taux. Après l'injection, les animaux ne présentent que de l'anesthésie dans le domaine du nerf intéressé. La motilité est intacte. On n'observe par la suite aucun trouble trophique. Les lésions obtenues présentent pour caractère commun la nature irritative du processus; mais, suivant l'agent employé, quelques différences se produisent dans leur évolution.

Avec l'eau chlorée, l'acide chlorhydrique, l'altération s'établit exactement sur le type périaxile de Gombault.

Avec l'iodure de potassium, l'eau chloroformée, la glycérine, l'alcool faible, la lésion initiale ne se différencie pas de la dégénération wallérienne. Dès le début, le noyau segmentaire se divise, le protoplasma végète, sectionne toute l'épaisseur de la myéline en des points multiples et la divise en fragments volumineux. Le cylindraxe est rapidement coupé sur plusieurs points. L'évolution ultérieure se poursuit comme dans le bout inférieur d'un nerf sectionné.

Ainsi dans un cas l'altération reste longtemps superficielle, détruit la myéline lentement, l'émulsionne couche par couche et ne tend guère à modifier le cylindraxe; dans l'autre, le protoplasma, doué de propriétés plus actives, coupe, détruit rapidement la myéline et le cylindraxe. Ces deux formes peuvent évoluer simultanément sur les fibres d'un même nerf; la même substance peut donc agir de manières différentes suivant l'intensité de son action et aussi, sans doute, suivant la sensibilité variable de chaque fibre. Des faits identiques se constatent en pathologie humaine. Dans les névrites diphtériques, par exemple, certaines fibres s'altèrent suivant le type périaxile; d'autres, recueillies au même point, suivant le mode dégénératif. Il n'y a donc pas à considérer seulement la *qualité*, mais aussi la *quantité* de la cause appliquée à telle ou telle fibre. L'action de l'alcool fournit une preuve de la diversité des effets d'un même réactif. Un mélange à parties égales d'alcool et d'eau altère toutes les fibres du nerf, mais sous des formes différentes : les unes sont désorganisées par une lésion qui évolue à la manière de la dégénération wallérienne, les autres sont mortifiées d'emblée; il irrite les unes et nécrose les autres suivant qu'il les actionne avec plus ou moins d'intensité.

c. *Toxines bactériennes* (1). — Les recherches de Dopter et Lafforgue poursuivies dans le laboratoire de l'un de nous établissent que l'injection à faible dose de certaines toxines au voisinage du sciatique détermine fréquemment chez le cobaye des symptômes et des lésions de névrite; telles sont, entre autres, les toxines typhique, diphtérique, pneumococcique, colibacillaire, pesteuse, la tuberculine, etc. Les effets de l'injection ne sont pas immédiats comme dans le cas des substances précédentes; ils ne commencent à se manifester

(1) Dopter et Lafforgue, Action des substances microbiennes sur les nerfs périphériques (*Arch. de méd. expériment. et d'anat. pathol.*, juillet 1901).

qu'après plusieurs jours, souvent même est-il nécessaire de répéter plusieurs fois les injections pour aboutir à des résultats appréciables. Toutes les fibres du nerf ne sont pas intéressées, et parmi les fibres atteintes toutes ne le sont pas au même degré ; mais quelle que soit la toxine employée, les premières modifications se produisent aux extrémités du segment. L'étranglement annulaire semble élargi, les deux segments contigus sont séparés par un intervalle plus grand qu'à l'état normal. La gaine de myéline, dans la partie qui confine à l'étranglement, apparaît à peine teintée par l'osmium, claire, transparente, souvent parsemée de petites gouttelettes noires. Puis l'altération s'étend au reste du segment, tantôt selon le mode *périaxile* avec conservation ou destruction du cylindraxe, tantôt suivant le type wallérien, sans que dans l'un et l'autre cas la multiplication nucléaire intervienne d'une manière accusée. Au-dessous de l'injection et dans les branches de division du sciatique, on trouve quelques fibres en dégénération wallérienne. La même toxine provoque donc, suivant les fibres, des lésions un peu différentes : ici la névrite périaxile, là une névrite segmentaire d'apparence wallérienne, et, fait constant, ces lésions initiales débutent au voisinage de l'étranglement, comme si tel était le point par où s'exerce l'action nocive du liquide injecté.

Les données expérimentales, confirmant en cela les observations de la pathologie humaine, établissent donc que dans chaque névrite il faut distinguer deux ordres de lésions : 1° la dégénération wallérienne, conséquence banale de toute altération, qui a pour effet de détruire ou de modifier profondément le cylindraxe ; 2° la lésion initiale, toujours limitée, cause directe de la précédente et que l'on peut, avec Gombault, désigner sous le nom de *phase préwallérienne*.

Les modalités de cette dernière expliquent peut-être les variétés que présente l'évolution clinique des névrites. La nécrose des fibres, l'altération primaire à type dégénératif aboutissent rapidement à la section du cylindraxe; dans les névrites ainsi caractérisées, s'il s'agit d'un nerf mixte, la phase douloureuse sera courte, la paralysie rapide en raison de la précoce destruction du filament axile et, pour la même cause, les symptômes consisteront surtout en troubles paralytiques, perte de la motilité, anesthésie. Lorsque, au contraire, la lésion initiale s'établit suivant la forme périaxile, le cylindraxe n'est intéressé que d'une manière lente, progressive. Il est d'abord irrité, modifié dans sa structure, puis détruit; encore cette dernière éventualité n'est-elle pas obligée. A ces phases successives correspondent sans doute des manifestations variées et plus ou moins accentuées : parésie, paresthésie, hyperesthésie, troubles divers de la sensibilité, tous symptômes qui peuvent s'amender et disparaître si le filament axile recouvre son intégrité première, ou bien s'aggraver et

faire place à des troubles plus profonds (paralysie, anesthésie) si la lésion finit par interrompre le cylindraxe.

Régénération des fibres nerveuses. — De même que, après la section expérimentate d'un nerf, les fibres du segment périphérique se régénèrent et recouvrent la communication intégrale avec les centres médullaires, de même aussi, dans le cas des névrites, les tubes détruits sont susceptibles de se régénérer entièrement et de récupérer la plénitude de leurs fonctions. Il est d'ailleurs commun chez l'homme, lorsqu'on examine des névrites un peu anciennes, de rencontrer, à côté de fibres altérées ou en grande partie atrophiées, des tubes présentant les attributs de la régénération commençante ou achevée. Ainsi s'explique la guérison complète de tant de névrites, même lorsqu'elles se sont accompagnées de désordres considérables intéressant la sensibilité, la motricité et la trophicité.

Le processus de cette régénération est assurément conforme à celui que Ranvier a décrit dans le bout inférieur d'un nerf sectionné. Il s'effectue par un bourgeonnement des cylindraxes appartenant aux portions de nerfs restées indemnes. Les moignons cylindraxiles se divisent longitudinalement en deux, trois filaments nouveaux, quelquefois en une véritable touffe de filaments qui, par bourgeonnement, pénètrent dans la partie altérée du nerf, s'insinuent dans les tubes en voie d'atrophie, dans les gaines de Schwann totalement vides ou entre ces gaines, et cheminent ainsi vers les organes innervés par le nerf détruit. Ces bourgeons cylindraxiles, d'abord dépourvus de myéline, s'entourent bientôt d'une gaine protectrice pâle, grêle, avec des segments apparents. Il n'est pas rare de voir d'anciennes fibres renfermer à leur intérieur quatre, six et même huit tubes grêles résultant de cette néoformation. Pour être complète, la régénération exige un laps de temps assez long qui se mesure par des mois.

Dégénération ascendante. — Les altérations dégénératives consécutives à la destruction du cylindraxe ne se limitent pas *toujours* aux parties sous-jacentes; elles peuvent aussi envahir le tronçon supérieur qui reste en relation avec les centres. Le fait ne saurait être mis en doute après le substantiel mémoire de Klippel et Durante sur le sujet. L'atrophie des racines antérieures (Bérard, Hayem et Gilbert, Genzmer) et la dégénération extensive de fibres nombreuses dans le bout central du sciatique chez les amputés (Krause, Hayem et Gilbert, Marie) ; les altérations de même ordre chez les animaux soumis à la section, à la ligature du sciatique (Krause et Friedländer, Vanlair, Marinesco, Moschaew, Feinberg), ou à l'amputation d'une jambe (Grigoriew, Redlich) ; les lésions mentionnées par Forel, Nissl, Barkschewitsch, Bregmann, etc., dans les fibres radiculaires après l'arrachement de certains nerfs moteurs démontrent, en effet, que la dégénérescence *ascendante* est une éventualité assez commune qui se re-

trouve d'ailleurs aussi dans les faisceaux de la moelle à la suite de diverses lésions de cet organe. Cette dégénération qui peut frapper un grand nombre de fibres débute au niveau de la lésion initiale et progresse lentement jusqu'au ganglion rachidien, aux racines et même la moelle. Tantôt elle prend les caractères de la dégénération wallérienne avec destruction du cylindraxe ; plus souvent peut-être elle se traduit par une atrophie progressive des fibres (désagrégation moléculaire, disparition de la myéline avec conservation prolongée mais non indéfinie du cylindraxe). Son apparition peut être précoce : Moschaew, Redlich l'ont constatée dans les racines antérieures trois semaines, dix-huit jours après la section du sciatique. Mais en général elle est lente à s'établir et ne se manifeste qu'après des mois ou des années.

La notion de la dégénération ascendante doit vraisemblablement s'étendre à l'histoire des névrites de l'homme. Cette hypothèse ne s'appuie sur aucune constatation directe ; il nous a même paru que, dans les névrites expérimentales, le tronçon du nerf situé au-dessus de la lésion restait généralement indemne. Mais, à la vérité, nos recherches n'ont peut-être pas été assez nombreuses ou les expériences assez prolongées pour permettre aux altérations de se développer ; peut-être aussi leur apparition est-elle subordonnée à des conditions qui n'ont pas été réalisées. Tout au moins les données ci-dessus ne semblent pas négligeables, et pourraient trouver place dans l'interprétation encore obscure des faits classés sous la rubrique de *névrite ascendante*.

Altérations cellulaires provoquées par les lésions des nerfs. — Les travaux de Nissl, Marinesco, Lugaro, etc., ont établi qu'une lésion intéressant le filament axile d'une fibre motrice peut retentir à distance sur la cellule dont il émane et y provoquer des altérations appréciables. Ces altérations cellulaires sont assez hâtives après la section d'un nerf moteur, peuvent être légères et transitoires ou bien progressives et durables, aboutissant alors à l'atrophie définitive de l'élément ; de là leur grand intérêt.

Les premières modifications consistent dans la dissolution partielle des éléments chromatophiles et le déplacement excentrique du noyau. Un peu plus tard, la striation du corps cellulaire et des prolongements protoplasmiques s'efface, disparaît, en même temps que les éléments chromatophiles s'émiettent en fine poussière. Ces lésions sont déjà appréciables alors que le bout central du nerf sectionné ne présente rien d'insolite. A ce degré elles sont réparables. Mais si les deux bouts du nerf ne se réunissent pas, on voit apparaître vers la quatrième semaine la désintégration de la substance fondamentale achromatique, aussi bien dans la cellule que dans le prolongement cylindraxile ; c'est alors l'indice de la dégénérescence atrophique qui se terminera par la mort de la cellule. Or les

recherches de Campbell, de Souckanoff (1) et surtout celles de Marinesco (2) ont montré que les polynévrites déterminent dans les centres des lésions constantes, comparables à celles que réalise la section des nerfs. Peut-être cependant sont-elles moins intenses, mais elles suivent la même évolution et peuvent conduire à l'altération irréparable de la cellule. Ainsi s'expliquent les lésions médullaires rencontrées dans les polynévrites de diverses natures, et surtout dans les paralysies alcooliques. Tantôt l'atteinte des cellules, légère et fugace, passe inaperçue ; tantôt elle est persistante, atrophique, c'est alors que les désordres névritiques deviennent incurables. On conçoit qu'en présence de lésions intéressant à la fois le nerf et la moelle, le pathologiste ait pu croire à l'antériorité des altérations centrales et à la dégénérescence consécutive des troncs nerveux. D'après Marinesco, il serait possible de différencier les lésions *primitives* des cellules de celles qui surviennent secondairement à la destruction traumatique ou pathologique du cylindraxe. Dans le premier cas, la désintégration de la substance fondamentale achromatique (trophoplasma) serait le phénomène initial et prédominant ; dans le second, c'est la dissolution de l'élément chromatophile et le déplacement du noyau qui constituerait le fait caractéristique.

ÉTIOLOGIE. — PATHOGÉNIE. — Les névrites *non traumatiques* surviennent dans des circonstances très variées que l'on peut grouper sous quatre chefs principaux.

Parfois la maladie relève d'une cause simple, purement locale, intéressant le nerf sur un point limité de son trajet : irritation de voisinage ; compression ; action d'un agent physique comme le froid, le calorique, ou de substances chimiques injectées sous la peau, telles que l'éther, la glycérine, les mercuriaux.

D'autres fois, la névrite se rattache à l'évolution d'une lésion primitive du système nerveux central, cerveau ou moelle ; la relation de cause à effet entre les deux ordres de phénomènes n'est pas encore exactement définie, elle n'en est pas moins certaine.

Bien plus souvent les névrites traduisent l'atteinte directe du système nerveux périphérique, soit par les agents microbiens (lèpre, béribéri) ou les toxines qu'ils élaborent au cours des maladies infectieuses (diphtérie, fièvre typhoïde, tuberculose, variole, grippe, paludisme, etc., etc.), soit par des poisons divers (plomb, alcool, arsenic, sulfure de carbone, oxyde de carbone, mercure, etc.). En dehors du cas spécial à la lèpre et sans doute aussi au béribéri, les

(1) Souckanoff, Contribution à l'étude des changements du système nerveux central dans les polynévrites (*Arch. neurol.*, mars 1896).

(2) Marinesco, Les polynévrites en rapport avec les lésions secondaires et les lésions primitives des cellules nerveuses (*Revue neurol.*, avril 1896).

névrites de ce groupe relèvent d'une intoxication véritable, endogène ou exogène.

Enfin, elles se produisent encore au cours ou sous l'influence de certains états morbides tels que le diabète, l'albuminurie, la goutte, le rhumatisme chronique, les cachexies ; mais peut-être s'agit-il encore de phénomènes d'ordre toxique.

Névrites par causes locales. — Compression. — W. Mitchell a montré qu'une pression de 50 centimètres de mercure exercée sur un nerf à l'aide d'un tube de 2 millimètres de diamètre suffisait à produire des désordres tellement graves qu'il est parfois difficile de trouver une fibre indemne. On conçoit dès lors que les diverses causes de compression puissent altérer la structure des nerfs, qu'elles agissent d'une façon rapide et brusque (luxations, fractures) ou d'une manière lente et progressive : compression par des liens, des béquilles, des fardeaux, par un cal vicieux, un anévrysme, etc. Un type des névrites de cette origine est réalisé par la compression des racines nerveuses dans la pachyméningite cervicale hypertrophique et surtout le cancer de la colonne vertébrale (paraplégie douloureuse des cancéreux : Charcot et Cotard).

Froid. — Le froid détermine sur les filets nerveux périphériques des altérations manifestes qu'il est facile de réaliser expérimentalement (W. Mitchell, Crecchio). En soumettant des pattes de différents animaux à l'action d'un mélange réfrigérant, Tillaux (1) a provoqué des lésions qui se traduisaient par un état moniliforme des fibres et la segmentation de la myéline en fines gouttelettes. Duplay et Morat (2) ont constaté des altérations dégénératives plus accusées encore chez un vieillard atteint de gelure des deux pieds au second degré et qui succombait peu de temps après à une complication pulmonaire. Ces lésions provoquées par le froid intense deviennent le point de départ d'un processus névritique qui explique la pathogénie des accidents consécutifs aux gelures : douleurs névralgiques, anesthésie, anesthésie douloureuse, hyperesthésie, troubles moteurs, troubles trophiques de la peau, des ongles, des muscles, maux perforants, etc. Ces névrites peuvent même devenir envahissantes, remonter le long des troncs nerveux vers la racine des membres et atteindre ainsi des régions qui n'avaient pas subi l'action du froid. Dans certains cas, la névrite a pu déterminer par sa diffusion les symptômes du pseudo-tabes (Desnos) (3).

Brûlures. — Les brûlures superficielles ou profondes donnent également lieu à des névrites qui tantôt se localisent au voisinage du point lésé, tantôt s'étendent bien au delà de leur siège

(1) Cité par Germain, Des lésions trophiques et des troubles sensitifs dans les gelures anciennes. Th. de Paris, 1879.

(2) Duplay et Morat, *Arch. gén. de méd.*, 1873.

(3) Desnos, *Revue mensuelle de méd.*, 1879.