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).

nerfs à ce processus, même lorsqu'ils sont compris dans un foyer de suppuration.

Forme chronique. — Moins rare que la précédente, elle se traduit par la végétation scléreuse du tissu conjonctif constituant. Le nerf qui en est atteint apparaît épaissi, dur, augmenté de volume par l'exubérance du tissu néoformé, souvent noueux; les tubes nerveux irrités ou comprimés présentent généralement des lésions atrophiques ou dégénératives du genre de celles qui seront signalées ultérieurement.

La névrite interstitielle est souvent la conséquence du traumatisme des nerfs ou d'une inflammation de voisinage, mais elle survient aussi dans d'autres conditions.

Chez les hémiplégiques contracturés d'une manière permanente, Cornil a décrit l'augmentation de volume et de consistance des nerfs, la vascularisation exagérée du périnèvre, l'hypertrophie du tissu conjonctif dont les tractus infiltrés de noyaux et d'éléments cellulaires constituent une véritable sclérose de l'organe. Mais la lésion n'intéresse que le tissu cellulaire ; les tubes nerveux restent intacts (*Société de biologie*, 1864).

La *névrite interstitielle hypertrophique et progressive de l'enfance* décrite par Dejerine et Sottas (*Société de biologie*, 1893) représente une forme différente qui se caractérise par l'hypertrophie, l'aspect fibreux ou gélatineux des nerfs, la substitution progressive du tissu conjonctif aux éléments nerveux, et une altération spéciale de ces derniers. Le tube nerveux disparaît par une sorte d'atrophie dont l'évolution n'a rien de commun avec celle des altérations habituelles. La gaine de myéline se résorbe peu à peu, laissant à nu le cylindraxe qui ne tarde pas lui-même à disparaître, sans que l'on constate la multiplication nucléaire, la végétation protoplasmique et l'émiettement de la myéline en boules qui sont le mode ordinaire des lésions destructives du tube nerveux. La lésion est d'ordre exclusivement interstitiel; les éléments propres du nerf n'y jouent qu'un rôle passif. Cette forme de névrite est progressive, envahissante et s'étend en diminuant d'intensité des rameaux périphériques aux racines antérieures et postérieures. Une lésion analogue avait été déjà observée par Gombault et Mallet (1889) dans un cas d'ataxie locomotrice du jeune âge. Les exemples en sont rares jusqu'ici.

Dans la *névrite lépreuse*, les lésions interstitielles s'associent à une altération parenchymateuse distincte de celle qui précède; elles se spécifient en outre par la présence du bacille pathogène. Cette névrite est tantôt diffuse, tantôt circonscrite ou nodulaire. Le cordon est compact, dur, souvent noueux; son névrilème est épaissi ; les travées qui cloisonnent les tubes sont élargies par une abondante prolifération du tissu conjonctif. Les fibres nerveuses présentent toujours des altérations bien connues depuis les descriptions de Dejerine, Leloir, Hoggan : émiettement de la myéline en boules et en gouttelettes, multiplication des noyaux, végétation du protoplasma, disparition du cylindraxe, tous caractères qui appartiennent à la névrite parenchymateuse. Il paraît probable, selon l'opinion de Leloir et d'après les recherches plus récentes de Combemale et de Marestang (1), que la lésion initiale porte sur le tube nerveux où se cantonnent de prime abord les bacilles lépreux. La participation du tissu conjonctif ne serait que secondaire ; elle représenterait la phase réactionnelle et souvent ultime du processus. Les bacilles lépreux se rencontrent, en effet, dans des nerfs où il n'existe encore que des lésions purement parenchymateuses.

Névrite parenchymateuse. — La névrite parenchymateuse constitue la forme habituelle de l'altération des nerfs; à l'inverse de la précédente elle ne se caractérise par aucune modification extérieure susceptible de la révéler. La coloration des nerfs est le plus souvent normale, leur aspect reste brillant et chatoyant; ils ne sont ni ramollis, ni indurés, ni rouges, ni œdémateux. Parfois cependant apparaissent-ils un peu plus grêles et d'un blanc moins nacré qu'à l'ordinaire. Rien du moins n'indique à l'œil nu les graves lésions qui sont en jeu; le microscope seul peut en déceler l'existence.

Dans l'immense majorité des cas, les altérations constatées reproduisent si fidèlement les modifications décrites par Ranvier dans le bout périphérique d'un nerf sectionné que l'on a été conduit à identifier la névrite parenchymateuse avec le processus de la dégénération wallérienne; l'usage a même prévalu de la désigner sous le nom de *névrite dégénérative*. Il ne sera donc pas inutile de rappeler brièvement les observations histologiques de Ranvier.

Dès les vingt-quatre heures qui suivent la section d'un nerf chez l'animal, le noyau des segments interannulaires s'hypertrophie ; le protoplasma qui l'entoure végète, s'étend en lame granuleuse continue sous la membrane de Schwann et, en certains points, empiète sur la gaine de myéline dont les contours deviennent sinueux, festonnés. Vers la cinquantième heure les modifications s'accusent davantage. Les incisures de Lantermann deviennent des encoches profondes, remplies de protoplasma granuleux ; les encoches, en s'agrandissant, finissent par interrompre la continuité de la gaine de myéline. Cette dernière, d'abord divisée en tronçons irréguliers, se fragmente bientôt en boules de volume inégal. Le protoplasma exubérant attaque le cylindraxe à son tour et le sectionne vers la fin du troisième jour; les débris de ce filament se retrouvent de distance en distance au milieu des fragments ou des boules de myéline. Vers le quatrième jour se produit la prolifération du noyau des segments ; chacun d'eux se multiplie suivant le mécanisme classique de la division. Les jours

(1) Marestang, *Soc. de dermat.*, 1892.

suivants, cette prolifération nucléaire continue, le protoplasma devient plus abondant et la myéline se divise en une infinité de boules et de granulations. Du vingtième au trentième jour, l'altération s'achève. Les noyaux cessent de se multiplier. La myéline, en grande partie détruite ou résorbée, persiste cependant encore sur quelques points du tube nerveux où elle s'accumule en formant des renflements moniliformes ; dans l'intervalle de ces renflements la fibre est affaissée et sa lumière est occupée par une succession de noyaux ovoïdes.

Les fibres de Remak participent dans une certaine mesure aux altérations des tubes à myéline : leurs noyaux s'hypertrophient et s'étranglent ; les fibres elles-mêmes se parsèment de vacuoles et de granulations graisseuses, mais ces lésions sont trop imparfaitement connues pour motiver plus qu'une simple mention.

Le tissu conjonctif du nerf ne présente que d'insignifiantes modifications.

En résumé, le processus de dégénération débute dans chaque segment par la végétation protoplasmique qui divise la myéline et sectionne le cylindraxe. Puis surviennent la mitose et la prolifération nucléaire, le morcellement, la résorption de la myéline par l'activité du protoplasma, enfin l'atrophie du tube nerveux dont les vestiges se réduisent à la gaine de Schwann parsemée de noyaux ovoïdes.

On ne peut qu'être frappé de l'analogie de ces phénomènes avec ceux qui président à l'atrophie pathologique des muscles. Là, en effet, en même temps que les noyaux musculaires prolifèrent activement, on voit le sarcoplasme hypertrophié émietter, puis manger la substance contractile. Le même processus se reconnaît dans les fibres nerveuses en dégénération : prolifération nucléaire, phagocytose du contenu de la cellule segmentaire (myéline et cylindraxe) par un protoplasma dont l'activité a pris libre carrière. De même que le sarcoplasme nous apparaît aujourd'hui comme le phagocyte des fibres musculaires, de même on est conduit à considérer le protoplasma de la cellule segmentaire comme le phagocyte de la fibre nerveuse. Tous les éléments nucléés qui se rencontrent dans le segment en dégénération proviennent-ils de la multiplication du noyau primitif, ou bien certains d'entre eux ne sont-ils pas des leucocytes immigrés pour concourir à la résorption de la myéline ? Il est certain du moins que la dégénération traduit un processus actif et, pour en comprendre le déterminisme, on est conduit à se demander si la continuité d'action, l'intégrité absolue du cylindraxe n'est pas la condition nécessaire qui fixe l'équilibre parmi les éléments de la cellule segmentaire, contient et immobilise l'activité vorace du protoplasma. Cette action d'arrêt venant à faiblir ou à disparaître, l'équilibre est rompu au profit du protoplasma phagocyte et la dégénération s'ensuit. De même, dans la cellule *musculaire* privée d'influx nerveux par destruction du nerf ou des centres médullaires, le sarcoplasme libéré

de toute influence frénatrice s'hypertrophie et résorbe la substance contractile par un acte véritable de phagocytose.

Les lésions histologiques communément attribuées à la névrite parenchymateuse ne diffèrent pas des précédentes quant à la forme. Elles sont, de même, essentiellement caractérisées par la végétation du protoplasma, la prolifération des noyaux, la segmentation grossière de la myéline, la section du cylindraxe, l'émiettement progressif de la myéline en boules, puis en fines gouttelettes, enfin l'atrophie des tubes nerveux, toutes modifications qui se poursuivent sans discontinuité sur une grande longueur des fibres. Mais tandis que dans le bout inférieur d'un nerf sectionné l'altération marche d'un pas égal sur *toutes* les fibres, dans les névrites spontanées l'altération ne se montre habituellement ni aussi régulière, ni aussi générale. S'il arrive que tous les tubes d'un rameau nerveux soient lésés au même degré, bien plus souvent ils apparaissent irrégulièrement intéressés ; les fibres saines se mélangent aux fibres malades, et, à côté de celles dont la myéline est simplement fragmentée en blocs volumineux ou en grosses boules, il en est d'autres, partiellement atrophiées, variqueuses ou même réduites à des gaines vides. Toutes les phases de l'altération peuvent donc être représentées sur le même nerf, accusant ainsi que l'âge de la lésion n'est pas le même sur les diverses fibres. Parfois aussi, au milieu de fibres presque détruites s'en trouvent d'autres en voie manifeste de régénération. Ces altérations ne remontent généralement pas au delà d'un certain point des troncs nerveux plus ou moins éloigné des centres.

A part les différences de distribution, la névrite parenchymateuse se traduirait donc par des lésions univoques, identiques à celles que l'on étudie dans le bout inférieur d'un nerf sectionné, d'où le nom de *névrite dégénérative*.

Formes initiales de la névrite parenchymateuse. — Mais cette manière de concevoir l'anatomie pathologique de la névrite parenchymateuse est-elle bien exacte ?

L'uniformité des lésions précédentes contraste singulièrement avec la diversité des causes qui engendrent les névrites. D'autre part, on conçoit mal qu'une fibre en relation continue avec le corps du neurone puisse ainsi dégénérer, si une lésion préalable n'est venue intéresser le cylindraxe en un point supérieur de son trajet et provoquer là une modification équivalente à la section. Aussi faut-il admettre avec Gombault que les altérations dégénératives vulgaires traduisent la simple conséquence d'un fait antérieur, lequel constitue la véritable névrite, la cause directe et suffisante des troubles cliniques et des désordres anatomiques constatés. On doit donc, en présence de tout processus de névrite, distinguer deux éléments : 1° une lésion initiale, susceptible d'intéresser le cylindraxe à des degrés divers ; 2° la dégénération consécutive, phénomène secondaire et banal.

La lésion primaire se présente sans doute avec des caractères différents.

L'une de ses formes, peut-être la plus importante, a été observée par Gombault dans les nerfs de cobayes soumis à une lente intoxication saturnine, et décrite par lui sous le nom de *névrite segmentaire périaxile*. L'altération se limite sur une même fibre à un ou deux segments interannulaires, n'intéresse que la gaine de myéline et le protoplasma. Les modifications de la myéline débutent généralement vers les extrémités du segment, au voisinage de l'étranglement, pour gagner ensuite les parties plus distantes; elles procèdent de la périphérie vers le centre de cette gaine. Au lieu de se fragmenter en blocs volumineux, comme au début de la dégénération wallérienne, la myéline se résout en fines granulations émulsionnées dans un protoplasma abondant que parsème un nombre parfois considérable de noyaux; ainsi désagrégée, elle disparaît progressivement, mais les noyaux persistent. Le cylindraxe survit à cet effondrement de la gaine myélinique, d'où le nom de *névrite périaxile* attribué par l'auteur à cette curieuse lésion. La portion de fibre située au-dessous des segments altérés ne dégénère pas. Mais il n'en est pas toujours ainsi. Lorsque la lésion progresse, elle arrive à intéresser, à détruire le filament axile, provoquant alors la dégénération des parties sous-jacentes. Cette destruction du cylindraxe s'effectue à des hauteurs variables et à des moments différents pour chaque fibre; il en résulte nécessairement que la dégénération présente des inégalités de distribution et de degré sur les fibres d'un même nerf. Cette modalité pathologique n'est point spéciale à l'intoxication saturnine expérimentale. Gombault l'a rencontrée chez l'homme et dans des cas divers: névrite traumatique; paralysie ascendante aiguë; paralysie diphtérique. De même il a décrit dans la névrite des alcooliques une phase initiale qui, sans présenter la forme segmentaire, aboutit rapidement à la destruction du cylindraxe et, par suite, à la dégénération banale. La névrite uni- ou multi-segmentaire serait donc, comme l'a dit Brissaud, le vrai résultat de l'intoxication alcoolique. Quant à la dégénération wallérienne, seule lésion relevée d'habitude, elle se produit lorsque le processus de névrite périaxile déterminé par le poison est devenu assez intense pour tronquer le cylindraxe.

D'autres fois, et dans des névrites d'origines différentes, on voit la myéline s'altérer par un procédé où n'intervient ni la végétation protoplasmique ni la prolifération nucléaire. Elle devient plus claire qu'à l'état normal. Ses contours sont irréguliers, sinueux, creusés d'encoches profondes dans lesquelles ne se décèle aucun élément figuré ou granuleux; la membrane de Schwann n'est pas affaissée au niveau des points altérés. Ces encoches finissent par sectionner tout le contenu du tube nerveux, morcelant la myéline en blocs entre les-

quels ne s'interpose ni protoplasma, ni vestige de cylindraxe. Ces blocs s'effritent en boules et granulations qui se disposent sous forme d'amas variqueux. *Le noyau segmentaire n'a pas proliféré.* Des portions de fibre se détruisent ainsi d'une manière qui ne rappelle ni la névrite de Gombault, ni la dégénération wallérienne, et paraît identique à cette dénutrition rapide des segments que Letulle a observée dans les nerfs des animaux soumis à une lente intoxication hydrargyrique.

Névrites expérimentales. — Ce n'est guère dans les névrites de l'homme qu'il est loisible de saisir sur le fait les phases préwalléniennes du processus. Les névrites expérimentales présentent au contraire à cet égard de grandes facilités pour l'étude.

Il est aisé de provoquer chez les animaux, cobayes, lapins, chiens, des névrites qui se traduisent non seulement par des lésions caractérisées, mais aussi par des troubles fonctionnels et trophiques; il suffit pour cela d'injecter au voisinage d'un nerf des substances irritantes ou toxiques ou bien certains poisons bactériens. En sacrifiant les animaux à des moments convenables, on peut suivre l'évolution du processus.

Nombreuses sont les substances utilisables dans ce but, et variés aussi sont leurs effets.

a. *Substances irritantes ou toxiques* (1). — Les unes, comme le chloral (solution à 10 p. 100 et au-dessus), l'alcool (solution à 50 p. 100 et au-dessus), la bile, surtout l'éther, produisent des effets presque immédiats. Chez le cobaye, l'injection de quelques gouttes d'éther au contact du sciatique détermine aussitôt une paralysie motrice et sensitive dans la partie du membre située au-dessous du point où le liquide a pénétré. Ces phénomènes persistent pendant des semaines ou des mois et peuvent s'accompagner de troubles trophiques (œdème du pied, chute des ongles, ulcération des orteils et du tarse, mal perforant, atrophie des muscles). Par l'instantanéité de ses effets, l'éther paraît agir comme la section du sciatique. L'explication en est simple. Ce liquide nécrose la portion de fibre qu'il touche : myéline, noyau du segment, cylindraxe, tout est frappé de mort; la myéline se teinte par l'osmium en brun mat, opaque, le noyau segmentaire cesse d'être colorable, le cylindraxe ne se décèle plus. Au-dessous de ce point s'établit la dégénération wallérienne. Ainsi se produisent les névrites que l'on observe en clinique humaine à la suite des injections sous-cutanées d'éther (Arnozan).

b. D'autres substances, comme l'eau chlorée, chloroformée, la glycérine, l'iodure de potassium en solution au dixième et au-dessus, la liqueur de Van Swieten, l'acide phénique ou acétique au dixième, l'acide chlorhydrique au centième, etc., exercent des effets moins bru-

(1) Pitres et Vaillard, Névrites périphériques expérimentalement provoquées par les injections hypodermiques de diverses substances (*Soc. de biol.*, 1887).