

PREMIÈRE PARTIE

NÉVRITES EXPÉRIMENTALES

Je n'ai pas l'intention de passer en revue tous les travaux relatifs aux altérations expérimentales des nerfs, car ce serait sortir du cadre d'un ouvrage de pathologie interne; j'exposerai seulement les données les plus importantes que l'on doit à l'expérimentation et qui constituent le fondement de l'étude des névrites. Il faut bien reconnaître, en effet, qu'aucune partie de la médecine n'a tiré plus de profit que celle dont nous nous occupons des notions fournies par la pathologie expérimentale.

Histologie normale des nerfs. — Je crois utile de rappeler d'abord en quelques mots les principales notions relatives à la structure normale des nerfs et plus particulièrement celles dont nous aurons à tirer parti.

Un tronc nerveux se compose de tubes nerveux à myéline et sans myéline, de tissu conjonctif, de vaisseaux sanguins et lymphatiques.

Les tubes nerveux sont réunis en faisceaux entourés chacun par une *gaine lamelleuse* constituée par des lames de tissu conjonctif condensé qui sont tapissées de cellules endothéliales.

Les faisceaux nerveux sont réunis entre eux et au tissu cellulaire voisin par de gros faisceaux connectifs recouverts de cellules plates mélangées à des fibres élastiques et parfois aussi à des cellules adipeuses; c'est là le *tissu périfasciculaire*.

Enfin, entre les tubes nerveux, il existe des fibres connectives bien plus minces que les précédentes et qui ne sont jamais entremêlées de fibres élastiques ou de cellules adipeuses; c'est là le *tissu intrafasciculaire*.

Comme on le voit, le tissu conjonctif des nerfs affecte trois formes distinctes.

Les tubes nerveux à myéline, ou *fibres de Leeuwenhoek*, se composent, en allant de dehors en dedans, d'une membrane d'enveloppe, la *gaine de Schwann*, d'une *gaine de myéline* et d'un *cylindre-axe*. La gaine de myéline est régulièrement interrompue par places, et les zones où la myéline fait défaut portent le nom d'*étranglements annulaires*. De plus, sous la gaine de Schwann, au milieu de chacun des segments de tube situés entre deux étranglements, se trouve un noyau entouré d'une couche de protoplasma.

L'analyse rigoureuse des faits montre que le tube nerveux ne constitue pas un élément anatomique, mais qu'il se compose de deux espèces d'organes absolument distincts: d'un côté le cylindre-axe, organe essentiel, dont nous indiquerons ultérieurement la signification; d'un autre côté, les parties accessoires que nous avons énumérées.

Si nous faisons abstraction du cylindre-axe, nous voyons que le tube nerveux

se décompose en une série d'éléments semblables situés chacun entre deux étranglements annulaires. Chacun de ces éléments, qui porte le nom de *segment interannulaire*, constitue une véritable cellule, comparable à une cellule adipeuse et dans laquelle on trouve toutes les parties d'un élément cellulaire très développé, noyau et protoplasma, membrane d'enveloppe correspondant à la gaine de Schwann, et une substance sécrétée par le protoplasma, la myéline. Ces segments interannulaires ne jouent qu'un rôle accessoire dans le nerf; ce ne sont que des organes de protection pour le cylindre-axe; ils ne sont pas de nature nerveuse, mais dérivent du tissu conjonctif, suivant les uns, de cellules ectodermiques spéciales suivant les autres.

Quant au cylindre-axe, c'est un filament formé par une réunion de fibrilles et ininterrompu dans tout son parcours; il se développe du centre à la périphérie par bourgeonnement progressif et continu; ce n'est autre chose qu'un prolongement cellulaire, qu'une émanation d'une cellule nerveuse et non un élément indépendant; c'est là une notion dont il faut bien se pénétrer. Il en résulte, en effet, que les cylindres-axes ne représentent pas un système et qu'il ne peut être question, au point de vue anatomique et physiologique, de l'autonomie des nerfs en ce qui concerne du moins leur partie fondamentale, leur partie cylindre-axile.

Les fibres sans myéline ou *fibres de Remak* présentent, comme les cylindres-axes des fibres de Leeuwenhoek, une constitution fibrillaire, mais, contrairement à ceux-ci, elles s'anastomosent entre elles; par places, on voit accolés à elles des noyaux entourés d'une couche protoplasmique qui peuvent être considérés comme les analogues des segments interannulaires.

Le rapport numérique qui existe entre ces deux ordres de fibres dans les divers troncs nerveux est variable; on peut dire, d'une façon générale, que dans les nerfs viscéraux le nombre des fibres de Remak est relativement plus grand⁽¹⁾.

Dans le courant des dix dernières années, les notions concernant la structure

⁽¹⁾ Pour les détails sur la structure des nerfs, voir les leçons de RANVIER (1878, Savy, éditeur), à qui sont dues les connaissances précises que nous avons sur ce sujet.

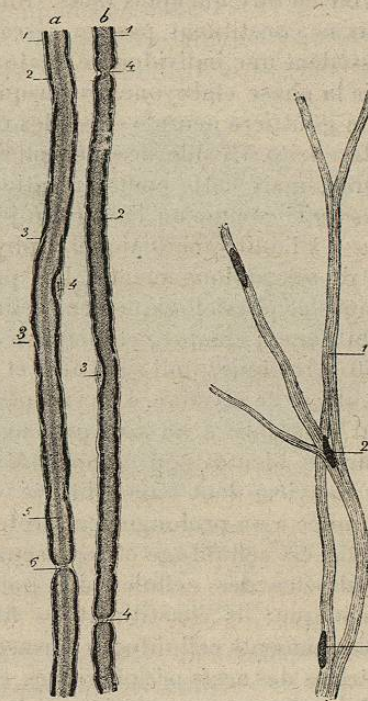


FIG. 1.

FIG. 2.

FIG. 1. — Fibres nerveuses à myéline du lapin, dissociées après fixation du nerf dans une solution d'acide osmique à 1 pour 100. — Fibre a. : 1. Gaine de Schwann; 2. Gaine de myéline; 3. Incisions de Schmidt; 4. Noyau; 5. Cylindre-axe; 6. Etranglement annulaire. — Fibre b. : Cette fibre est d'un plus petit calibre que la précédente. — 1. Gaine de Schwann; 2. Gaine de myéline; 3. Noyau; 4. Etranglement annulaire.

FIG. 2. — Cette figure est la reproduction de la figure 6, pl. II, de l'ouvrage de Ranvier sur l'*Histologie du système nerveux*, t. I. — Fibres de Remak du pneumogastrique du chien, isolées par dissociation directe du nerf dans une solution d'acide osmique à 1 pour 100. Coloration au picro-carminate. — 1. Stries longitudinales que présentent ces fibres et qui correspondent à des fibrilles; 2. Noyaux.

générale du système nerveux se sont beaucoup précisées, grâce à l'emploi de la méthode de Golgi et de celle d'Ehrlich; quoiqu'il s'agisse là de faits relatifs surtout à la structure du système nerveux central, nous croyons devoir en dire quelques mots. Ramon y Cajal a montré que les éléments nerveux ne constituent pas un réseau continu, comme le croyait Gerlach, mais possèdent une individualité anatomique et physiologique qu'ils conservent depuis la phase embryonnaire jusqu'à l'âge adulte. Nées par division des cellules de la gouttière neurale (His), les cellules nerveuses poussent des prolongements différenciés à l'aide desquels elles entrent en communication les unes avec les autres, mais cette communication se ferait toujours par *contact* et non par *continuité* comme on l'avait cru jusqu'alors. Waldeyer a donné le nom de « *neurone* » à l'unité anatomique et physiologique constituée par chaque cellule munie de ses prolongements. Les prolongements sont de deux sortes: protoplasmiques et physiologiquement cellulipètes, cylindre-axiles et physiologiquement cellulifuges; chaque cellule possède en règle générale plusieurs prolongements protoplasmiques, qui sont nus, et un seul prolongement cylindre-axile, qui est recouvert de myéline. Par exception, les cellules des ganglions rachidiens donnent naissance à un seul prolongement, en tout; cet unique prolongement se bifurque bientôt pour donner naissance à deux fibres (fibres en T, découvertes par Ranvier) dont l'une, dirigée vers la périphérie, est cellulipète et doit être assimilée à un prolongement protoplasmique, tandis que l'autre, dirigée vers la moelle, est cellulifuge et représente le véritable cylindre-axe; les prolongements cellulipètes des cellules des ganglions rachidiens sont munis d'une gaine myélinique; ils constituent les fibres sensibles des nerfs périphériques; les prolongements cellulifuges forment les racines postérieures. Quant aux fibres motrices des nerfs périphériques, elles sont constituées par les cylindres-axes des cellules des cornes antérieures de la moelle.

Les fibres dont nous allons étudier la pathologie sont soumises à une double influence physiologique: d'une part, elles reçoivent leur vitalité de cellules situées dans l'axe cérébro-spinal ou dans les ganglions rachidiens, cellules dont elles ne sont qu'un organe; d'autre part, elles entrent dans la constitution du tissu des nerfs périphériques dont elles forment l'élément noble et tirent leur nourriture des vaisseaux de ce tissu. Comme dans tous les tissus, il existe dans les nerfs une solidarité physiologique très étroite entre les différents éléments constitutifs, et toute souffrance de l'élément vasculo-conjonctif retentit sur l'élément noble, de même que toute souffrance du cylindre-axe provoque une réaction de l'élément interstitiel et des vaisseaux. Il résulte de ces dispositions que les conditions pathologiques des nerfs périphériques sont fort complexes.

Il est juste d'ajouter que la « théorie des neurones » n'est pas actuellement universellement acceptée et que l'étude de certains faits a amené quelques auteurs à admettre l'existence d'un réseau nerveux différent du réseau de Gerlach, mais également continu (Apathy, Bethe). D'ailleurs peu importe, au point de vue qui nous occupe, que l'une ou l'autre théorie soit vérifiée par la suite; les travaux des dernières années ont montré que les faits anatomopathologiques anciens et nouveaux s'accordent fort bien avec la théorie des neurones; mais, à vrai dire, on pourrait concevoir sans difficulté leur enchaînement en supposant un réseau continu, quelle qu'en soit la nature. Le seul fait qui semble découler des notions acquises est l'individualité anatomique et physiologique des éléments nerveux; chaque cellule avec ses prolongements

constitue un petit organisme élémentaire; mais cette individualité n'est pas forcément absolue; elle n'exclut pas fatalement l'existence d'anastomoses entre les différentes cellules, et le jour où l'on démontrerait l'existence de pareilles anastomoses, ce qui n'a d'ailleurs pas encore été fait, il n'y aurait rien de changé nécessairement dans les conceptions pathogéniques actuelles.

Dégénération et régénération des nerfs. — Nous allons étudier maintenant les altérations qui se développent dans les nerfs à la suite de leur section, ainsi que la série des phénomènes histologiques dont le terme est leur retour plus ou moins parfait à l'état normal.

Nous devons, du reste, nous contenter d'exposer les faits les plus essentiels, car une description détaillée de la dégénération et de la régénération des nerfs nous ferait dépasser les limites qui nous sont imposées; nous renverrons le lecteur, désireux de compléter ses connaissances à cet égard, aux leçons de Ranvier, qui, quoique déjà

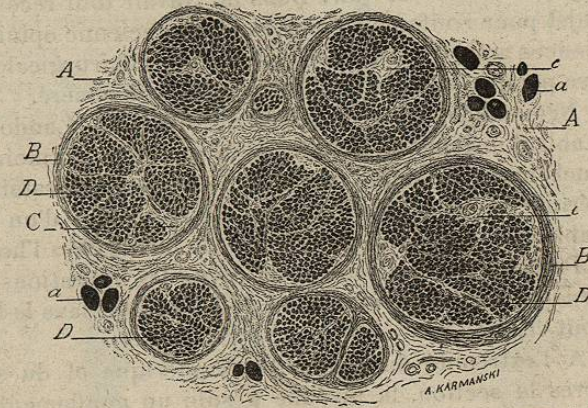


FIG. 5. — Section transversale du nerf médian de l'homme, faite après durcissement du nerf dans le liquide de Müller, et colorée par la méthode de Weigert. — A. Tissu conjonctif périfasciculaire; B. Gaiens lamelleuses; C. Tissu conjonctif intrafasciculaire; D. Tubes nerveux; a. Cellules adipeuses.

anciennes pour une époque où la science subit sans cesse de notables transformations, contiennent toutes les notions fondamentales relatives au sujet qui nous occupe et peuvent être considérées comme un modèle d'étude expérimentale et d'analyse histologique.

De nombreux anatomistes se sont livrés à des recherches sur la régénération et dégénération des nerfs: Waller, Remak, Bruck, Lent, Hjelt, Eulenburg et Landois, Schiff, Philippeau et Vulpian, Neumann, Eichhorst, Erb, Ranvier, Calosanti, Cossy et Dejerine, Engelmann, etc. Parmi ces anatomistes, Waller et Ranvier méritent d'occuper une place d'honneur, car leurs travaux sont de beaucoup les plus importants.

Dégénération des nerfs. — Waller a soutenu, comme on le sait, que la section d'un nerf est suivie d'une dégénérescence du bout périphérique et n'exerce pas d'influence sur son bout central, qui ne subirait aucune modification; il a cherché à établir en même temps que la section d'une racine motrice amène la dégénération périphérique, tandis que la section d'une racine sensitive a pour conséquence la dégénération de cette portion de la racine qui est en rapport avec la moelle. Ces assertions de Waller ont été acceptées par la grande majorité des savants qui ont répété ses expériences, et elles doivent encore à l'heure actuelle être considérées comme exprimant d'une façon générale la vérité, quoiqu'il faille aujourd'hui, ainsi que nous le verrons plus loin, y apporter quelques corrections.

Je dois ajouter que les fibres à myéline des cordons sympathiques dégèrent à la suite d'une section, au même titre et de la même façon que les fibres à myéline des nerfs cérébro-spinaux.

Il y a lieu, avant d'aborder l'étude des altérations des nerfs consécutives à leur section, de déterminer si la solution de continuité d'un nerf est ou n'est pas nécessairement suivie de la dégénération du bout périphérique. Cette dernière opinion a été soutenue autrefois par des physiologistes et par des chirurgiens : Bruch, Schiff, Bakowiecki, Laugier, Nélaton ; récemment quelques faits observés chez l'homme par Tillaux, Polaillon, Segond, Berger, Le Dentu, Le Fort, etc., sans être démonstratifs, tant s'en faut, tendraient à donner un appui à cette manière de voir. Dans un travail tout récent, Schiff est revenu sur ce sujet pour soutenir de nouveau son ancienne opinion ; se fondant sur des expériences ainsi que sur des observations chirurgicales, il affirme que le cylindre-axe persiste dans le bout périphérique dégénéré.

Néanmoins, les recherches d'Eulenburg, Landois, Ranvier, semblent avoir établi d'une façon incontestable que, tout au moins chez les animaux sur lesquels on expérimente d'habitude dans les laboratoires, la dégénération du bout périphérique succède fatalement à la section d'un nerf ; il est infiniment probable, sinon certain, qu'il en est de même chez l'homme.

Passons successivement en revue les altérations qu'on observe dans un nerf de lapin sectionné, au niveau de la section, dans le bout périphérique et dans le bout central.

A l'extrémité du segment périphérique et du segment central, une heure après la section, la myéline a subi un gonflement, qui tient sans doute à ce qu'elle a absorbé une partie du plasma épanché entre les lèvres de la plaie ; elle se présente sous forme de boules et de filaments à côté desquels on trouve des globules rouges et des cellules arrondies ou irrégulières, contenant dans leur intérieur des gouttelettes de myéline. Les cellules lymphatiques sont, d'après Ranvier, seules capables de se charger de myéline dans les premières heures qui suivent la section ; mais plus tard, au bout de vingt-quatre ou de trente-six heures, les cellules connectives ont subi, sous l'influence de l'inflammation, des modifications histologiques qui les rapprochent des cellules lymphatiques et les rendent aptes, comme celles-ci, à absorber des gouttes de myéline.

Dans le segment périphérique, vingt-quatre heures après la section, on observe, chez le lapin, des modifications des tubes nerveux à myéline déjà appréciables, surtout quand on fait usage de l'acide osmique comme liquide fixateur ; les noyaux des segments interannulaires sont légèrement hypertrophiés ; le protoplasma, particulièrement autour des noyaux et des incisures, est plus abondant qu'à l'état normal. Ces altérations s'accroissent les jours suivants ; les noyaux deviennent plus volumineux, leurs nucléoles s'accroissent et se divisent, les noyaux prennent alors la forme de bissac et subissent également la division ; on observe aussi dans certains noyaux la karyokinèse ; le protoplasma prend un développement considérable, il refoule au niveau du noyau et de quelques incisures la gaine de myéline et le cylindre-axe, il remplit en certains points tout le calibre du tube ; il se charge de graisse qui se colore par l'acide osmique en jaune brunâtre, ainsi que de gouttes de myéline qui, sous l'influence du même réactif, prennent une teinte gris bleuâtre. La gaine de myéline est ainsi divisée dans chaque segment interannulaire en fragments plus ou moins nombreux et de dimensions diverses, séparés les uns des autres par des ponts protoplasmiques au niveau desquels le cylindre-axe a également disparu. Le cylindre-axe est en effet détruit, comme la gaine de myéline, par le protoplasma en voie de développement. C'est sur des préparations faites après

fixation du nerf dans une solution d'acide chromique ou de bichromate d'ammoniaque et coloration au picrocarmin, qu'on peut suivre nettement les modifications qu'il subit ; il devient moniliforme, se divise en une série de fragments irréguliers qui occupent le centre des boules de myéline.

Je ferai remarquer que le processus de la dégénération n'a pas le même degré d'activité dans toutes les fibres à myéline ; quelques-unes d'entre elles subissent dans l'espace de deux jours des altérations aussi profondes que celles qui apparaissent dans quelques autres fibres au bout de quatre ou cinq jours seulement. Il faut savoir aussi que les modifications des tubes nerveux se montrent tout d'abord à leur extrémité périphérique, au voisinage des plaques motrices et des corpuscules sensitifs. Quant à la plaque motrice elle-même, vingt-quatre heures après la section, ses

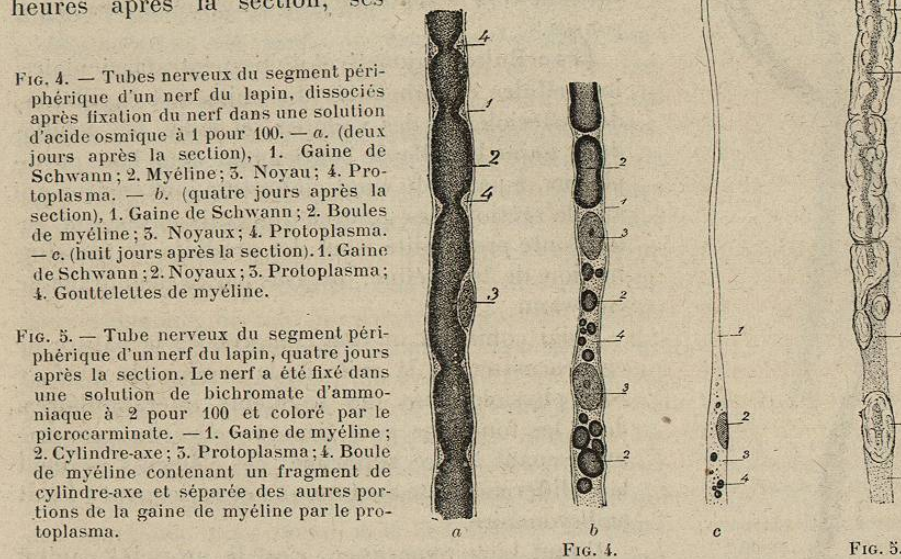


FIG. 4. — Tubes nerveux du segment périphérique d'un nerf du lapin, dissociés après fixation du nerf dans une solution d'acide osmique à 1 pour 100. — a. (deux jours après la section), 1. Gaine de Schwann ; 2. Myéline ; 3. Noyau ; 4. Protoplasma. — b. (quatre jours après la section), 1. Gaine de Schwann ; 2. Boules de myéline ; 3. Noyaux ; 4. Protoplasma. — c. (huit jours après la section), 1. Gaine de Schwann ; 2. Noyaux ; 3. Protoplasma ; 4. Gouttelettes de myéline.

FIG. 5. — Tube nerveux du segment périphérique d'un nerf du lapin, quatre jours après la section. Le nerf a été fixé dans une solution de bichromate d'ammoniaque à 2 pour 100 et coloré par le picrocarmin. — 1. Gaine de myéline ; 2. Cylindre-axe ; 3. Protoplasma ; 4. Boule de myéline contenant un fragment de cylindre-axe et séparée des autres portions de la gaine de myéline par le protoplasma.

noyaux sont déjà sphériques, volumineux, et font une saillie plus considérable à la surface du faisceau musculaire.

Le nerf perd son excitabilité électrique dès que le cylindre-axe a subi une solution de continuité dans une partie quelconque de son parcours, ce qui arrive généralement chez le lapin deux jours après la section, quatre jours après chez le chien (Ranvier).

La multiplication des noyaux, le développement du protoplasma, la destruction du cylindre-axe et la segmentation de la gaine de myéline en boules de plus en plus petites, phénomènes liés les uns aux autres, se poursuivent ainsi pendant une période de dix à douze jours ; puis, à un moment que l'on ne peut préciser, les noyaux cessent de se multiplier et la myéline s'accumule en certains points des tubes nerveux, qui sont renflés dans ces régions ; ces amas de myéline ont un aspect fusiforme et sont constitués par des gouttelettes qui prennent sous l'action de l'acide osmique une couleur variant du gris clair au noir foncé ; ces gouttelettes sont réunies les unes aux autres par une masse protoplasmique. Les tubes nerveux sont alors représentés par la gaine de Schwann,

les noyaux, la substance protoplasmique et les amas de myéline que nous venons de signaler; les cylindres-axes ont disparu. Pendant une période de deux mois environ, du dixième ou douzième jour jusqu'à la régénération, les tubes de Leeuwenhoek ne subissent plus de modifications notables.

Telles sont les altérations des fibres à myéline dans le segment périphérique.

Les fibres de Remak présentent des modifications beaucoup moins accentuées, en apparence du moins.

Quatre jours après la section du nerf, les noyaux de ces fibres sont hypertrophiés et possèdent plusieurs nucléoles; quant aux fibres elles-mêmes, on y observe des vacuoles, à la place desquelles apparaissent vers le septième jour des granulations grasses.

Les cellules conjonctives du tissu intrafasciculaire, les cellules endothéliales des vaisseaux capillaires, des artérioles et des veinules, et enfin les cellules de la gaine lamelleuse contiennent dans leur protoplasma, à partir du vingt-cinquième jour environ qui suit la section, des gouttelettes grasses, qui, selon toute probabilité, sont des produits de transformation de la myéline, dialysés par la membrane de Schwann.

Voici comment on doit comprendre la nature de ce processus: à la suite de la section du nerf, le rôle physiologique des segments interannulaires, dont les fonctions sont liées à celles du cylindre-axe, venant à être supprimé, ces éléments perdent leur différenciation anatomique et reviennent à l'état embryonnaire.

Il faut bien remarquer, c'est là un point capital que Ranvier a mis en lumière, qu'il ne s'agit pas ici, comme on le pensait avant lui, d'un travail de dégénération, c'est-à-dire d'un phénomène passif, mais que, bien au contraire, on a affaire à un processus vital, actif, puisque c'est sous l'influence de la multiplication des noyaux ainsi que du développement du protoplasma des segments interannulaires que disparaissent la myéline et le cylindre-axe. Ce qui prouve encore qu'il en est bien ainsi, c'est que le bout périphérique dégénère d'autant plus vite que l'animal en expérience est plus jeune, plus robuste, doué en un mot d'une plus grande vitalité. Toutefois, je crois devoir faire remarquer que, malgré le rôle important que joue le segment interannulaire, les transformations qu'il présente ne sont pas primitives, mais consécutives seulement aux modifications subies par les filaments nerveux.

Étudions maintenant les lésions qu'on observe dans le bout central du nerf

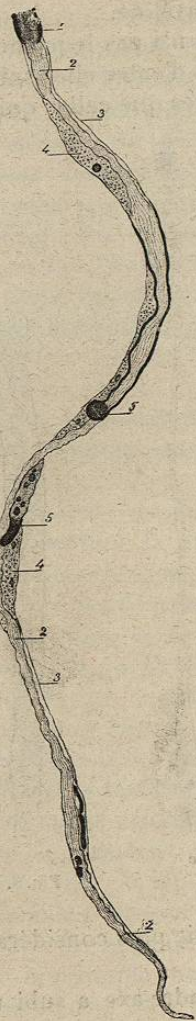


FIG. 6. — Cette figure est la reproduction de la figure 7, pl. I, de l'ouvrage de Ranvier, t. II. — Tube nerveux du bourgeon central du nerf sciatique du rat, trois jours après la section. Le nerf a été fixé dans l'acide osmique. — 1. Terminaison de la gaine médullaire normale; 2. Cylindre-axe; 3. Gaine de Schwann; 4. Protoplasma qui entoure le cylindre-axe; 5. Myéline.

sectionné. Ces altérations sont très limitées, et ne s'étendent qu'à une très faible distance, sauf dans certaines conditions, ainsi que nous le verrons plus loin; elles s'arrêtent parfois au premier étranglement annulaire, qu'elles peuvent aussi franchir, il est vrai. Elles sont bien différentes de celles que présente le bout périphérique; en effet, d'une part, le cylindre-axe est conservé et subit simplement des modifications superficielles: il devient moniliforme, s'hypertrophie par places, et sa constitution fibrillaire apparaît d'une façon plus manifeste qu'à l'état normal; d'autre part, entre la gaine de Schwann et le cylindre-axe, on remarque des groupes de petites granulations grasses contenant chacune un noyau. Le processus destructif résulte ici de la pénétration dans le tube nerveux de cellules lymphatiques, qui digèrent peu à peu la myéline.

Régénération des nerfs. — Lorsque les deux segments d'un nerf sectionné sont en contact, ils ne tardent pas à se réunir l'un à l'autre. La continuité du cordon nerveux, interrompue pendant quelque temps, se rétablit donc rapidement, et si l'on se contentait de faire usage, dans l'examen de ce nerf, des méthodes employées en anatomie descriptive, on pourrait croire à sa régénération; mais il n'en est rien: l'expérimentation physiologique montre, en effet, que l'union des deux segments du nerf ne s'accompagne pas aussitôt du retour de ses fonctions et l'analyse histologique fait voir que le tissu conjonctif du nerf, ainsi que les cellules migratrices mises en liberté à la suite de la section, sont les seuls éléments aux dépens desquels s'opère cette cicatrisation. La véritable régénération, c'est-à-dire la néoformation de tubes nerveux et le retour des fonctions, alors même que l'expérience est pratiquée dans les conditions les plus favorables, exige, pour être complète, un laps de temps beaucoup plus étendu, trois mois au minimum, chez le lapin, dans le cas de la section du sciatique à la partie inférieure de la cuisse.

Waller avait supposé, en se fondant sur le développement des nerfs chez l'embryon, que les fibres nerveuses de nouvelle formation étaient fournies par un bourgeonnement des tubes appartenant au segment central. Cette conception de Waller, combattue pendant longtemps par plusieurs anatomistes, a été vérifiée par Ranvier, qui en a démontré l'exactitude et qui a, en même temps, fait connaître avec précision tous les phénomènes histologiques de la régénération des nerfs.

Si la régénération ne peut s'accomplir qu'au bout de plusieurs mois, il n'en est pas moins vrai que, dès les premiers jours qui suivent la section, il s'opère dans le bourgeon central un travail qui peut être considéré comme la phase initiale de ce processus et qui consiste dans l'hypertrophie et la striation longi-

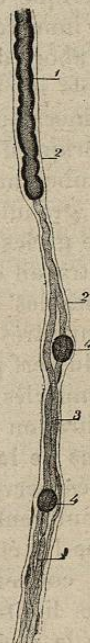


FIG. 7. — Cette figure est la reproduction de la figure 11, planche I, de l'ouvrage de Ranvier, t. II. — Tube nerveux du bourgeon central du nerf sciatique du lapin, quatre-vingt-dix jours après la section. Le nerf a été fixé dans l'acide osmique. — 1. Tube nerveux primitif donnant naissance à un tube secondaire qui se divise; 2. Gaine de Schwann du tube primitif dans laquelle sont contenus les tubes de nouvelle formation; 3. Tubes de nouvelle formation; 4. Boules de myéline provenant de la gaine médullaire de l'ancien tube.