

LÉSIONS NERVEUSES

DANS

# LA PELLAGRE

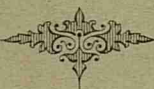
(NOTE PRÉALABLE)

PAR

V. BABEȘ et V. SION

---

EXTRAIT DE LA „ROUMANIE MÉDICALE“ No. 4, 1899



BUCUREȘTI

---

Institutul de Arte Grafice și Editură „Minerva“

FILIP, MOROIANU, POPOVICI ȘI TĂLĂȘESCU

6, STRADA REGALĂ, 6

1899

LÉSIONS NERVEUSES

DANS

# LA PELLAGRE

(NOTE PRÉALABLE)

PAR

V. BABEȘ et V. SION

EXTRAIT DE LA „ROUMANIE MÉDICALE“ No. 4, 1899



BUCUREȘTI

Institutul de Arte Grafice și Editură „Minerva“

FILIP, MOROIANU, POPOVICI ȘI TĂLĂȘESCU

6, STRADA REGALĂ, 6

1899

# LÉSIONS NERVEUSES DANS LA PELLAGRE

(NOTE PRÉALABLE)

PAR

V. BABEȘ et V. SION

La pellagre étant une maladie très fréquente dans notre pays il était de notre devoir de nous en occuper de plus près.

Mais il faut le dire dès à présent, que malgré nos recherches multiples et variées dirigées dans le but de pénétrer la nature intime de la maladie, les résultats de nos efforts sont restés tout aussi peu encourageants que ceux des auteurs italiens et français.

Nos recherches approfondies nous permettent de considérer la pellagre comme une maladie débutant par un érythème des parties exposées au soleil, principalement du dos des mains et du visage, aboutissant à la desquamation. Au bout de plusieurs années l'agent nocive se localisant sur le tube digestif et dans les centres nerveux, engendre une folie chronique accompagnée de délire, de hénomènes apathiques et paralytiques, de contractures cloniques et toniques, surtout dans les extrémités inférieures, pouvant finir par la cachexie et la mort. Un autre caractère essentiel de la maladie consiste en ce que le changement des conditions de vie amène des améliorations notables et très souvent la guérison même dans les formes les plus avancées.

Nous mettons la pellagre, malgré les affirmations contraires, sous le dépendance de l'alimentation maïdique. Des manifestations analogues à celles qui constituent la pellagre pourraient être engendrées aussi par l'usage d'autres substances alimentaires à valeur nutritive insuffisante.

Le cadre de notre communication ne nous permet pas d'aborder l'interminable discussion concernant le rôle du maïs dans l'étiologie



de la pellagre. Nous nous bornerons à signaler seulement les deux théories maîtresses, à savoir la théorie maïdique proprement dite, et la théorie du maïs avarié, l'une incriminant le maïs en soi l'autre seulement le maïs avarié. Il va sans dire que les graines non mûres ou très avariées sont de beaucoup plus nuisibles que les échantillons courants qu'on considère comme sains, et que même l'action banale du penicillium ou du bacille de la pomme de terre peut engendrer dans la graine des substances toxiques. On sait par exemple que ces mêmes agents peuvent rendre nuisibles des champignons comestibles. Mais cette théorie du maïs avarié vient d'être modifiée même par ses défenseurs les plus ardents, si bien que Lombroso est conduit à affirmer que tout le maïs livré à la consommation est plus ou moins altéré.

En ce qui nous concerne, nos recherches nous ont porté à la conviction, que si le céréale avarié ainsi que certaines de ces variétés plus pauvres en matériaux nutritifs favorisent particulièrement l'écllosion de la maladie, le maïs de bonne qualité et bien mûri ne reste pas toutefois sans avoir un certain rôle dans son étiologie.

D'un autre côté on ne peut pas nier qu'une alimentation maïdique même exclusive ne produira pas la pellagre sans la concurrence d'autres circonstances favorisantes, parmi lesquelles la débilité et les dégénérescences héréditaires ou acquises ainsi que l'alcoolisme jouent le premier rôle. Car on ne pourrait expliquer autrement les nombreuses observations de différents auteurs dignes de foi, tendant à démontrer l'immunité contre la pellagre, d'un côté pour les populations pauvres et débiles, vivant dans des conditions identiques mais ne faisant pas un usage exclusif de maïs dans leur alimentation; d'un autre côté pour de nombreux individus s'alimentant au contraire exclusivement du maïs, mais d'une constitution robuste, non alcooliques, et bien portants; tandis que d'autres, débiles et surtout alcooliques en sont les victimes habituelles.

Il est fort probable que le maïs, non seulement qu'il constitue une alimentation insuffisante, mais encore qu'il renferme des substances capables de se multiplier par l'avarisation et d'exercer une action nocive sur les sujets débiles ou prédisposés, ou bien que l'organisme de tels individus prépare des substances semblables sous l'influence d'une alimentation maïdique exclusive en présence de certains ferments.

Nos recherches concernant cette substance, dont nous croyons pouvoir affirmer la valeur spécifique, ne sont pas malheureusement arrivées à terme, de sorte que nous nous bornerons pour le moment à exposer

les résultats bien acquis de nos efforts, à savoir quelques constatations faites dans le domaine des lésions anatomiques fines de la maladie.

Ces constatations contribueront peut-être dans une certaine mesure à la solution de certains problèmes pratiques.

Comme les efforts dirigés dans le but d'établir un rapport de causalité entre la maladie d'un côté et les produits toxiques résultant de la fermentation et de la putréfaction du maïs ou les microbes trouvés dans le maïs et dans les déjections des malades d'un autre côté, sont restés infructueux; comme les essais de provoquer la pellagre chez les animaux par une alimentation maïdique n'ont abouti, malgré les affirmations contraires des auteurs italiens, à aucun résultat satisfaisant, nous avons cru qu'il était de toute nécessité d'établir en premier aussi pour cette maladie une solide base anatomopathologique.

De tels efforts se sont faits voir de temps à autre, mais il faut le reconnaître, que l'histologie de la pellagre a été fort négligée. Il n'est pas moins vrai toutefois que la plupart du temps il s'agit de lésions extrêmement fines et difficile à interpréter.

L'érythème des pellagreaux est sans doute un trouble trophonévrotique. En dehors de l'hyperémie nous avons constaté sur des fragments de peau de la face dorsale des mains, une exsudation constituée pour la majeure partie de sérosité mêlée de quelques leucocytes et de fragments homogènes et métachromatiques; les glandes sudoripares sont surtout riches en cellules et renferment de nombreuses granulations métachromatiques. Les fines ramifications nerveuses ne présentent d'autre lésion qu'une imbibition des faisceaux par une masse homogène, difficilement colorable et une certaine diminution du nombre des fibres myéliniques.

Beaucoup plus graves sont les lésions dans le stade d'épaississement avec pigmentation et desquamation de la peau. L'épithélium, proliféré, présente plusieurs couches constituées par une substance plus dense ou, bien ou contraire, plus lâche; les plus profondes renferment beaucoup de pigment jaune. Les prolongements papillaires épaissis par une abondante prolifération cellulaire; les glandes sudoripares sont multipliées; les glandes sébacées, dilatées, renferment souvent de nombreuses colonies de diplobactéries très tenues et se trouvent entourées par un tissu de granulation riche en cellules endothéliales et plasmatiques.

L'épaississement de la peau est dû à un tissu particulier interposé entre les éléments autochtones, consistant, pour la plupart, en une



multitude de faisceaux grossiers, hyalins, ondulés, cassants, et qui ne représentent très probablement autre chose que le résultat de la dégénérescence des fibres élastiques ou bien de la substance exsudée.

On trouve dans ce tissu de nombreux bâtonnets trapus, disposés parfois deux à deux, imposant pour des bactéries, mais ne se colorant toutefois que très faiblement par des couleurs d'aniline.

Il s'agit donc d'un état irritatif et exsudatif ne différant en rien, au début, de l'érythème provoqué chez les personnes prédisposées par l'usage de certaines substances alimentaires, mais aboutissant peu à peu à un procès chronique, scléreux, compromettant grandement le libre fonctionnement des organes de la peau, et sur lequel, nous aurons à revenir dans un travail plus détaillé.

Le gros intestin est le siège d'une légère nécrobiose des couches les plus superficielles de l'épithélium, avec desquamation active des cellules glandulaires et atrophie de la tunique musculaire.

Les reins montrent, dans les formes aiguës, un gonflement particulier avec dégénérescence consécutives des épithéliums: les tubes glandulaires sont obstrués souvent par des cylindres hyalins ou par des amas de pigment, ce dernier se trouvait aussi à l'intérieur du protoplasma cellulaire. Les vaisseaux sont par place entourés de pigment et de cellules en prolifération.

Mais notre attention a été tout particulièrement attiré par le système nerveux. Tandis que les petits nerfs périphériques ne présentent que les modifications peu importantes, que nous avons signalées plus haut; les ganglions sympathiques et le plexus d'Auerbach sont le siège d'une irritation se traduisant surtout par l'apparition de nombreuses cellules étoilées mais sans augmentation appréciable du pigment des cellules nerveuses.

De graves altérations se rencontrent parfois dans les racines postérieures. C'est ainsi que dans un de nos cas elles étaient entourées par une zone large de tissu de granulation formé surtout de cellules plasmatiques, d'endothéliums et de cellules fixes gonflées et de quelques cellules rondes mono-nucléaires. Dans d'autres cas il s'agit d'une dégénérescence des fibres nerveuses mêmes; les racines postérieures, et surtout les filets émergeant du ganglion fixent la laque chromo-cupro-hématoxilique beaucoup moins bien que les afférentes. La gaine myélinique se trouve réduite en une substance brun-pale grenue, tandis que le cylindre-axe offre de place en place des renflements ou des vacuoles. D'autres fois les racines postérieures sont le siège de lésions encore plus marquées, se traduisant par les signes d'une irritation avec atrophie des fibres nerveuses; celles qui

occupent la zone postéro-interne prennent par le Weigert-Pal une teinte particulièrement pale. Il n'y a que ci et là qu'on y aperçoit encore quelque fibre d'épaisseur normale et bien colorée.

Un examen plus attentif nous laisse voir que la plupart de ces fibres offrent l'aspect connu sous le nom de „fibre vide“, c'est-à-dire sans myéline et cylindre-axe et séparées entre elles par un tissu rigide, homogène, parfois sclérotique, pauvre en cellules. Ce n'est que dans le voisinage des vaisseaux, en partie rétrécis en partie dilatés, qu'on trouve souvent une zone de cellules rondes mononucléaires. Nous avons donc affaire dans plus de la moitié des cas à une périnévrite parenchymateuse ou à une névrite chronique interstitielle des racines postérieures.

Les ganglions spinaux sont souvent plus riche en tissu conjonctif et les cellules peu modifiées sont entourées par des lacis de fibres nerveuses, à ce qu'il paraît, de nouvelle formation.

Les lésions, sans contredite les plus intéressantes concernent le système nerveux central. La moelle surtout a fait le sujet d'intéressantes études de la part de Tuzek et P. Marie. Ces auteurs avaient constaté des modifications caractéristiques, surtout des dégénération fasciculaires cantonnées dans des régions déterminées, correspondant aux faisceaux qui acquièrent en premier lieu leur myéline.

C'est ainsi que d'après ces auteurs, à côté du cordon Goll, les voies pyramidales, la zone radiculaire postérieure, la virgule de Schulze sont atteintes dans la pellagre, ce qui plaiderait en faveur de l'origine endogène de la maladie. Nos recherches ne nous permettent en aucune sorte de confirmer ces constatations.

Nous venons d'insister sur la lésion fréquente des racines postérieures, ce qui s'oppose à la théorie endogène, le procès de dégénérescence pouvant être clairement poursuivi en partant des racines, bien qu'on doive concéder que la marche du procès diffère habituellement de celle du tabes. En effet, dans la pellagre, la zone de Lissauer ainsi que la zone des racines antérieures sont moins atteintes que dans le tabes.

Pendant que le procès est bien avancé dans la moelle, le domaine des cordons postérieurs est atteint d'une manière diffuse, vu qu'il persiste encore des restes de fibres colorées en noir dans la zone de Lissauer, entre le cordon de Burdach et Goll ainsi qu'à la limite des cornes postérieures. Le caractère des lésions ne rappelle pas moins le tabes. Il s'y agit aussi principalement d'une disparition avec atrophie des fibres nerveuses, d'une néoformation abondante de neuroglie avec peu de cellules, cette dernière lésion mani-



festant un certain rapport avec les vaisseaux. Toutefois c'est une palidité et une destruction granuleuse des fibres nerveuses qui dominent la scène dans la pellagre et il n'y a que dans les stades plus avancés que le tableau histologique se confond avec celui du tabes.

Tandis que les lésions de la substance blanche ont été jusqu'à un certain point bien étudiées, celles de la substance grise et particulièrement leur configuration d'ensemble sont restées presque inconnues jusqu'à nos recherches, bien que la localisation des premières trahissât des lésions importantes dans la seconde. Tout d'abord avons-nous constaté une propagation des lésions des racines postérieures aux cornes postérieures. Dans d'autres cas le tissu de granulation entourant les vaisseaux des racines postérieures, se prolongeait dans les cornes et la zone radulaire postérieures.

Des lésions très graves avons-nous encore rencontré parfois dans des foyers limités, à localisation variable, intéressant en partie les cornes antérieures et postérieures, d'origine probablement locale. Il s'y agissait de lésions inflammatoires chroniques avec épaissement et sclérose très prononcée de la substance fondamentale avec disparition des fins réseaux nerveux, disparition ou atrophie jaune des fibres nerveuses et épaissement et souvent obstruction des vaisseaux.

Ces foyers se laissent reconnaître franchement à l'oeil nu et s'étendent souvent aussi à la substance blanche voisine. Il faut sans doute chercher attentivement pour tomber sur ces foyers mais ils ne sont pas moins la cause des altérations signalées dans la substance blanche.

Une autre lésion importante concerne certains groupes cellulaires de la substance grise. Les colonnes de Clarke sont toujours atteintes, toutes leurs cellules étant d'ordinaire gonflées, sans noyaux; leur centre est occupé par une substance aux granulations grossières ou par une autre finement granulée, pâle de nature probablement muqueuse, tandis que ce n'est qu'à leur périphérie et par endroit qu'on trouve encore de la substance chromatique.

D'autres groupes cellulaires des cornes antérieures, surtout les groupes internes et externes de la moelle lombaire présentent les mêmes lésions. On y reconnaît encore une prolifération des cellules neurgliales étoilées, qui forment un amas touffu autour des cellules nerveuses dégénérées et représentent, dans un stade plus avancé, des foyers radiés d'un aspect tout particulier.

Différents auteurs insistent sur la prolifération suivie d'oblitération du canal central. Nous confirmons de notre part cette constatation,



sans pouvoir lui assigner pour le moment une trop grande valeur.

Dans beaucoup de cas de pellagre notre attention a été attirée par des anomalies dans l'architecture de la moelle, que nous n'avons pu constater qu'exceptionnellement dans d'autres maladies ou sur des moelles saines et qui consistent surtout en une sorte de dissociation de la substance grise. C'est ainsi que nous avons pu voir des îlots de substance grise inclus dans les cordons blancs, des groupes cellulaires occupant une situation inaccoutumée, les colonnes de Clarke repoussées dans les cornes antérieures. Ces changements ne pouvant aucunement être attribués à un artifice de préparation, nous sommes conduits à nous demander si de semblables anomalies congénitales ne constitueraient une prédisposition pour la pellagre. Trois fois sur dix ces vices de conformation étaient présents, Tuzek de son côté les a observées aussi deux fois. Nous croyons que le fait est digne d'attirer l'attention des investigateurs dans cette direction.

L'étude des lésions du cerveau dans la pellagre constitue aussi un problème pratique de la plus haute importance. Les lésions macroscopiques consignées par les différents auteurs, telles qu'un léger œdème, de l'hyperémie etc. ne présentent rien de caractéristique; quant aux lésions histologiques elles sont loin d'être claires. Nous avons observé par place dans la moelle allongée ainsi que dans l'écorce cérébrale, dans quelques cas, de petits foyers sclérotiques semblables à ceux décrits dans la moelle spinale, puis des lésions dégénératives dans certains voies longues de la moelle; dans un cas ces altérations étaient surtout marquées dans les voies pyramidales.

Mais les modifications les plus importantes ont dû être recherchées dans l'écorce cérébrale et à savoir surtout dans les régions psychomotrices au niveau des grosses cellules pyramidales.

L'hyperémie avec prolifération endothéliale, l'accumulation de cellules rondes autour des vaisseaux et la tuméfaction de cellules neurogliales sont les modifications qui s'imposent tout d'abord. Le procès prolifératif, surtout marqué à la base des cellules pyramidales, consiste en une agglomération de cellules rondes dans l'espace péricellulaire dilaté, entremêlées de cellules oblongues pigmentées (probablement de nature endothéliale). Les petites cellules sont moins modifiées; quelques-unes sont tuméfiées, leur noyau remplacé par une substance pâle gonflée ou par une abondante quantité de pigment, tandis que la substance chromatophile est diminuée et refoulée à la périphérie.

La lésion des grandes cellules a été constamment plus accentuée dans le lobule paracentral. Toutes à peu près avaient perdu leur substance chromatophile, étaient pâles, finement granulées, vacuolaires

gonflées, vitreuses, sans noyaux ou à noyau atrophique disloqué, amorphe, au nucléole pâle, souvent gonflé, sans prolongements ou bien aux prolongements cassés, gonflés et entourées d'un espace péricellulaire dilaté. La limite extérieure de cet espace est bordée par une masse fragmentée jaune. Les petits espaces lymphatiques ainsi que les espaces péricellulaire des petites cellules nerveuses, environnant les grosses cellules, montrent une prolifération cellulaire identique à celle que nous avons décrite plus haut.

Ces lésions du système nerveux dans la pellagre sont assez instructives. Elles nous permettent d'abord de conclure, que l'agent nocif agit par différentes voies et par des mécanismes variés et paraissent confirmer la nécessité d'une prédisposition pour l'écllosion de la maladie. Le grand rôle que joue la prédisposition nous explique jusqu'à un certain point la diversité des symptômes de la pellagre et des manifestations nerveuses, cette prédisposition consistant en des anomalies de conformation de la moelle ou bien en des maladies antérieures, surtout la pellagre et l'alcoolisme des parents. Toutes ces causes contribueront à créer des points de moindre résistance, pouvant constituer autant de localisation variables des manifestations pellagreuces.

Dans tous ces cas, à côté de ces localisations variables il se produit constamment un trouble général affectant précisément les systèmes les plus compliqués, ceux dont les fonctions sont les plus actives, ceux précisément qui sont en même temps les plus sensibles aux agents débilissants du système nerveux. Ce sont les voies nerveuses longues et surtout les centres et les voies psycho-moteurs.

Une telle conception nous paraît être beaucoup plus d'accord avec les faits que la schématisation tentée par P. Marie pour les lésions pellagreuces de la moelle.

Pour revenir à la question si importante de la nature intime de la maladie, basés sur les constatations que nous venons d'esquisser en résumé, nous croyons reconnaître dans les lésions nerveuses de la pellagre l'action d'un agent toxique lequel, en s'attaquant au système nerveux, se limite à agir par son intermède sans lui porter au début de grands dommages, mais se traduisant plus tard, grâce à son action cumulatrice, par des phénomènes d'irritation et de dégénérescence du même système.

Il nous paraît instructif que toutes les manifestations pellagreuces, se traduisant par des états de manie et de dépression cérébrales et spinales, sont susceptible de guérison dès qu'on substitue une alimentation mixte à l'alimentation maïdique exclusive. Cette circon-



stance laisse déjà à priori à supposer le peu de gravité des lésions de la pellagre et plaide contre sa nature purement parasitaire.

Elle doit-être rangée à coté des maladies dues à un vice de nutrition incapable de produire des altérations profondes et n'agissant que sur des organismes débiles ; au contraire la maladie étant susceptible de guérison par la supression de la cause nocive et par la fortification de l'organisme.



