubes nerveux et les actionner,

comme ils abordent et impressionnent d'autres éléments de nos organes. Cette action du poison sur le nerf peut déterminer une névrite autonome, tout comme celle-ci résulte des faits expérimentaux. A cela on ne saurait voir aucune impossibilité, car, pour si bien protégée que paraisse la fibre nerveuse, elle n'en est pas moins ouverte à tous les points où se fait la nutrition du segment interannulaire. En vertu de son dispositif anatomique, chaque étranglement représente, en effet, comme une brèche par où les substances toxiques véhiculées par les humeurs peuvent s'insinuer et, suivant les affinités électives, se fixer ensuite soit sur la gaine de myéline, soit sur le cylindraxe ; et que de brèches semblables depuis l'origine du tube nerveux jusqu'à sa terminaison! Il y a même lieu d'admettre que des cellules nerveuses et des nerfs, les derniers sont peut-être les moins défendus et les plus exposés en raison de leur immense développement et de l'extraordinaire multiplicité de leurs points de contact avec les corps toxiques introduits ou formés dans l'organisme. Cette vulnérabilité des ramuscules nerveux est telle que l'on a peine à concevoir comment l'altération de ces organes délicats ne s'observe pas plus souvent encore dans le cours des maladies infectieuses.

Quoi qu'il en soit de ces arguments, les névrites, facilement acceptées par les cliniciens, rencontraient moins de crédit auprès de pathologistes dont la compétence fait autorité. Affections primitives et réellement périphériques pour le plus grand nombre, elles restaient aux yeux de ces derniers une lésion secondaire et de peu d'importance. Cette opinion se trouve formellement exprimée dans les rapports présentés sur les névrites périphériques au Congrès des neurologistes de 1894 par Marie et Babinski. L'un et l'autre concluent résolument à l'origine centrale, médullaire, de la plupart des névrites.

A l'appui de sa thèse, Marie invoque la symétrie à peu près constante des troubles moteurs et sensitifs ; l'incongruence de la localisation de ces troubles avec le trajet des troncs nerveux; l'absence de caractère différentiel entre la paralysie atrophique de la polynévrite et celle de la poliomyélite ; la fréquence des altérations concomitantes portant sur les cellules de la moelle; l'insignifiance relative des lésions des nerfs périphériques, puisqu'elles ne sont pas toujours adéquates aux symptômes et que même elles peuvent exister chez des malades ne présentant aucun des symptômes propres à la polynévrite (névrites latentes). De l'intégrité des portions intermédiaires entre la moelle et les points du nerf où la névrite est histologiquement accusée, l'auteur ne tire d'autre déduction que l'aptitude spéciale des parties périphériques à dégénérer d'une manière précoce sous l'influence des lésions médullaires. Aussi se prononce-t-il pour l'origine centrale des névrites, ne réservant qu'à la névrite lépreuse et à certains cas de névrite vasculaire la possibilité d'une origine périphérique.

De même, selon Babinski, il n'est peut-être pas une seule névrite

de cause interne, sauf la névrite lépreuse, dont on puisse affirmer l'indépendance de toute modification du système nerveux central. Afin de l'établir, il invoque l'étroite subordination qui unit le cylindraxe à la cellule nerveuse et suppose qu'une perturbation insignifiante de cette dernière peut se manifester exclusivement par des lésions de son prolongement cylindraxial ; ou bien que certains agents impressionnent à la fois les deux portions de l'élément cellulaire, mais que l'expansion périphérique, plus vulnérable, traduit seule sa souffrance par des altérations histologiques. Cette manière de concevoir les faits s'appuie sur les lésions constatées dans la moelle de sujets qui avaient présenté des symptômes de névrites périphériques. Cependant Babinski reconnaît que l'argument ne saurait avoir de valeur décisive, puisque, à la suite de lésions expérimentales de certains nerfs, il se développe parfois des altérations évidentes dans les cellules dont ces nerfs proviennent. En résumé, les névrites périphériques ne seraient qu'une fiction ; les lésions qui les caractérisent ne constituent pas tout le substratum anatomique de la maladie en cause : elles expriment simplement une affection siégeant plus haut, dans la moelle, et n'en représentent que les altérations les plus accusées, les plus apparentes (1).

Des arguments produits, tous n'ont pas la même importance. La symétrie fréquente des troubles observés, la répartition aberrante de certains d'entre eux par rapport au trajet des nerfs supposés atteints, la latence de certaines névrites, l'impossibilité actuelle de différencier les amyotrophies névritiques et médullaires, ne sont que des valeurs négligeables ; ce qui paraît insolite aujourd'hui sera peut-être expliqué demain. Une seule objection demeure : *dans certaines névrites de cause interne on constate une altération caractérisée des cellules de la moelle*. De ce fait faut-il résolument conclure à l'origine centrale de ces névrites et, jugeant des autres par celles-là, prétendre que toutes les névrites, sauf celles de la lèpre, ne font que traduire d'une manière discrète ou bruyante la souffrance cachée des organites centraux ? La conclusion ne découle pas des prémisses. Ces altérations cellulaires ne sont, à tout prendre, que des exceptions en regard des faits bien plus nombreux où la moelle a été reconnue intacte ; et, des altérations invoquées, combien apparaîtront douteuses et même négligeables, puisque l'expérimentation en peut réaliser de semblables *par l'action de substances toxiques qui ne déterminent jamais de troubles moteurs ou trophiques* (Schultze). D'ailleurs les notions nouvellement acquises sur

(1) A l'encontre de ces opinions si formelles, le professeur Renaut (de Lyon) a cru devoir, au nom de l'anatomie générale, réclamer pour les nerfs la possibilité de réagir d'une manière autonome lorsqu'ils sont l'objet de certaines actions pathogènes sur un point de leur parcours ; cette réaction est toute locale, absolument indépendante d'une influence ganglionnaire préalable. Aussi a-t-il affirmé que le processus réactionnel local du nerf, la névrite périphérique, devait conserver son individualité et sa place en neurologie (*Congrès de Clermont-Ferrand*, 1894).

la physiologie du neurone moteur périphérique sont venues singulièrement réduire la portée de l'objection dressée contre les névrites.

Du rapport des altérations cellulaires de la moelle avec les névrites. — On considère aujourd'hui que les centres nerveux sont constitués par une agglomération d'unités anatomiques, les neurones, qui se juxtaposent sans s'anastomoser. Chacune de ces unités nerveuses comprend un corps cellulaire, des prolongements courts, ramifiés, ou dendrites, qui s'accolent aux expansions des neurones voisins, et un prolongement neural plus long, ou cylindraxe. Le neurone forme un tout indivisible, un véritable petit organisme séparé. Le neurone moteur périphérique est dès lors constitué par une grande cellule des cornes antérieures de la moelle qui pousse son prolongement axial à travers les racines antérieures jusqu'à l'extrême terminaison de la fibre motrice. Si dans un ensemble ainsi constitué toutes les parties sont étroitement solidaires, on peut présumer cependant que cette solidarité est surtout fonctionnelle et ne va pas sans laisser quelque indépendance, au moins au point de vue de la nutrition. Celle-ci ne saurait être assurée dans toute la longueur du neurone, à travers une longue distance, par la seule activité du corps cellulaire ; aussi le cylindraxe devenu tube nerveux trouve-t-il dans le dispositif des étranglements et des segments interannulaires des voies propres de nutrition sur tout le trajet de ses immenses parcours. Peut-être même, si on s'en réfère aux enseignements de l'anatomie comparée (nerfs amyéliniques des cyclostomes), le cylindraxe comporterait-il, dès son émergence cellulaire, une certaine différenciation de structure qui, par l'interposition d'un protoplasma granuleux entre ses fibrilles, lui constituerait un nouvel élément de nutrition locale (Renaut). Aussi y a-t-il quelque vraisemblance à considérer avec Renaut que, au point de vue de l'anatomie générale, le cylindraxe apparaît plutôt « comme un *membre* de l'organite cellulaire, que comme une simple *expansion* absolument dépendante du conditionnement nutritif de ce dernier ». Or si un membre partage souvent les vicissitudes de l'organisme dont il fait partie, il compte aussi ses maux particuliers auxquels l'ensemble peut ne prendre aucune part ou ne s'associer que d'une manière lointaine. Cet aperçu biologique a bien sa valeur.

Mais d'autres faits sont à relever. L'application de la méthode de Nissl à l'étude des altérations cellulaires a fourni des résultats qui intéressent au premier chef la question des rapports pathogéniques entre les névrites et les lésions médullaires éventuelles. Il en découle qu'une lésion portant sur une des parties constitutives du neurone retentit à un certain degré, et presque invariablement, sur l'ensemble. On savait depuis longtemps que le tube nerveux dégénère dans toute sa longueur lorsque la cellule dont il émane est altérée ou détruite (d'où les névrites secondaires sur lesquelles personne ne discute) ; il est désormais certain qu'une lésion de l'expan-

sion cylindraxiale provoque à son tour des altérations qualifiées dans le corps cellulaire du neurone. Depuis le travail fondamental de Nissl (1891) sur les altérations du noyau du facial consécutives à l'arrachement de ce nerf, on sait que vingt-quatre heures après l'opération les cellules ganglionnaires commencent à présenter des modifications dont la rapide évolution aboutit en quelques jours à l'atrophie. C'est d'abord la dissolution, puis la résorption des éléments chromatiques, la tendance de la cellule à la forme globuleuse, le déplacement excentrique et la disparition du noyau ; enfin la cellule se réduit en une masse pâle, décolorée, irrégulière, sans noyau ni prolongements. Des altérations identiques se produisent chez les animaux après l'amputation d'un membre, la ligature ou la névrectomie du sciatique (Marinesco, Moschaew, Feinberg, Redlich, etc.). Dans ces cas le tronçon du nerf compris entre le point lésé et les racines antérieures et ces racines elles-mêmes paraissent généralement intacts. Il n'y a donc ni continuité, ni apparence de propagation entre les lésions dont le bout central du nerf peut être atteint et les altérations cellulaires ; celles-ci semblent bien s'effectuer à distance. Diverses hypothèses expliquent cette répercussion d'une lésion périphérique sur les cellules centrales ; leur valeur est purement spéculative et leur discussion n'ajouterait rien au très grand intérêt du fait constaté. Celui-ci est seul à retenir : *la section du prolongement axial du neurone provoque, à distance, dans le corps cellulaire des altérations progressives qui peuvent aboutir à son atrophie.*

A côté de cette action *à distance* doivent trouver place les faits de *dégénération rétrograde* constatés dans le bout central d'un nerf sensitif ou moteur sectionné expérimentalement ou altéré pathologiquement. Selon la loi de Waller, après la section d'un nerf le bout périphérique dégénère et le bout central reste intact. Si les recherches ultérieures ont pleinement confirmé la première partie de l'axiome, par contre, diverses observations établissent qu'il serait trop absolu de croire à l'intégrité constante du segment central. Les faits expérimentaux ou pathologiques de Forel, Krause, Darkschewitsch, Redlich, Moschaew, etc., paraissent en effet démontrer qu'il peut se produire dans le bout central des nerfs exclusivement moteurs (facial, oculo-moteur commun, pathétique, hypoglosse) une dégénérescence ascendante qui remonte plus ou moins loin, atteint même les noyaux d'origine. Des altérations de même ordre ont été constatées dans le bout central des nerfs mixtes. C'est en réunissant les documents épars sur ce sujet que Klippel et Durante (1) ont justement développé cette notion : *après la section d'un tronc ou d'un faisceau nerveux, le bout périphérique dégénère suivant le mode wallérien ; le segment central demeuré en rapport avec les cellules ganglionnaires*

(1) Klippel et Durante, Des dégénérescences rétrogrades dans les nerfs périphériques et les centres nerveux (*Revue de méd.*, 1895).

peut subir une altération rétrograde qui, dans sa marche centripète, progresse jusqu'à atteindre les cellules centrales. Cette dégénérescence peut évoluer sur le mode de la dégénération wallérienne, elle est toutefois moins rapide et respecte longtemps le cylindraxe ; le plus ordinairement elle se caractérise par une atrophie simple, graduelle, qui frappe d'abord la gaine de myéline, puis le cylindraxe et finalement laisse le tube nerveux à l'état de gaine vide.

L'intérêt de ces deux ordres de faits n'a guère besoin d'être souligné. Il apparaît désormais que toutes les parties du neurone sont solidaires. Une lésion du corps cellulaire entraîne l'altération du prolongement axial. Par réciprocité, une lésion du cylindraxe, si elle est grave, peut provoquer des altérations progressives dans le corps cellulaire, soit par action à distance, soit par dégénération rétrograde. La conclusion s'impose. On ne peut plus arguer d'une lésion centrale pour dénier aux névrites le droit à l'existence autonome, puisqu'une altération primaire des nerfs périphériques est capable de retentir gravement sur les cellules ganglionnaires. On ne peut plus affirmer doctrinairement que les névrites sont toujours une manifestation subordonnée, puisqu'il devient bien souvent difficile de prouver si la lésion des centres a suivi ou précédé celle des nerfs. D'après Marinesco, en effet, et cette opinion est aujourd'hui accréditée, les polynévrites déterminent dans les centres nerveux des altérations constantes, semblables à celles que réalise la section des nerfs, avec cette différence toutefois qu'elles sont moins intenses, moins aiguës, moins rapides dans leur évolution.

Ainsi tombe le dernier obstacle à l'introduction définitive des névrites périphériques dans le cadre nosographique, car, à moins de se complaire dans une stérile obstination, on ne saurait en nier aujourd'hui l'existence sous le couvert d'arguments qui ont cessé d'être valables. A vrai dire, la clinique n'avait pas attendu ces dernières notions pour adopter l'entité nouvelle et lui donner en neurologie la place qui convient. Les polynévrites ont définitivement pris rang dans l'enseignement classique, et c'est là même d'où étaient sorties naguère les plus vives oppositions que leur histoire clinique et pathogénique a été développée avec une remarquable ampleur (1). Les recherches de ces dernières années n'ont rien diminué du rôle qui leur avait été auguré ; ce rôle en est même sorti quelque peu agrandi, car, par un singulier retour des choses, ces névrites que l'on subordonnait à l'existence préalable de lésions centrales, expliquent aujourd'hui maint fait pathologique qui autrefois se réclamait d'une lésion médullaire.

Ce n'est pas que tout soit devenu simple dans la classification des faits cliniques. Le progrès a montré au contraire la complexité pos-

(1) Raymond, Cliniques des maladies du système nerveux. Salpêtrière, 1895-1896.

sible des maladies qui atteignent le neurone moteur et la difficulté fréquente de séparer la pathologie des nerfs de celle de leurs cellules d'origine. La raison en est dans l'aptitude des agents infectieux ou toxiques à léser indifféremment tout ou partie de l'unité nerveuse; de là des combinaisons multiples dans la symptomatologie et l'évolution des faits morbides, sur lesquelles le professeur Raymond a justement attiré l'attention. Tantôt, en effet, l'agent pathogène frappe avec la même intensité l'ensemble du neurone moteur, cellule et cylindraxe; alors la souffrance du corps cellulaire s'impose, et la dégénération de la fibre qui en émane s'efface devant le fait dominant. Tantôt l'atteinte sera moins sévère; les altérations du corps cellulaire peuvent être légères et réparables, mais celles du cylindraxe, qui représente la partie la plus fragile du neurone, s'accusent davantage, persistent, évoluent suivant leur type propre et survivent aux précédentes; l'incident relatif au corps cellulaire du neurone demeure méconnu, la souffrance des fibres nerveuses paraît seule occuper la scène. D'autres fois, et le cas est assurément le plus commun, la périphérie du nerf sera seule actionnée par l'agent nocif; c'est là que les lésions primaires se produisent et se cantonnent. On assiste alors à l'évolution de la névrite périphérique type dont le tableau varie suivant la nature et la gravité de l'altération des tubes nerveux. Si la lésion n'intéresse que superficiellement l'expansion axiale des neurones, il peut n'en résulter rien de fâcheux pour l'intégrité de leur corps cellulaire. Mais si, par sa gravité, elle aboutit rapidement à la destruction du cylindraxe, alors interviennent, comme dans les sections expérimentales, ces actions à distance qui modifient la structure du corps cellulaire le plus souvent d'une touche discrète, compatible avec la réparation, mais parfois aussi d'une manière assez profonde pour conduire à l'atrophie de la cellule. Ou bien c'est le processus lent de la dégénération rétrograde qui prépare le même résultat. La névrite se double alors d'un processus poliomyélitique. On conçoit combien il importe de différencier ces diverses éventualités en raison du pronostic qui s'applique à chacune d'elles : la névrite périphérique est le plus souvent une affection curable; on ne saurait en dire de même pour les cas de lésions centrales.

De ces éventualités, la plus commune assurément est celle qui se traduit par l'atteinte primitive et isolée des ramuscules ou troncs nerveux. L'étiologie des névrites est, en effet, dominée par les intoxications exogènes (poisons minéraux) ou endogènes (toxines microbiennes). Or le prolongement axial n'est pas seulement la partie la plus fragile du neurone périphérique, il en est aussi, de par son long développement et sa structure même, la plus exposée au contact des substances toxiques mélangées aux humeurs; et beaucoup de ces poisons, surtout ceux que les agents infectieux élaborent, paraissent avoir une action élective sur le système nerveux. On peut supposer

que ces substances actionnent la fibre nerveuse au point où elle est le moins défendue, c'est-à-dire au niveau d'un étranglement annulaire; l'hypothèse concorde avec cette observation de Gombault que, dans les cas où il a pu saisir la phase initiale de certaines névrites (plomb, alcool), c'est toujours à l'une des extrémités du segment interannulaire que se manifestent les premières altérations. Le poison agit-il d'abord sur le cylindraxe ou bien sur cette sorte de cellule adipeuse que représente le segment? Préciser le fait serait actuellement impossible.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — On distingue deux formes anatomiques de névrite : l'une, *interstitielle*, intéresse d'une manière prédominante ou exclusive la trame conjonctivo-vasculaire du nerf; l'autre, *parenchymateuse*, se caractérise essentiellement par l'altération de la fibre nerveuse. Si la division est classique, elle n'est pas absolue; les lésions de la charpente ne laissent pas que de retentir sur la pulpe qu'elle contient, et, d'autre part, aux lésions parenchymateuses s'associent souvent certaines modifications du tissu conjonctif constituant.

Névrite interstitielle. — Elle est la moins fréquente des affections primitives des nerfs périphériques.

Forme aiguë. — On lui a décrit une forme aiguë, surtout connue par l'ancienne description de Gendrin. Le nerf est, dit-il, tuméfié, d'un rouge uniforme, brunâtre ou violet; du sang est extravasé ou infiltré dans le névrilème. Le cordon nerveux est friable, aussi facile à déchirer en travers qu'en long; c'est un tissu spongieux qui ressemble à un cordon de tissu cellulaire enflammé. Cet état ne se rencontre vraisemblablement que dans les nerfs fortement traumatisés. Cependant Eichhorst (1) a trouvé une altération semblable dans un cas de névrite aiguë, progressive, à début apoplectiforme. Les troncs nerveux étaient mous, de couleur foncée, d'apparence hémorragique à la loupe. Une hyperémie considérable distendait les vaisseaux; les parois vasculaires étaient entourées de nombreuses cellules lymphatiques et graisseuses qui infiltraient aussi le tissu conjonctif du nerf. D'Abundo, A. Homen ont obtenu les mêmes lésions chez les animaux en injectant au voisinage ou dans l'épaisseur du sciatique diverses cultures bactériennes (bacille de Friedländer, bacille typhique, streptocoque). Il est possible que des altérations de cette nature puissent se produire en clinique si les nerfs viennent à être envahis par une végétation microbienne.

La névrite interstitielle aiguë peut-elle aboutir à la suppuration? Martinet et quelques auteurs l'auraient observé; d'après Lancereaux, le fait n'est point douteux. Cependant on connaît la résistance des

(1) Eichhorst, Neuritis acuta progressiva (*Virchow's Arch.*, 1877).