

LAVAL MÉDICAL

VOL. 26

N° 4

NOVEMBRE 1958

INTRODUCTION

Le *Laval médical* présente...

DES ÉTUDES NEUROLOGIQUES

LA publication périodique, par une Revue médicale d'ordre général, de numéros spéciaux, où tous les articles insérés se rapportent à une même discipline répond à une double intention : elle supplée à l'absence d'un médium exclusif d'expression dans un milieu où le nombre ne justifie pas la fondation ni n'assure la survie d'un tel organe ; elle a surtout l'avantage de mettre en relief, auprès de ses lecteurs non spécialistes, les travaux hautement différenciés accomplis dans les hôpitaux et les laboratoires facultaires, dont l'intérêt pratique commande la diffusion.

Pour témoigner de l'évolution et des tendances actuelles des sciences neurologiques, la Direction du Laval médical a obtenu tous les concours locaux désirables et aussi la collaboration de maîtres réputés de la neurologie contemporaine : W. Penfield, du Canada, Sir Geoffrey Jefferson, d'Angleterre, Raymond Garcin, de France, F. Morin et W. Beecher Scoville, des États-Unis.

Ce premier numéro spécial consacré à la neurologie comprend :

- 1° Une étude historique substantielle de la neuro-chirurgie (Sirois) ;
- 2° Des recherches physiopathologiques, où Penfield nous mène aux confins de la matière et de l'esprit ; où Sir Geoffrey Jefferson expose les résultats de ses vingt-cinq années de travaux sur la nature des lésions cérébrales responsables des attaques d'épilepsie qui débute au membre inférieur ; où Lemieux traite du syndrome clinique de l'encéphalopathie d'origine hépatique et de sa conception pathogénique ;
- 3° Une série nombreuse de travaux de Clinique et de Laboratoire, tous d'actualité étiologique, diagnostique et thérapeutique, qui, à deux

exceptions près, ont été effectués dans les Services de neuro-chirurgie, de neuro-psychiatrie, de radiologie et de pédiatrie de l'Hôpital de l'Enfant-Jésus :

- a) *Uvéite-syndrome sclérose en plaques* (Garcin) ;
- b) *Hémorragies sous-arachnoïdiennes* — cent huit cas (Sirois, Reinhardt, Héon et Bélanger) ;
- c) *Pinéalome ectopique* (Héon et Scoville) ;
- d) *Deux cas de grippe asiatique à masque cérébral* (Turcot et Bélanger) ;
- e) *Ventriculographie par substance de contraste* (Sirois, Lapointe, Reinhardt et Héon) ;
- f) *Le liquide céphalo-rachidien après injection sous-arachnoïdienne de pantopaque* (Bélanger, Roy, Drolet et Héon) ;
- g) *Études sur le liquide céphalo-rachidien par électrophorèse sur papier* (Bélanger et Sr Jeanne de Lorraine Martin) ;

4° Enfin, des travaux fondamentaux de neuro-physiologie expérimentale exécutés dans les laboratoires d'anatomie de Wayne University, à Détroit, et dans ceux de physiologie médicale à Laval, par Morin, Lamarche, Héon et Ovshinsky.

Nos collègues Sirois et Lamarche, respectivement responsables, le premier, du Service de neuro-chirurgie à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus, depuis 1959, le second, de la section de neuro-physiologie au département de physiologie de la Faculté de médecine, depuis 1957, ont bien voulu assumer avec la Rédaction, la sélection des travaux, le choix des collaborateurs et la révision des textes pour la réalisation de cette publication extraordinaire. Nous désirons les remercier vivement pour leur concours bénévole et compétent.

La Direction de Laval médical veut enfin exprimer ses sentiments de gratitude aux maîtres bienveillants qui lui ont consenti leur contribution et à tous ses distingués collaborateurs.

Le rédacteur en chef,

Roméo BLANCHET.

HISTORIQUE DE LA NEURO-CHIRURGIE

par

Jean SIROIS

chef du Service de neuro-chirurgie de l'Hôpital de l'Enfant-Jésus

L'archéologie préhistorique a démontré, hors de tout doute que, dès l'âge de pierre jusqu'aux civilisations anciennes, des trépanations thérapeutiques furent pratiquées. Les collections de Cushing (14), de Tello (61) et de Chipault (13) contiennent des preuves indéniables que des crânes furent trépanés et même, de toute évidence, d'après les contours osseux de ces pièces, que les malades auraient survécu.

L'archéologie grecque, égyptienne, chaldéenne, phénicienne précise que ces trépanations avaient pour but de faire sortir du crâne les « esprits » responsables de certaines « crises » des malades ou de réparer les dégâts des traumatismes.

L'archéologie médiévale apporte, d'Avicenne [980-1037], des descriptions détaillées des traumatismes crâniens et de leurs traitements (1) ; de Roger de Salerne [1170], les indications de l'ouverture du crâne (26) ; de Lanfranc [1296], son procédé de la suture d'un nerf périphérique (35) ; de Guy de Chauliac [1300-1368], considéré comme le père de la chirurgie moderne, des descriptions fort intéressantes des affections des nerfs, de la douleur et des procédés de trépanation (12).

Toutefois, il paraît légitime de situer au ^{xiv}e siècle la véritable origine de nos connaissances actuelles sur le système nerveux. Il a fallu

cinq siècles de travaux opiniâtres, effectués par des hommes d'une exceptionnelle valeur, dont l'histoire a retenu les noms, pour pénétrer une partie seulement des secrets de la structure, des fonctions et des affections du système nerveux.

Ce n'est qu'à la fin du *xix^e* siècle et au début de notre siècle, alors que les connaissances essentielles le permirent, que la neuro-chirurgie fit ses véritables débuts. Grâce à des hommes doués d'un jugement admirable et animés d'un courage à toute épreuve, cette nouvelle discipline devint rapidement partie intégrante et indispensable de la pratique médicale.

ÉVOLUTION DES CONNAISSANCES FONDAMENTALES

Les mille années écoulées depuis la période d'Hippocrate et de Galien jusqu'au *xiv^e* siècle n'apportèrent rien de neuf aux connaissances très superficielles du système nerveux que la civilisation grecque nous avait laissées.

1. Anatomie :

Au milieu du *xiv^e* siècle, la dissection humaine fut enfin admise. C'est alors qu'une pléiade d'anatomistes, avides de connaissances humaines, rivalisèrent de zèle pour étudier la structure de l'encéphale. Les descriptions fidèles qu'ils firent de certaines de ses parties furent tellement définitives que nous désignons encore ces dernières du nom prestigieux de leur découvreur : l'aqueduc de Fallope (20) [1523-1562], la trompe d'Eustache (19) [1574], l'hexagone de Willis (69) [1664], l'aqueduc de Sylvius (58) [1555], l'anse de Vieussens (66) [1641-1715], les corpuscules de Pacchioni (51) [1665-1726], le cavum de Meckel (44) [1724-1774], les cellules de Purkinje [1787-1869], le corps de Luys [1828-1895], etc.

2. Physiologie :

Après deux siècles d'enthousiasme pour les études anatomiques, l'unique connaissance des éléments morphologiques du système nerveux ne satisfait plus la curiosité intellectuelle des chercheurs. Les

fonctions propres de ces organes retiennent alors l'attention de plusieurs pionniers.

Magendie (39) [1783-1855] est le premier à préconiser la physiologie expérimentale ; mais comme ses travaux sont considérés comme des « rêveries systématiques » il faut attendre l'apparition du maître de la méthode du déterminisme expérimental, Claude Bernard (5) [1813-1878], pour qu'elle soit admise comme scientifique. Les principes fondamentaux établis par Claude Bernard demeurent encore inchangés.

L'évolution des connaissances physiologiques sur le système nerveux est beaucoup plus rapide que celle de l'anatomie. Finalement ces connaissances sont en grande partie complétées par les travaux de Hitzig (22) et de Horsley (31), qui révèlent les premiers secrets du cortex cérébral, et par ceux de Sherrington. Les connaissances anatomiques et physiologiques acquises deviennent un stimulant irrésistible auquel les cliniciens ne peuvent manquer de réagir.

3. Clinique :

La deuxième moitié du XIX^e siècle est sans aucun doute la grande époque de la neurologie clinique. Appuyés sur l'acquis anatomique et physiologique, les grands maîtres de la neurologie marquent celle-ci d'un caractère spécifique et permanent : ils en font une réalité clinique. Stimulés par une heureuse rivalité dans la recherche de la vérité, les illustres neurologues, Bouillaud (7) [1796-1881], Broca (9) [1824-1880], Charcot (11) [1825-1893], Déjerine (16) [1849-1917], Babinski (2) [1857-1932], Romberg (54), Jackson (32) et plusieurs autres, nous lèguent une grande partie de la pathologie nerveuse.

ÉVOLUTION DES TECHNIQUES NEURO-CHIRURGICALES

L'évolution rapide de la neurologie clinique dans une période d'environ 30 années au siècle dernier pourrait nous laisser croire que la neurochirurgie aurait dû faire parallèlement des progrès étonnants. Cependant un obstacle qui paraissait invincible s'opposait aux progrès de la chirurgie générale et neurologique : l'infection avec ses inévitables conséquences sur le taux de mortalité.

La France et l'Angleterre eurent l'honneur de produire, la première, celui qui devait permettre de surmonter l'obstacle de l'infection en indiquant la cause ; la seconde, celui qui devait faire l'application pratique de cette découverte. Sans Pasteur et sans Lister, la neuro-chirurgie ne pouvait se développer car la mortalité par infection était vraiment prohibitive. La connaissance des microbes ainsi que celle de la prophylaxie et du traitement des maladies qu'ils engendrent permirent aux futurs neuro-chirurgiens de vaincre rapidement les difficultés techniques.

1. Les pionniers

William Macewen [1848-1924]. C'est en Écosse que Macewen (8) pratique la première intervention neuro-chirurgicale : en 1879, il évacue un hématome et fait même avec succès l'ablation d'un méningiome. Il observe que la dilatation des ventricules lors de la percussion du crâne donne une résonnance de « pôt fêlé ».

Sir Victor Horsley [1857-1916]. En 1886, au *Queen Square Hospital*, Horsley (3), fait sa première intervention neuro-chirurgicale en pratiquant l'ablation d'une cicatrice corticale chez un épileptique. Il est, semble-t-il, le premier à utiliser la voie temporale pour sectionner les fibres de la V^e paire crânienne. Enfin il met au point la formule de la cire *bone wax* que nous employons encore pour obturer les canaux vasculaires du diploé.

Harvey Cushing [1869-1939]. Si Macewen et Horsley furent les pères de la neuro-chirurgie, il est indéniable que Cushing (23) la guide, d'une main ferme et assurée, du berceau jusqu'à ce que son avenir soit assuré. Opiniâtre dans son travail il n'a qu'un objectif : la perfection de son art. Ce souci explique l'étendue et la qualité de sa contribution à la neuro-chirurgie. L'ampleur de ses travaux fait qu'il est généralement considéré comme le « fondateur de la neuro-chirurgie ».

C'est au cours d'un voyage en Europe, en 1900, alors qu'il veut compléter ses connaissances de chirurgie générale avec Kocher, Horsley et Sherrington qu'il découvre sa destinée : la chirurgie du système nerveux. De retour à Baltimore, puis à Boston, il s'y consacre tout entier, et nous lui devons les clips obturateurs des vaisseaux, l'électro-coagulation, développée avec Bovie, les premières connaissances des tumeurs de

l'hypophyse, la chirurgie de la V^e paire crânienne, une classification des tumeurs cérébrales, un traité classique des méningiomes, sans mentionner une quantité imposante de techniques et d'instruments.

Malgré ce travail de géant, il trouve le temps d'écrire trois biographies, dont celle d'Osler, qui lui mérite le prix Pulitzer. Son nom, sa mémoire et ses œuvres lui survivent dans les services de neuro-chirurgie de par le monde.

Walter Dandy [1886-1946]. Contemporain de Cushing, hardi et d'une grande dextérité, nous lui devons (63) ce qui demeure encore nos principaux procédés de diagnostic : la ventriculographie et la pneumographie. Il fournit l'explication de l'hydrocéphalie obstructive, préconise d'importantes voies d'accès à la fosse postérieure pour atteindre la V^e paire crânienne, le Menière et l'angle ponto-cérébelleux ; il s'attaque chirurgicalement aux anévrysmes. Il procure à la neuro-chirurgie le dynamisme nécessaire à son progrès.

Charles Frazier [1870-1936]. Philadelphie est le centre de travail où ce chercheur (27) développe des techniques opératoires dont les points essentiels demeurent inchangés : la section élective des fibres de la V^e paire crânienne, en collaboration avec Spiller, l'approche transfrontale de l'hypophyse, la cordotomie, la rhizotomie postérieure et la division de la VIII^e paire crânienne.

Charles Elsberg [1871-1948]. Homme affable, professeur inné, de qui l'auteur eut le grand privilège de suivre les leçons théoriques et pratiques, le docteur Elsberg (17) est à juste titre considéré comme le fondateur de la chirurgie de la moelle. Il est, en 1913, un des fondateurs de l'Institut neurologique de New-York où, jusqu'en 1939, il élabore la pathologie médullaire chirurgicale dont les principes fondamentaux demeurent encore inchangés et constamment vérifiés.

Charles Thierry de Martel (14) [1870-1940]. Charles Thierry de Martel (34) est le premier neuro-chirurgien français. Il fait ses débuts en 1908, après avoir reçu ses connaissances neuro-chirurgicales de Sir Victor Horsley. Il se fait l'initiateur dans son pays des techniques développées par Cushing ou Dandy : la ventriculographie, la cordotomie, la section des racines de la V^e paire crânienne et plusieurs autres.

En 1913, de Martel emploie pour la première fois au monde, la position assise, pour des interventions neuro-chirurgicales. Il continue à l'utiliser fréquemment durant sa longue carrière. A noter que cette position assise n'est définitivement adoptée et couramment employée aux États-Unis que depuis environ 15 ans seulement. En 1915, Frazier utilise pour la première fois la position assise pour ses interventions sur le trijumeau. Elle est maintenant d'usage courant dans tous les centres.

Clovis Vincent [1879-1947]. Neurologue avec Babinski, Clovis Vincent (36) seconde les débuts de de Martel jusqu'en 1929 alors qu'il s'en sépare pour faire sa propre neuro-chirurgie à la suite d'un séjour chez Cushing à Boston. Il est le premier titulaire de la chaire de neuro-chirurgie à Paris. Il se voue à la tâche de permettre à la neuro-chirurgie française d'atteindre le même degré de perfection que celui de Cushing. Ses deux premiers élèves sont Puesh, maintenant décédé, et Marcel David dont le Service, grâce à son travail clinique et expérimental, fait école et contribue aussi à la diffusion des progrès actuels de la neuro-chirurgie française.

2. *Au Canada*

Sans doute avant 1924, on retrouve ici et là dans les Services de chirurgie générale du Canada quelques chirurgiens pratiquant des interventions crâniennes chez des traumatisés. A Québec, du moins, les Ahern, les Dagneau et les Paquet sont parmi ces chirurgiens généraux. Cependant il n'est aucunement question de Services de neuro-chirurgie tel qu'il en existe déjà aux États-Unis, en Angleterre, en France et en Allemagne.

Les deux premiers Services de neuro-chirurgie au Canada sont fondés à Toronto, en 1924 et à Montréal, en 1928. Ils deviennent rapidement des centres d'enseignement de recherches et de rayonnement pour notre pays. Bien que différents dans leur forme, ils excellent chacun à leur façon et sont dirigés par des maîtres universellement réputés. La haute valeur clinique portée à son maximum d'efficacité est l'objectif du premier, tandis que le second se distingue par des recherches cliniques et de laboratoire de grande valeur. Ainsi le Canada a l'avantage de posséder deux centres de neuro-chirurgie qui, sous la direction de maîtres

incontestés, s'emploient à développer les deux fondements de toute science médicale : la clinique et la recherche.

a) *A Toronto, Kenneth G. McKenzie :*

En 1924, au *Toronto General Hospital*, le docteur McKenzie fonde le premier Service de neuro-chirurgie au Canada. Il avait reçu sa formation neuro-chirurgicale de Cushing avec qui il avait contribué en 1923 à l'étude et à la publication d'un rapport sur le traitement du torticollis (40).

Seul de sa spécialité, isolé parmi un grand nombre de chirurgiens généraux fort réputés du *Toronto General Hospital*, il sait immédiatement mettre en pratique les récents conseils et les exemples de travail et de ténacité reçus de son maître et, malgré des difficultés sans nombre, il parvient à créer un Service neuro-chirurgical, intégré dans le Service de chirurgie générale d'un grand hôpital, qui devient rapidement et demeure encore un modèle unique d'intégration fort admiré de tous.

Afin d'assurer à ses malades le maximum de soins, il possède le souci constant d'atteindre la perfection dans les moyens diagnostiques et thérapeutiques. Il devient un maître incontesté de la chirurgie de la VIII^e paire crânienne. Nombreux sont les neuro-chirurgiens qui, de toutes les parties du monde, vont admirer ses techniques et tenter de découvrir les secrets de sa dextérité. La bonhomie de son accueil et son désir sincère d'aider tous ceux qui ont recours à ses connaissances lui valent un grand nombre d'admirateurs.

Le bilan de ses trente-cinq années de travail se solde, pour l'avantage de la nouvelle génération, par des progrès considérables réalisés dans le traitement des hématomes par trépanation simple, dans l'ablation complète des tumeurs de la VIII^e paire crânienne (43), dans les traitements du Menière (42) et du torticollis et dans le perfectionnement des techniques par la création ou la transformation de l'instrumentation (41). Ses élèves furent nombreux ; plusieurs se sont établis au Canada et continuent de concourir à son rayonnement. Son successeur à la direction du Service, le docteur H. Botterell, a contribué pour une très large part au développement de l'hypothermie, méthode utilisée pour la chirurgie vasculaire intracrânienne.

b) *A Montréal, Wilder Penfield :*

Muni de connaissances fondamentales très étendues, acquises au contact de maîtres tels que Osler, Færster, Hortega et Sherrington, et par son travail à New-York, de 1921 à 1928 où, déjà, en plus de l'exercice de la neuro-chirurgie, il avait commencé sa carrière expérimentale, le docteur W. Penfield vient à Montréal en 1928. Bien secondé par son assistant et ami le docteur Cone, il s'établit d'abord au *Royal Victoria Hospital*. Doué d'une rare personnalité, il a vite fait de convaincre les autorités de l'université McGill, de la ville de Montréal et de la province de Québec de la nécessité de l'établissement d'un centre où pourraient se développer conjointement une neuro-chirurgie thérapeutique et une neuro-chirurgie expérimentale. En septembre 1934 (48) il avait la joie d'inaugurer l'Institut neurologique de Montréal construit en pleine dépression économique.

Depuis ce 27 septembre 1934, il a qu'une seule pensée : acquérir la plus grande connaissance possible du système nerveux. C'est pourquoi il ne recule devant aucune difficulté pour grouper dans ce centre une équipe d'hommes ayant tous les mêmes buts : un dévouement complet aux malades, le souci d'un travail expérimental d'une parfaite intégrité et le désir ardent de connaître.

Très rapidement, l'Institut neurologique de Montréal devient un sanctuaire de pensée et de travail. Assuré de l'entière dévotion et de la confiance totale de ses assistants et de ses élèves, Penfield guide avec une fine sagesse et une douce fermeté les destinées de tous. L'Institut neurologique de Montréal ainsi guidé et bien servi, produit des travaux de toute première importance, acquiert très rapidement une réputation internationale entretenue par la multitude des neuro-chirurgiens de toutes les nations qui y viennent prendre connaissance du travail accompli et par le nombre imposant de jeunes chirurgiens qui y sollicitent l'honneur et l'avantage d'y parfaire leurs années de spécialisation ou de participer aux travaux de recherches.

Il serait certes trop long de mentionner tous les travaux importants accomplis par ce centre. Les données physiologiques, pathologiques et thérapeutiques, résultats des années d'un travail de bénédictin consacrées à l'étude de l'épilepsie par le docteur Penfield (52) si bien secondé par le

docteur Jasper (53) sont à elles seules suffisantes pour classer l'Institut neurologique de Montréal parmi les principaux centres mondiaux de la neuro-chirurgie thérapeutique et expérimentale.

Le grand nombre de témoignages officiels, universitaires et gouvernementaux qu'il a reçus de tous les pays, dont l'Ordre du Mérite de la Royauté de la Grande-Bretagne a été le couronnement, n'a aucunement altéré chez le docteur Penfield ni son ardeur au travail, ni la simplicité de son accueil, ni l'admiration suscitée par son contact personnel.

3. *Évolution*

Comme la sève humaine monte et ne redescend pas, ces pionniers de la neuro-chirurgie devaient nécessairement produire des fruits ; mais nous doutons fort que ces ancêtres n'aient osé espérer une floraison si abondante. Trente années à peine se sont écoulées depuis ces temps historiques de la neuro-chirurgie. Cependant, le développement de cette spécialité est tel qu'actuellement trente-sept pays possèdent des Services organisés. L'existence d'un si grand nombre de neuro-chirurgiens, de 17 sociétés différentes de la même spécialité créa la nécessité de la formation d'un organisme international qui vit le jour à Bruxelles en septembre 1955, sous le vocable de « La Fédération mondiale des Sociétés neuro-chirurgicales ». Sa première réunion internationale eut lieu en juillet 1957 et laisse présager un nouvel essor.

Aux États-Unis, le nombre des neuro-chirurgiens est d'environ 600 ; ceux-ci sont groupés en cinq sociétés différentes, et l'on estime que leur nombre atteindra 800 en 1960.

Tous les pays de l'Amérique centrale et de l'Amérique du sud ont leurs Services de neuro-chirurgiens, et ceux-ci se sont groupés en une seule société.

En Europe, la multiplication des Services est moins considérable. Cependant tous les pays en possèdent un nombre suffisant. Le nombre total des neuro-chirurgiens européens est d'environ deux cents, groupés en huit sociétés de neuro-chirurgie. Un bon nombre, dont en particulier ceux de la Suède, de l'Angleterre et de la France, ont acquis une renommée mondiale et ont été, durant le dernier quart de siècle, des innovateurs de techniques ou de procédés maintenant adoptés par tous.

Le Japon, l'Australie et la Nouvelle-Zélande ont suivi le développement neuro-chirurgical des autres nations et la Société neuro-chirurgicale du Japon et la *Society of Australasian Neurological Surgeons* sont membres de la Fédération mondiale.

Finalement, bien qu'avec un peu plus de lenteur qu'aux États-Unis et dans certains pays européens, nos deux centres pionniers virent se grouper autour d'eux, puis se répandre aux extrémités de notre grand pays environ quarante neuro-chirurgiens dont les Services sont distribués dans quinze villes, à savoir : Vancouver, Victoria, Calgary, Saskatoon, Edmonton, Winnipeg, London, Hamilton, Toronto, Ottawa, Montréal, Québec, Saint-Jean, N.-B., Halifax et Saint-Jean de Terre-Neuve. En 1948, à Toronto, résultat d'un précieux travail préliminaire des groupes de Montréal et de Toronto, naquit la *Société canadienne de neurologie* groupant tous les médecins dont les activités professionnelles sont du domaine du système nerveux. La première réunion annuelle fut tenue à Montréal sous la présidence du docteur Wilder Penfield. Et, en 1958, fut fondée à Toronto l'*Association canadienne de neuro-chirurgie*.

On trouvera ci-après la liste des Sociétés membres de la Fédération mondiale des Sociétés neuro-chirurgicales.

FÉDÉRATION MONDIALE DES SOCIÉTÉS NEURO-CHIRURGICALES

États-Unis. American Academy of Neurological Surgeons ; Congress of Neurological Surgeons ; Harvey Cushing Society ; Neuro-Surgical Society of America ; Society of Neurological Surgeons.

Amérique du sud, Amérique centrale, Cuba, Mexique. Congresso latino-americano de neurocirurgia.

Canada. L'Association canadienne de neuro-chirurgie.

France, Belgique, Suisse. La Société de neuro-chirurgie de langue française.

Angleterre, Irlande. Society of British Neurological Surgeons.

Suisse. Die Vereinigung Schweizer Neurochirurgen.

Australie, Nouvelle-Zélande. Society of Australasian Neurological Surgeons.

Italie. Società Italiana de neurochirurgia.

Espagne, Portugal. Sociedad luso-española de neurocirurgia.

Hollande. Nederlandase Vereniging van Neurochirurgen.

Danemark, Finlande, Suède, Norvège. Nordisk Neurokirurgish Forening.

Japon. Japanese Neurological Society.

Autriche, Allemagne. Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie.

ÉVOLUTION DES TECHNIQUES DE DIAGNOSTIC

1. *Neuro-radiologie*

Ce n'est que progressivement et au cours d'une période d'environ 28 années que les radiologistes reconnurent, un à un, les principaux signes d'hypertension intracrânienne. Oppenheim (50), en 1899, décrit les érosions de la selle turcique, Stenvers (59), en 1917, signale l'érosion des trous auditifs et Towne (62), en 1926, fait part de ses techniques pour étudier les érosions de la base du crâne. Schüller (55), en 1918, mentionne la présence des calcifications du plexus choroïdien et surtout de la pinéale et suggère la possibilité de son déplacement par les tumeurs. Naffziger (49), en 1925, attire l'attention sur l'importance de ce déplacement de la pinéale, dans les cas de tumeurs supratentoriales. Vastine et Kinvey (65), en 1927, complètent ces données en fournissant un mode précis de la mensuration de sa position normale. Finalement, Fray (21), en 1937, en simplifie l'usage en utilisant comme moyen de mesure une simple bande élastique commerciale.

Au cours de ces années, dans les principaux centres, puis un peu partout où se développait la neuro-chirurgie, certains radiologistes limitaient de plus en plus leur travail au système nerveux. Finalement, un peu avant la dernière guerre, leur nombre devint suffisant pour que ce groupe de neuro-radiologistes organise une réunion mondiale sous le vocable de *Symposium neuro-radiologicum*. Depuis, des réunions internationales eurent lieu en 1949, en 1952 et en 1955, à Londres, où 20 pays étaient représentés par 261 neuro-radiologistes. Cette spécialité apporte aujourd'hui une contribution quasi indispensable à la neuro-chirurgie.

a) Ventriculographie et pneumographie (Dandy [1918]) :

Bien qu'en 1913 Lockett (37) ait reconnu la présence intracrânienne d'air à la suite d'une fracture frontale, ce n'est qu'en 1918 que Dandy (15) injecte de l'air directement dans les ventricules dans un but diagnostique. En 1919, il utilise la voie lombaire comme moyen d'introduction faisant ainsi la première pneumographie. En 1921, Bingel (6), ignorant ce procédé de Dandy, a la même idée que lui, et rapporte les résultats de ses travaux.

Depuis ce temps, ces deux procédés sont demeurés ceux qui sont le moins contre-indiqués et qui permettent le plus grand nombre de diagnostics. Ils demeurent donc la base de nos moyens de diagnostic.

Pour vaincre certaines difficultés de la ventriculographie gazeuse, en 1928, Balado (3) utilise le lipiodol intraventriculaire. Il a quelques adeptes dont Lysholm (38) qui, en 1935, grâce à ce procédé, publie une technique pour mesurer la position normale de l'aqueduc de Sylvius, et Twining (64), en 1939, une technique pour mesurer la position normale du quatrième ventricule. En 1949, Bull (10), après avoir pratiqué pendant trois ans des examens radiologiques avec du pantopaque intraventriculaire chez 86 malades, précise les indications et les contre-indications de ce procédé neuroradiologique. Il n'y a que quelques années seulement que les Américains commencèrent à utiliser la ventriculographie avec substance opaque et, en avril 1958, trois communications de cette expérience furent présentées à Philadelphie à la réunion annuelle de l'*Academy of Neurology*. Notre expérience personnelle est relatée dans un autre travail de ce même numéro.

b) Myélographie (Sicard et Forestier [1921]) :

Nous devons d'abord à Elsberg et Dyke (18), une étude approfondie de la radiologie de la colonne vertébrale [1934]. De ce travail la neurochirurgie acquiert la notion des différentes modifications des trous de conjugaison par les lésions extradurales ou intradurales, un procédé de mensuration des pédicules et des facettes, et la connaissance des diverses érosions des corps ou des arcs vertébraux.

L'introduction du lipiodol en 1921 par Sicard et Forestier (57) est sans contredit la contribution la plus importante de notre siècle aux moyens de diagnostic de la colonne vertébrale. Il devient alors possible

de déterminer d'une façon très précise le niveau exact des lésions extensives du canal vertébral. Ce procédé eut une expansion très rapide et demeure hors de tout doute un moyen sain et essentiel mis à la disposition de tout centre de neuro-chirurgie.

En 1942, la compagnie Eastman Kodak introduit une nouvelle substance opaque connue sous le nom de Pantopaque. Cette dernière, plus fluide, et ayant moins de tendance à se morceler en gouttelettes, remplace le lipiodol. Ses propriétés permettent de la retirer facilement par voie lombaire après les myélographies, ce qui était très laborieux et rarement complet avec le lipiodol. D'autres substances nouvelles sont utilisées mais nous pouvons affirmer que les noms de Sicard et de Forestier demeureront toujours associés à celui de la myélographie et que les malades atteints de lésions intravertébrales neuro-chirurgicales leur doivent en grande partie les résultats obtenus par les neuro-chirurgiens.

c) Angiographie cérébrale (Moniz [1927]) :

L'étonnement manifesté par les auditeurs qui eurent l'honneur d'assister à la présentation par Moniz, à Paris, en 1927, des premiers résultats obtenus par l'angiographie cérébrale s'est rapidement changé en admiration à la constatation des avantages de ce nouveau procédé de diagnostic neuro-chirurgical.

C'est en 1927 que Moniz fait ses premières expériences avec différentes substances, d'abord un produit de sodium iodé, puis le Thorotrast. Finalement en 1940, Gross (28) utilise le Diodrast qui demeure encore la substance opaque la plus utilisée. L'angiographie fait rapidement de fervents adeptes en Europe. En moins de 10 ans, les écoles médicales suédoises et anglaises la considèrent comme un procédé de diagnostic devenu essentiel non seulement dans les lésions cérébrales vasculaires mais aussi fort utile pour localisation précise et souvent pour la détermination de la nature des tumeurs cérébrales supratentorielles, des hématomes, des abcès, etc.

Après la dernière guerre, les centres de Suède et du Portugal ont une expérience considérable de son emploi, de ses indications et contre-indications. C'est à cette époque, soit 10 à 12 ans après ses débuts en Europe, que l'angiographie est employée en Amérique dans les

différents centres neuro-chirurgicaux, sans doute à cause de la substitution du Diodrast au Thorotrast qui, malheureusement, avait été la cause de quelques complications. On ne tarde pas à reconnaître et à apprécier les avantages de ce moyen de diagnostic. L'angiographie cérébrale est maintenant devenue un moyen de diagnostic de routine pour toute lésion vasculaire cérébrale sauf lorsqu'on soupçonne une thrombose. Elle permet la localisation précise des anévrysmes et des angiomes. Moniz doit être considéré comme le principal artisan du développement de la chirurgie vasculaire cérébrale, telle que nous la connaissons aujourd'hui. C'est d'ailleurs pour cette contribution, de même que pour celle de la lobotomie qu'il reçut un prix Nobel en médecine.

2. *Électro-encéphalographie (Berger [1902])*

Dès 1902, Berger enregistre un potentiel électrique émis par le cerveau. Il laisse de côté cette observation pour ne la reprendre qu'en 1924 (4) et monte un appareil pour l'enregistrement graphique de ces ondes. Malheureusement, malgré ses publications élaborées, ses théories ne sont pas considérées comme sérieuses. En 1936, après un essai de localisation des tumeurs cérébrales par ce procédé, Walter (67) rapporte ses résultats. Reconnaisant alors les possibilités de ce procédé comme moyen de diagnostic, plusieurs centres en entreprennent l'étude. Gibb et Lennox (25) en 1937, révèlent l'excellence de l'électro-encéphalographie dans l'étude des épilepsies. Jasper (33), en 1941, grâce aux études du cortex en collaboration avec Penfield, publie ses constatations sur l'activité corticale du cerveau épileptique. Walter (68), en 1946, et Gastant (24), 1948, utilisent les effets sur l'électro-encéphalogramme de la stimulation par lumière intermittente pour activer les manifestations épileptiques. Speigel (58), en 1947, et Haynes (29), en 1949, fabriquent des électrodes permettant l'enregistrement de l'électro-encéphalogramme en profondeur, en pleine substance cérébrale.

L'électro-encéphalogramme est donc devenu un document indispensable au point de vue diagnostic, particulièrement pour les lésions extensives et les foyers épileptogènes. Il est également nécessaire à tout laboratoire poursuivant des recherches dans le domaine du système nerveux.

3. Radio-isotopes (Moore [1948])

Bien qu'encore en période de développement, les radio-isotopes sont actuellement utilisés dans de nombreux Services neuro-chirurgicaux. En 1948, Moore (47) et ses collaborateurs démontrent que la fluorescine se concentre dans le tissu néoplasique cérébral. L'addition d'iode radio-actif à cette substance a produit la Di-iodofluorescine (46) et au moyen d'un compteur à isotopes explorant le crâne, Moore et ses collaborateurs peuvent préciser la localisation de la concentration de cette substance et, ainsi, délimiter la tumeur responsable de cette concentration de la substance radioactive.

Les recherches se poursuivent pour obtenir un moyen de délimiter les tumeurs cérébrales au cours des interventions chirurgicales. Le P 32, isotope radioactif à basse pénétration qui s'accumule dans le tissu néoplasique cérébral à une concentration beaucoup plus élevée que dans le tissu normal, est employé comme traceur. En 1948, Selverstone et Solomon (56) inventent une aiguille-compteur. Après l'injection de P 32, cette aiguille est introduite dans le tissu cérébral au cours de l'intervention et l'observation de la concentration de la substance radioactive permet de délimiter l'étendue et la profondeur de la tumeur cérébrale. Les études déjà faites avec les radio-isotopes permettent de croire que nous aurons avec ce procédé un nouveau moyen fort utile pour le diagnostic et peut-être même la thérapeutique des lésions cérébrales néoplasiques. Cette technique possède encore l'avantage d'être utilisée avant l'opération comme au cours de l'intervention chirurgicale.

BIBLIOGRAPHIE

1. AVICENNA, Libri in re medica omnes qui hactenus ad nos pervenere, Venise, 1564.
2. BABINSKI, J., et ROUSSY, C., Le réflexe cutané plantaire dans certaines affections organiques du système nerveux central, *Comp. rend. Soc. biol.*, **3** : 207-208, 1896.
3. BALADO, M., Radiografía del tercer ventriculo, mediante la inyección intra-ventricular de lipiodol, *Arch. argent. de neurol.*, **2** : 69-77, 1928.

4. BERGER, H., Ueber das Elektrenkephalogramm des Menschen, I. Mitteilung, *Arch. f. Psychiat.*, **87** : 527-570, 1929.
5. BERNARD, C., Leçons sur la physiologie et la pathologie du système nerveux, *J.-B. Baillière & Fils*, Paris, 1858.
6. BINGEL, A., Braunschweig Arztlicher Kreisverein, (29 jan.) 1921, *Med. Klinik.*, **17** : 608, 1921.
7. BOUILLAUD, J., Recherches expérimentales sur les fonctions du cerveau (lobes cérébraux) en général, et sur celles de sa portion antérieure en particulier, *J. Physiol. exp. path.*, **10** : 36-98, 1830.
8. BOWMAN, A. K., Sir William Macewen, *Hodge & Co. Ltd.*, Londres, 1942.
9. BROCA, P., Sur la topographie cranio-cérébrale, *Rev. anthrop.*, **5** : 193, 1976.
10. BULL, J. W. D., Positive contrast ventriculography, *Acta Radiol.*, **34** : 253-269, (nov.) 1950.
11. CHARCOT, J. M., Leçons sur les localisations dans les maladies du cerveau et de la moelle épinière faites à la Faculté de médecine de Paris, *recueillies et publiées* par Bourneville et Brissaud, V.-A. Delabaye, Paris, 1876-1880.
12. CHAULIAC, G., *Ars Chirurgica*, Venise, 1546, On wounds and fractures, traduction de W. A. Brennan, 1923.
13. CHIPAULT, A., Chirurgie opératoire du système nerveux, *Rueff*, Paris, 1894.
14. CUSHING, H., Surgery of the head in Keen's Surgery, T. III, pp. 17-276, *Saunders*, 1908.
15. DANDY, W. E., Ventriculography following the injection of air into the cerebral ventricles, *Ann. Surg.*, **68** : 5-11, 1918.
16. DÉJERINE, J., et ROUSSY, C., Le syndrome thalamique, *Rev. neurol.*, **14** : 521-532, 1906.
17. ELSBERG, C. A., Foreword (Elsberg Anniversary Number) by F. Tilney, *Bull Neurol. Inst. New-York*, **5** : 1-3, 1936.
18. ELSBERG, C. A., et DYKE, C. G., The diagnosis and localization of tumors of the spinal cord by means of measurements made on the X-ray films of the vertebræ, and the correlation of clinical and X-ray findings, *Bull. Neurol. Inst., New-York*, **3** : 359-394, 1934.

19. EUSTACHIUS, B., *Tabulæ anatomicæ, Lancisius*, Amsterdam, 1722.
20. FALLOPIUS, G., *Opera omnia*, 12 vols, A. Wecheli, Francfort, 1600.
21. FRAY, W. W., A roentgenological study of pineal orientation, III. A comparison of methods used in pineal orientation, *Am. J. Ræntgenol.*, **39** : 899-907, 1938.
22. PRITSCH, G., et HITZIG, E., Ueber die elektrische Erregbarkeit des Grosshirns, *Arch. f. Anat. Physiol. u. wissensch.*, 1870.
23. FULTON, J. F., *Harvey Cushing : a biography*, Springfield, 1946.
24. GASTANT, H., WEINBERG, S., CRAIG, A., THOMPSON, J. J., et DREISINGER, F., Cerebral angiography recorded cinefluorographically, *J. Neurosurg.*, **7** : 139-145, 1950.
25. GIBBS, F. A., GIBBS, E. L., et LENNOX, W. G., Epilepsy : paroxysmal cerebral dysrhythmia, *Brain*, **60** : 377-388, 1937.
26. GOLDBERG, A., La pratique chirurgicale de Roger de Salerne (traduction), *Johns Hopkins University*, thèse, 1938.
27. GRANT, F. C., Obituary of C. H. Frazier, *Arch. Neurol. & Psychiat.*, **36** : 1330-1332, 1936.
28. GROSS, W. W., Cerebral arteriography by means of a rapidly excreted organic iodine, *Arch. Neurol. & Psychiat.*, **44** : 217-222, 1940.
29. HAYNE, R. A., BELINSON, L., et GIBBS, F. A., Electrical activity of subcortical areas in epilepsy, *EEG Clin. Neurophysiol.*, **1** : 437-445, 1949.
30. HORSLEY, V., Remarks on ten consecutive cases of operations upon the brain and cranial cavity to illustrate the details and safety of the method employed, *Brit. M. J.*, **1** : 863-865, 1887.
31. HORSLEY, V. et SHAFER, E. A., A record of experiments upon the functions of the cerebral cortex, *Phil. Tr.*, 1-45, 1888.
32. JACKSON, H., Croonian lectures on evolution and dissolution of the nervous system, *Brit. M. J.*, **1** : 591-593, 660-663, 703-707, 1884.
33. JASPER, H., in PENFIELD, W., et ERICKSON, T. C., Epilepsy and cerebral localization, **14** : 380-454, Springfield, C. C. Thomas, 1941.
34. LANCET, Necrology of T. de Martel, **2** : 215, 1940.
35. LANFRANC, *Chirurgica magna et parva*, Venise, 1490.

36. LEBEAU, V. et TAVERNIER, J.-B., Nécrologie de C. Vincent, *J. Neuro-Surg.*, **7** : 148-155, 1950.
37. LUCKETT, W. H. Air in the ventricles of the brain, following a fracture of the skull, *Surg., Gynec. & Obst.*, **17** : 237-240, 1913.
38. LYSHOLM, E., EBENIUS, B., et SAHLSTEDT, H., Das Ventrikulogramm Röntgentechnik, *Acta Radiol. Supp.*, **24** : 1-75, 1935.
39. MAGENDIE, F., Anatomie des systèmes nerveux des animaux à vertèbres, *J.-B. Baillière & Fils*, Paris, 1825.
40. MCKENZIE, K. G., Intrameningeal division of the spinal accessory and roots of the upper cervical nerves for treatment of spasmodic torticollis, *Surg., Gynec. & Obst.*, **39** : 5-10, 1924.
41. MCKENZIE, K. G., Some minor modifications of Harvey Cushing's silver clip outfit, *Surg. Gynec. & Obst.*, **45** : 549-550, 1927.
42. MCKENZIE, K. G., Intracranial division of the vestibular portion of the auditory nerve for Menière's disease, *Canad. M. A. J.*, **34** : 369-381, 1936.
43. MCKENZIE, K. G. et ALEXANDER, E., *Proceed. Congress of Neurol. Surgeons*, William Wilkins, 221-237, 1955.
44. MECKEL, J. F., Die quinto pare nervorum cerebri, A. Vandenhoëck, Sottingæ, 1746.
45. MONIZ, E., L'encéphalographie artérielle, son importance dans la localisation des tumeurs cérébrales, *Rev. Neurol.*, **2** : 72-90, 1927.
46. MOORE, G. E., Use of radioactive di-iodofluorescein in the diagnosis and localization of brain tumors, *Science*, **107** : 569, 1948.
47. MOORE, G. E., PEYTON, W. T., FRENCH, L. A., et WALKER, W. W., The clinical use of fluorescein in neurosurgery : The localization of brain tumors, *J. Neurosurg.*, **5** : 392-398, 1948.
48. MONTREAL NEUROLOGICAL INSTITUTE, Foundation volume, *Oxford University Press*, 1936.
49. NAFFZIGER, H. C., A method for the localization of brain tumors ; the pineal shift, *Surg., Gynec. & Obst.*, **32** : 193-204, 1925.
50. OPPENHEIM, H., Discussion at *Berliner Gesellschaft für Psychiatrie und Nervenkrankheiten*, 13 nov., 1899, *Arch. f. Psychiat.*, **34** : 303-304, 1901.

51. PACCHIONI, A., *Dissertationes binæ ad spectatissimum virum D. Joannem Fantomun datæ, cum ejusdem responsione illustrandis duræ meninges, ejusque glandularum structuræ, atque usibus concinnatæ*, F. Gonzagam, Rome, 1713.
52. PENFIELD, W., et ERICKSON, T. C., *Epilepsy and cerebral localization*, C. C. Thomas, Baltimore & Springfield, 1941.
53. PENFIELD, W., et JASPER, H. H., *Electro-encephalography in focal epilepsy*, *Tr. Am. Neurol. A.*, **66** : 209-211, 1940.
54. ROMBERG, M. H., *A manual of the nervous diseases of man*, E. H. Sieveking, 2 vols, Sydenham Society, 1853.
55. SHÜLLER, A., *Zur Röntgen-Diagnose der basalen Impression des Schadels*, *Wien., med. Wochenschr.*, **61** : 2593-2599, 1911.
56. SELVERSTONE, B., et SOLOMON, A. K., *Radioactive isotopes in the study of intracranial tumors. Preliminary report of methods and results*, *Trans. Am. Neurol. A.*, p. 115-119, 1948.
57. SICARD, J. A., et FORESTIER, J., *Méthode radiographique d'exploration de la cavité épidurale par le lipiodol*, *Rev. neurol.*, 1264, 1921.
58. SPIEGEL, E. A., WYCIS, H. T., MARKS, M., et LEE, A. J., *Stereotopic apparatus for operations on the human brain*, *Science*, **106** : 349-350, 1947.
59. STENVERS, J. W., *Röntgenology of the os petrosum*, *Arch. Radiol. & Electroth.*, **22** : 97-112, 1917.
60. SYLVIUS, J., *Introduction sur l'anatomique partie de la physiologie d'Hippocras et Galie faite par Jacques Sylvius lecteur du Roy en Médecine à Paris*, L. Hulpean, Paris, 1555.
61. TELLO, J. C., *Prehistoric trephining among the yaugos of Peru*, *Proceed. 18th Internat. Congress of Americanists*, pp. 75-83.
62. TOWNE, E. B., *Erosion of the petrous bone by acoustic nerve tumor ; demonstration by röntgen ray*, *Arch. Otolaryng.*, **4** : 515-519, 1926.
63. TROLAND, C. E., et OTENASEK, F. J., *Selected writings of Walter E. Dandy*, Cbs. C. Thomas, Springfield, 1957.
64. TWINING, E. W., *Radiology of the third and fourth ventricles*, *Brit. J. Radiol.*, **12** : 385-418, 569-598, 1939.

65. VASTINE, J. H., et KINNEY, K. K., Pineal shadow as aid in the localization of brain tumors, *Am. J. Ræntgenol.*, **17** : 320-324, 1927.
 66. VIEUSSENS, R., De cerebro liber, *J. A. Chouet et D. Ritter*, Genève, 1699.
 67. WALTER, W. G., The location of cerebral tumours by electro-encephalography, *Lancet*, **2** : 305-308, 1936.
 68. WALTER, W. G., Analytical means of studying the nature and origin of epileptic disturbances, *A research nerv. ment. dis. proc.*, **26** : 237-251, 1947.
 69. WILLIS, T., Cerebri anatome, *J. Alestry*, Londres, 1664.
-

PHYSIOPATHOLOGIE

L'ÉTAT DE CONSCIENCE ET L'ORGANISATION CENTRENCÉPHALIQUE *

par

Wilder PENFIELD †

traduction de

Gilles BERTRAND †

Le fonctionnement du cerveau normal s'accomplit, selon l'expression de Sherrington, « par l'action de potentiels électriques transitoires, voyageant le long des fibres du système nerveux ». Le cerveau est à la fois la cible d'un bombardement venant des yeux, des oreilles, du nez, de la peau et des articulations — et le point d'origine de potentiels itinérants dirigés vers les muscles dont ils déterminent l'action au cours des mouvements volontaires. Mais, avant que puisse s'accomplir l'acte volontaire prévu, les potentiels afférents doivent subir à l'intérieur du cerveau un réajustement complexe. Les courants d'information sensitive doivent être classifiés et organisés, et, à ces informations doivent s'ajouter des données apprises par l'individu au cours d'expériences passées et tirées, au moment propice, du magasin de la mémoire. C'est

* Contribution au symposium sur : *Les états de conscience en neurologie*. Premier Congrès international des sciences neurologiques, Bruxelles (21-28 juillet) 1957.

† De l'Institut neurologique de Montréal, et du département de neurologie et de neuro-chirurgie de l'université McGill.

cette activité organisatrice interposée entre l'afflux sensitif et l'acte volontaire qui constitue le fondement physique de la pensée.

Les voies afférentes sensitives de la douleur vont droit au thalamus. Par contre, toutes les voies de ce qu'il est convenu d'appeler les sensations discriminatives font un détour par l'écorce cérébrale. Les influx visuels provenant d'images perçues dans une moitié du champ visuel ne gagnent que le cortex occipital de l'hémisphère opposé ; pourtant, nous avons toujours conscience du champ visuel entier et non de ses moitiés. De même, les sensations somatiques provenant d'un côté du corps sont transmises à l'écorce sensitive de l'hémisphère opposé et nous parvenons encore, d'une certaine façon, à fusionner les informations venant, par exemple, des deux mains. Il paraît donc évident que les connections dites « d'association » confinées à chaque hémisphère ne peuvent à elles seules satisfaire aux exigences de l'organisation sensitive. Neurologistes et neuro-chirurgiens ont donc été tentés, pour expliquer ce phénomène, d'échafauder d'autres hypothèses fondées sur l'expérience acquise au cours du traitement de toutes sortes de lésions cérébrales. Permettez-moi donc de vous exposer ici une de ces hypothèses, assez simple, et qui postule l'existence, à la partie supérieure du tronc cérébral, d'un système de cellules et de fibres nerveuses jouant le rôle principal dans l'organisation et la coordination fonctionnelle des deux hémisphères (figure 1).

Au cours des vingt dernières années, depuis son adoption, cette hypothèse de travail (Penfield, 1938) a subi l'épreuve critique de l'application clinique aux cas de lésions cérébrales destructives, aussi bien qu'à ceux de foyers épileptiques corticaux ou sous-corticaux. Les excisions chirurgicales de certaines circonvolutions cérébrales, qui, au cours des années, ont intéressé presque tous les territoires du cortex, n'ont jamais apporté de contradiction à cette hypothèse. Elle a permis une explication rationnelle des résultats variés et souvent étonnants de la stimulation électrique du cortex sur le sujet conscient. Enfin, elle a fourni à mon collègue, Herbert Jasper, un guide valable dans l'interprétation de l'électro-encéphalogramme.

Il y a sept ans (Penfield, 1952), nous * avons adopté l'expression « système centrencéphalique » pour indiquer ces circuits neuronaux qui,

* Je dis « nous » car l'expression ne fut adoptée qu'après de nombreuses discussions avec Herbert Jasper et Stanley Cobb.

nous le pensons, doivent réunir les deux hémisphères, au niveau du tronc cérébral supérieur. Mais d'autres neuro-chirurgiens, avant nous, avaient constaté que la perte de conscience peut résulter de lésions ou de compressions diencéphaliques. Fulton et Percival Bailey (1929) ont parlé du sommeil pathologique dans les cas de tumeur de la région du troisième ventricule ; Cairns, Oldfield, Pennybacker et Whitterridge (1941) ont décrit le « mutisme acinétique » secondaire aux compressions

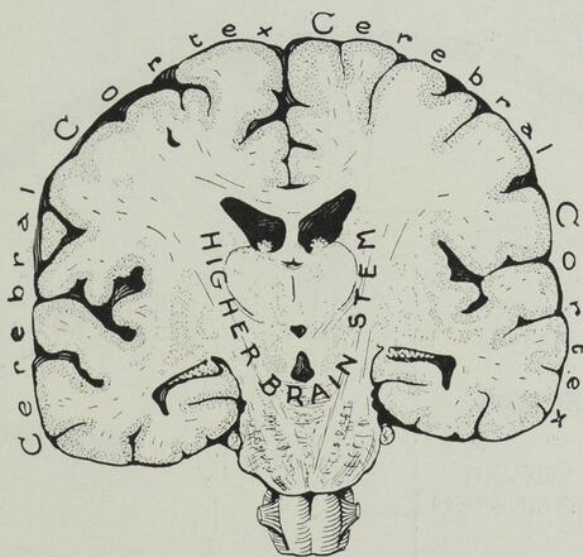


Figure 1. — Coupe frontale des hémisphères et du tronc cérébral supérieur de l'homme. La coordination et l'intégration à l'intérieur du système centroncéphalique du diencéphale, du mésencéphale et de la protubérance (tronc cérébral supérieur), fournissent la base physique à ce que Huglings Jackson appelait le centre le plus élevé de la représentation fonctionnelle. Les lésions du tronc cérébral supérieur produisent la perte de conscience (d'après Penfield, 1954).

des mêmes structures ; Dandy (1946) a écrit un article intitulé : *Localisation du centre de la conscience dans le cerveau — Le corps strié*. Jefferson et Johnson (1950) en ont publié un autre ayant pour titre : *La cause de la perte de conscience dans les compressions de la fosse postérieure*.

Durant cette période, on se rendit compte que l'on pouvait enlever de grandes surfaces d'écorce cérébrale sans occasionner de perte de conscience, même dans les lobes frontaux où Hughlings Jackson avait

nous appelons le système centrencéphalique. Il importe de bien éclaircir ce point de terminologie. Ce que nous décrivons n'est pas une structure cérébrale nouvelle et séparée, mais bien un groupement fonctionnel ; ainsi, par exemple, le système centrencéphalique n'est pas une structure distincte du diencephale.

Les voies sensitives spécifiques qui passent de la périphérie au cortex, telles que celles du système visuel, qui atteignent l'aire calcarine à travers les corps genouillés externes, ne font pas partie du système centrencéphalique, non plus que les voies sensitives somatiques qui gagnent la circonvolution postrolandique par le noyau latéro-ventral du thalamus. Par contre, ces autres voies encore imparfaitement décrites qui réunissent les aires sensitives corticales au système intégrateur central font partie, elles, du système centrencéphalique. En font aussi partie les fibres qui doivent tirer leur origine de groupes cellulaires centraux encore mal définis et transmettre les influx moteurs volontaires aux circonvolutions prérolandiques. Ceci, par opposition aux voies cortico-bulbo-spinales qui transmettent l'influx moteur du cortex aux neurones périphériques.* Ce n'est là qu'une question de définition, puisque, en somme, toutes les parties du système nerveux central ont leur rôle à jouer dans l'organisation fonctionnelle centrale.

Durant les vingt-cinq dernières années, je me suis appliqué au problème toujours plus complexe du traitement des épilepsies focales. L'excision chirurgicale de circonvolutions cérébrales rendues épileptogènes par un processus pathologique quelconque présente une occasion inespérée d'étudier la physiologie cérébrale. Il ne s'agit pas là d'expérimentation pure et simple, mais bien d'un traitement pratique de certaines épilepsies. Ces études ont été poursuivies, grâce à l'aide de brillants collègues comme Færster, Cone, Jasper, Erickson, Rasmussen, Kristiansen, et bien d'autres. Les résultats de nombreuses excisions corticales (A), et l'étude d'un grand nombre de cas d'épilepsie (B), ont jeté une vive lumière sur l'organisation centrencéphalique et sur ses relations avec le cortex cérébral.

* Une bonne partie des faits qui étayaient cette conception et que nous avons omis dans cet article se retrouvent en détail dans le volume de Penfield et Jasper (1954).

A. EXCISIONS CORTICALES

On a déjà cru que les fibres unissant une aire fonctionnelle corticale à l'autre et voyageant près de la surface de l'hémisphère constituaient les voies d'association et d'intégration les plus importantes du cerveau ; tel n'est pas le cas. En effet, l'excision de régions non indispensables, pratiquée en divers endroits de l'écorce cérébrale au cours du traitement d'épilepsies focales, a rendu de plus en plus évident le fait que le fonctionnement des diverses subdivisions de l'écorce ne dépend pas tant des fibres transcorticales d'association que des connections sous-corticales de chaque région.

L'excision de toutes les circonvolutions voisines d'une aire, disons sensitive somatique ou visuelle (*circumexcision*), n'enlève pas au malade les sensations qui l'atteignent à travers les circonvolutions ainsi isolées, pas plus que la *circumexcision* autour de la circonvolution prérolandique n'empêche cette dernière de contrôler les mouvements de la main ou de la langue en rapport avec ce que le malade entend, voit ou désire.

Si, donc, le malade peut encore utiliser l'écorce prérolandique pour effectuer des mouvements volontaires, même après excision des circonvolutions immédiatement en avant et en arrière de cette aire motrice, on peut conclure que ces mouvements volontaires doivent être par nature sous la dépendance d'influx nerveux dont le point de départ est la substance grise centrale ou centrencéphalique, que ces « influx volontaires » s'acheminent du centre vers l'écorce de la circonvolution prérolandique et, de là, redescendent au bulbe et à la moelle. Il reste encore aux anatomistes à décrire le segment supracortical de cette voie, segment tout aussi important que le segment infracortical, le faisceau pyramidal ; on le trouvera, sans doute, dans la portion dite non spécifique de la substance réticulée.

Considérons encore l'anatomie du langage ; deux aires corticales distinctes sont dévolues à son élaboration dans l'hémisphère dominant. Pourtant, l'excision de l'écorce cérébrale entre ces deux aires et autour d'elles ne produit pas d'aphasie aussi longtemps que ces aires conservent leurs connections avec certaines parties de la substance grise sous-corti-

cale, parties que Lamar Roberts et moi croyons correspondre au pulvinar du côté gauche (dominant). (Publication à paraître *.)

L'utilisation de mots au cours du processus idéatoire dépend d'un mécanisme de va-et-vient entre le pulvinar et les deux aires corticales restreintes mentionnées plus haut, mais le langage parlé met en œuvre une organisation neuronale centrencéphalique bien plus complexe.

Certains de ces processus organisateurs centrencéphaliques doivent aussi faire appel à des aires corticales autres que celles du langage, mais leur intégration finale ne peut se faire qu'à l'intérieur d'un centre ganglionnaire centrencéphalique, point de départ de tous les influx moteurs volontaires.

L'organisation centrencéphalique fournit donc la base neuronale de l'état de conscience et les schémas d'action de cette organisation déterminent, sans doute, la nature de la conscience. Du point de vue chronologique, au cours de chaque expérience successive, l'intégration finale doit donc se situer après l'arrivée des apports sensitifs du cortex au centre et avant le départ des influx moteurs du centre vers l'écorce.** Dans ce processus d'organisation, certaines régions de l'écorce temporale ont pour fonction le rappel, au moment opportun, d'expériences passées, tandis que d'autres régions du cerveau, comme la partie antérieure des lobes frontaux, jouent, sans doute, un rôle important au cours d'actes requérant une certaine initiative. Il serait, en effet, absurde de croire qu'une telle intégration centrale puisse se faire sans le concours d'aires corticales dont l'action est déclenchée à l'instant approprié et selon les besoins du problème à résoudre à chaque instant donné. Supposer que l'intégration centrencéphalique soit possible sans l'aide du cortex serait un retour à l'idée de Descartes et rebâtir un trône à une sorte d'homoncule spirituel, dans quelque coin du cerveau comme la glande pinéale.

Il ne serait guère mieux de considérer la formation reticulée, récemment redécouverte, comme fonctionnellement séparable du cortex. Il faut espérer que de plus amples connaissances des mécanismes intimes du système réticulé non spécifique permettront, un jour, d'expliquer ce

* *Speech mechanisms and the learning of language, Princeton University Press, 1959.*

** Sans doute, existe-t-il aussi des influx moteurs centrencéphaliques qui atteignent les noyaux du tronc cérébral sans passer par le cortex.

que j'ai appelé l'organisation centrencéphalique, organisation qui semble s'imposer à l'esprit de tout clinicien réfléchi.

B. STIMULATION ÉLECTRIQUE ET FORMES DE DÉCHARGE ÉPILEPTIQUE

La stimulation électrique du cortex et l'observation des effets de la décharge épileptique dans le système nerveux central jettent une lumière encore plus vive sur les mécanismes neuronaux de la pensée.

Au cours de la conférence « Sherrington » que je donnais à Liverpool en janvier 1957, j'ai récapitulé les résultats de la stimulation électrique pratiquée chez l'homme dans toutes les aires du cerveau à l'occasion de plus de sept cents craniotomies sous anesthésie locale. Ces travaux ont mis en évidence certains faits.

La stimulation électrique empêche le malade d'utiliser normalement la région corticale stimulée. De plus, si l'aire stimulée possède la propriété d'activer des mécanismes à distance par conduction dromique,* ces mécanismes sont activés. Par exemple, la stimulation de la circonvolution motrice prérolandique (figure 3), produit des mouvements des membres et du tronc par conduction des influx aux centres moteurs spinaux et bulbaires. L'excitation de la circonvolution postrolandique et des autres aires sensibles du cortex produit des sensations grossières par conduction vers la sous-corticalité et le tronc cérébral supérieur. Enfin, la stimulation des aires dites psychiques ou interprétatives rappelle la mémoire d'expériences passées ou produit des illusions d'interprétation par conduction neuronale vers des zones distantes telles que, peut-être, la région de l'hippocampe.

Il apparaît aussi que la décharge épileptique dans une aire corticale donnée produit le même effet que la stimulation électrique. Tout d'abord, elle produit une interférence locale ; ensuite, elle peut produire une activation à distance par conduction dromique. Mais elle peut faire plus encore ; si la décharge est violente, elle peut déclencher une décharge « explosive » de groupes ganglionnaires à distance et qui

* Inutile de le rappeler, on appelle conduction dromique le long d'une fibre, la conduction qui se fait dans le sens physiologique.

semblent être activés par conduction antidromique aussi bien que par conduction dromique. Ainsi, une décharge épileptique naissant dans

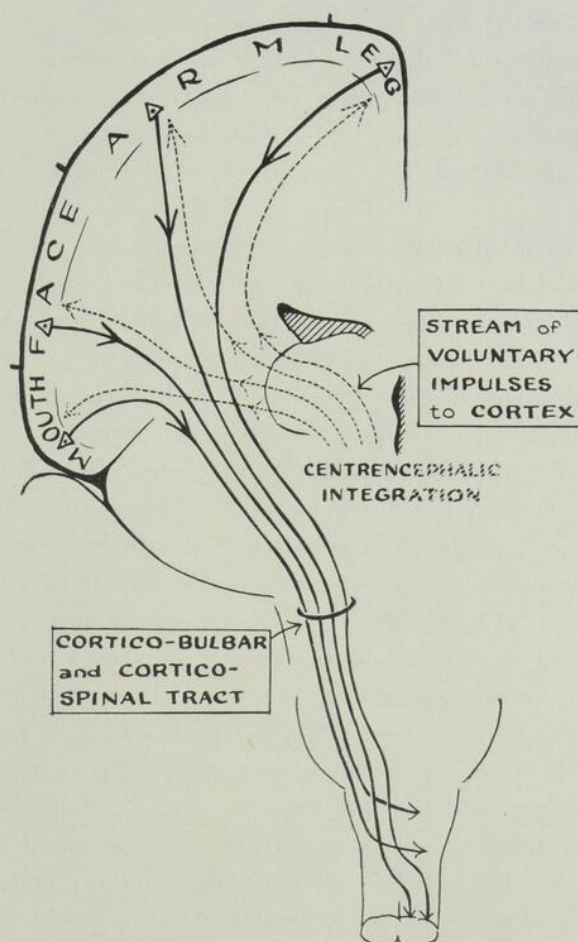


Figure 3. — Voies du contrôle musculaire volontaire. Les flèches indiquent le trajet des influx nerveux depuis le système centrencéphalique, à travers le cortex, jusqu'à la substance grise bulbaire et spinale. En pointillé, le segment pré- ou supra-cortical. En traits pleins, le segment post- ou sous-cortical. Ce dernier segment correspond au faisceau pyramidal ou cortico-bulbo-spinal.

la circonvolution motrice prérolandique semble capable d'activer tout aussi bien la substance grise en amont, c'est-à-dire dans le tronc cérébral

supérieur, que les cellules des cornes antérieures de la moelle, en aval. Et, puisque toutes les aires du cortex cérébral sont, en quelque sorte, des projections distantes des centres sous-corticaux,* toutes semblent être capables de détonner les groupes ganglionnaires sous-corticaux que j'appellerais centrencéphaliques. Lorsque cette substance grise centrencéphalique est ainsi mise en activité, l'électro-encéphalogramme enregistre des potentiels augmentés de façon bilatérale et symétrique à cause des connections bilatérales et symétriques de ces aires avec les deux hémisphères.

Il y aurait maintenant lieu d'insister sur une autre notion préliminaire. La décharge épileptique au sein des aires grises du système centrencéphalique n'est pas nécessairement généralisée mais peut demeurer partielle comme dans le cortex. On a donc pu décrire trois types de tracés électriques dus à des décharges centrencéphaliques ; deux de ces types apparaissent dans le cas de décharges partielles et le troisième au cours des décharges centrencéphaliques globales. Tous ont été décrits, de bonne heure, par William Lennox, Fred Gibbs et leurs collaborateurs.

Le premier type de décharge partielle se manifeste sur le tracé par des trains de pointes-ondes à trois par seconde, apparaissant symétriquement sur les deux hémisphères. Du point de vue clinique, la crise consiste en une brève « perte de contact » (absence) typique du « petit mal » et peu ou pas de mouvements convulsifs. Si ces derniers existent, ils ne sont, en général, que de vagues mouvements symétriques du corps, parfois de simples clignements des paupières ou une rotation des yeux vers le haut.

Le second type de décharge partielle se manifeste par des rythmes bitemporaux de quatre à six par seconde et la crise se caractérise cliniquement par un état de confusion psychomotrice, que je préférerais appeler automatisme, au cours duquel le patient paraît incapable d'enregistrer l'expérience du moment, même si l'état de conscience semble maintenu à un degré variable, de sorte qu'il y a amnésie subséquente pour la durée de la crise.

Dans le troisième type, celui où la décharge électrique est globale, on enregistre une multiplicité de pointes rapides aux deux hémisphères.

* Ainsi qu'il a été démontré par les travaux de pionnier d'Earl Walker sur le thalamus et les plus récentes et brillantes études de la substance réticulée par Magoun et ses collaborateurs et par Jasper et d'autres.

Le malade est alors complètement inconscient et présente des mouvements convulsifs toniques et cloniques. Ces mouvements sont si généralisés qu'ils suggèrent que le système moteur cérébral tout entier est soudain activé ; sans doute, parce que la décharge épileptique se produit dans les centres ganglionnaires du système centrencéphalique, centres dont le contrôle s'exerce sur les aires motrices périphériques des deux côtés et, probablement aussi, sur le tronc cérébral inférieur.

Comme l'état convulsif généralisé coïncide avec la perte de conscience, on peut conclure que toute ou presque toute la substance grise centrencéphalique commence à décharger à la fois, mais il ne s'ensuit pas nécessairement que toutes les régions du cortex cérébral doivent entrer en activité épileptique à sa suite.

Chacun de ces différents types de crises et les tracés électriques qui les caractérisent peuvent être produits par des décharges ayant leur origine à l'intérieur du système centrencéphalique et ceci suggère l'existence, au sein de ce système, de subdivisions fonctionnelles importantes. Mais il est également vrai que chaque type de crises avec la décharge centrencéphalique qui l'accompagne peut aussi être déclenché par une décharge d'origine corticale dans un hémisphère. Ainsi, les trains d'ondes à trois par seconde et les absences typiques peuvent être déclenchés par une irritation corticale des régions frontales antérieures, particulièrement dans leur portion médiane et inférieure (Penfield et Jasper, 1947). De même, les ondes anormales de quatre à six par seconde associées aux automatismes ou à l'état de confusion psychomotrice, apparaissent avec des lésions irritatives de la région périamygdalienne ou à la surface médiane du lobe temporal (Feindel et Penfield, 1954).

Les décharges épileptiques locales provenant d'aires corticales autres que les régions frontales antérieures et temporales que nous venons de mentionner ne produisent pas ces altérations de l'état de conscience sans convulsion ; au contraire, après avoir bombardé plus ou moins longtemps les aires sous-corticales, elles produisent une convulsion généralisée avec perte totale de la conscience et apparition sur le tracé électrique d'un grand nombre de pointes rapides enregistrées des deux côtés (Penfield, 1952).

Ces faits plaident en faveur de l'existence de subdivisions à l'intérieur de la substance grise du tronc cérébral supérieur, subdivisions dont

chacune peut être soumise à une décharge épileptique, indépendamment des autres. J'ai déjà eu l'occasion de discuter de ce problème en détail, il y a neuf ans, au IV^e Congrès international de neurologie, à Paris.*

Les crises épileptiques ne peuvent résulter que d'une décharge à l'intérieur de la substance grise et non à partir des faisceaux de fibres nerveuses. La forme de ces crises suggère donc qu'il existe à l'intérieur du système centrencéphalique des zones de substance grise possédant des connections corticales symétriques. Elle suggère, en outre, que l'une de ces zones de substance grise (a) est plus intimement connectée au cortex frontal antérieur, qu'une autre (b) est associée aux lobes temporaux et qu'une troisième (c) est en rapport avec toutes les aires corticales.

Une décharge à l'intérieur de n'importe quelle de ces zones modifie ou oblitère complètement la conscience, à cause du dérangement qu'elle produit dans la fonction centrencéphalique locale. Une décharge dans la zone (a) ou (b) ne produit cependant qu'une légère altération de l'état de conscience, tout en s'opposant à l'enregistrement de l'expérience du moment.

En conclusion, ni l'excision de quelque zone corticale que ce soit, ni une décharge épileptique confinée au cortex, où qu'elle se produise, n'abolit l'état de conscience. Il semble donc clair que la contribution des aires corticales de substance grise n'est pas essentielle au maintien de l'état de conscience. Les différentes aires fonctionnelles du cortex ont cependant chacune leur rôle spécial à jouer lorsqu'elles sont mises en œuvre. Certaines aires dans l'hémisphère dominant contribuent aux mécanismes du langage, une portion des lobes frontaux semble essentielle à la *planned initiative*, les lobes temporaux jouent un rôle dans l'interprétation et la remémoration des faits, etc.

Puisqu'il existe trois types de décharge épileptique à l'intérieur de la substance grise centrencéphalique, et puisque à chaque type s'associent des modifications plus ou moins profondes de l'état de la conscience, il paraît évident que le bon fonctionnement des aires centrencéphaliques est essentiel au maintien de l'état de conscience normal.

Lorsqu'un homme est conscient, l'activité neuronale à l'intérieur du tronc cérébral supérieur et des hémisphères se poursuit selon un schéma

* Compte rendu du IV^e Congrès neurologique international, volume III, p. 425, 1^{re} conférence ; p. 435, 2^e conférence.

sans cesse varié. C'est ce schéma d'organisation qui doit former la base de chaque état conscient successif. Il ne peut y avoir d'organisation finale ni de conscience sans intégration centrencéphalique.

Les biologistes ne peuvent qu'étudier l'organisation passagère de l'activité neuronale associée à des états de conscience passagers. Les données dont ils disposent ne permettent pas d'établir sur une base scientifique si pensée et cerveau ne font qu'un ou s'ils sont séparables.

BIBLIOGRAPHIE

1. CAIRNS, H., OLDFIELD, R. C., PENNYBACKER, J. B., et WHITTERIDGE, D., *Brain*, **64** : 273-290, 1941.
 2. DANDY, W. E., *Bull. Johns Hopkins Hosp.*, **79** : 34-58, 1946.
 3. FEINDEL, W., et PENFIELD, W., *A.M.A. Arch. Neurol. & Psychiat.*, **72** : 605-630, 1954.
 4. FULTON, J. F., et BAILEY, P., *J. Nerv. & Ment. Dis.*, **69** : 1-25 ; 145-164 ; 261-277, 1929.
 5. JACKSON, J. H., *Selected writings of John Hughlings Jackson*, Vol. I, *On epilepsy and epileptiform convulsions*, J. Taylor, London, Hodder & Stoughton, 1931.
 6. JASPER, H., AJMONE-MARSAN, C., et STOLL, J., *A.M.A. Arch. Neurol. & Psychiat.*, **67** : 155-166, 1952.
 7. JEFFERSON, G., et JOHNSON, R., *Folia Psychiat. Neurol. et Neurochir. Neerl.*, **53** : 306-319, 1950.
 8. MAGOUN, H. W., *A. Res. Nerv. & Ment. Dis., Proc.*, **30** : 480-492, 1950.
 9. PENFIELD, W., *Arch. Neurol. & Psychiat.*, **40** : 417-442, 1938.
Aussi la traduction française du professeur H. Piéron, dans *l'Année Psychologique*, vol. 39.
 10. PENFIELD, W., *A. Res. Nerv. & Ment. Dis., Proc.*, **30** : 513-528, 1950.
 11. PENFIELD, W., et JASPER, H., *A. Res. Nerv. & Ment. Dis., Proc.*, **26** : 252-271, 1946.
 12. PENFIELD, W., et JASPER, H., *Epilepsy and the functional anatomy of the human brain*, Little Brown, Boston, 1954.
-

CONCERNING FOCAL SEIZURES COMMENCING IN THE LOWER LIMB¹

by

Sir Geoffrey JEFFERSON, M.S. (LOND.), F.R.S.

Emeritus Professor of Neurosurgery, University of Manchester

The paper which follows is an examination of a subject which has interested the present writer for 25 years — namely, the nature of the cerebral lesions which produce epileptic seizures commencing in the toes or foot or, in general, in the lower limb. It is hoped that it may interest the great physiologist, Professor Kupalov, who is honoured by us. This type of Jacksonian seizure is the rarest in pure form of the limb epilepsies. Possibly those arising in the visual cortex itself in the occipital lobe proper are rarer in other types, especially when the cause is neoplastic.

Before giving an analysis of the 55 cases which have been observed in the Neuro-surgical Service of the Manchester Royal Infirmary the following preface tells briefly the neurological history of local fits or what Hughlings Jackson called « partial epilepsy ».

THE BACKGROUND OF LOCALISED EPILEPTIC SEIZURES

In the year 1827 there appeared a thesis for the degree of Doctor of Medicine in the Faculty of Medicine of Paris. It was written by

1. This paper was written for simultaneous publication in Leningrad in honour of Professor Kupalov's 70th birthday. The historical part of this paper was published in *Post-grad. Med. J. London*, 1935. The rest is new.

L.-F. Bravais, of Annonay, in the Department of Ardèche, and was entitled *Researches on the symptoms and treatment of Hemiplegic Epilepsy* ; it was based on the observations of the author on certain epileptic subjects in the Hôpital Bicêtre, in Paris. This thesis proved to be, for those days, a close clinical study and record of a series of cases in which the convulsions were localized to one side of the body or even to one limb. Localized epilepsy was no new observation for it had been mentioned by Hippocrates, whilst Galen had found that the tying of a ligature round a limb served to prevent an epileptic attack provided that that limb was the site of origin of a seizure. These were early but isolated observations, and the immense literature of epilepsy gathering volume throughout the ages has little or no message for us earlier than 1870 because it was concerned with bare clinical records and with empirical methods of treatment. Neuro-pathology had not yet been born, and so it comes about that many interestingly described cases are robbed of interest because no attempt was made to connect pathological cause and clinical effect.

It was to be left to the magisterial brain of Hughlings Jackson to found not merely a natural philosophy for epilepsy, but to help to unravel the apparently insoluble mystery of the workings of the cerebral hemispheres. How he came to do this requires a statement of the state of knowledge, so far as we can reconstruct it to-day, at the time when he commenced his work. It is for this reason that reference has been made already to Bravais, and indeed Bravais' work calls for more than passing comment for French authors in particular are apt to designate focal epilepsy as « *épilepsie bravais-jacksonienne* ». We ought, therefore, to see what proper claim there is to the linking of one name with the other, to see how far the views of the one were held by the other and what new thing Jackson had to add to the observations of a young man who antedated him by nearly forty years.

The reader who turns to Bravais' thesis in the hope of finding gold (and who does not turn to some old thesis without keen anticipation of discovery?) will be only partly rewarded. This paper is none the less an important one ; it is the first serious study of a particular type of epilepsy, and the recognition of one variety as worthy of a special memoir

marks the beginning of modern conceptions of convulsive attacks. He commences well.

« Having lived some time amidst epileptics we are compelled to know well their attacks, to study the march, to distinguish the symptoms, and especially to examine, if there do not exist, varieties more easy to cure. Dare we support this opinion, that indeed there exists and that one frequently meets a kind of epilepsy distinct by its phenomena and susceptible of being subjected to a useful method of treatment? Is this assertion going to expire, as so many others in the last pages of a thesis? »

Thus writes Bravais in his introduction. Note that he has used the word « march », one that we are apt to attribute to Jackson — the march of the epileptic seizure. He goes on to say that he will discuss the principal varieties of epilepsy limited to one of the halves of the body and that he will call this hemiplegic epilepsy. He defends the name hemiplegic by saying this : « Now, epilepsy strikes the members with convulsions, as apoplexy strikes it with paralysis. » This again sounds prophetic, for Jackson was later to make great use of this comparison. Bravais goes on to accept the classification of epilepsy into idiopathic and sympathetic (reflex) varieties and finally to describe focal epilepsies under five headings, those that commence : (1) in the head, (2) in the arm, (3) those that irradiate from the foot, (4) those that commence in the abdomen or thorax, and lastly (5) those that depend on a local disease of the nerves. He observes that many seizures localized to one limb are sometimes followed by paralysis that may last for variable times — the post-epileptic palsy that we, in this country, attribute to R. B. Todd, of King's College Hospital in London, and to Alexander Robertson. Bravais further states that epilepsy may affect a paralysed limb, and makes another astute observation, that if one limb of an epileptic is paralysed one may be sure that it was in that limb in which the attacks originally commenced.

But when one has selected these particular and undoubtedly very important passages one has done with Bravais, for it is clear that he has no conception of any physiological basis for the epileptic seizure even when most localized, and that his mind has not really been engaged on any profound interpretation of what he has observed. His intention,

indeed, was to define a variety of epilepsy which he thought to be more curable, using the pharmacology of his day, than the generalised sort, and his method of cure was by the use of vesiculatory applications (especially cantharides) circularly around the distal portion of the limb that led in the attack.

Bravais' statement that hemiplegic epilepsy is easier to cure than the generalized variety opened up avenues of thought that his time was not ready to traverse. We might to-day accept Bravais' view, but only after profound modification. We should say that most cases of localized epilepsy carry a decipherable message, and that it is amongst these that we shall look for the cases most amenable to surgery. We should particularly underline the possible origin of such a fit in an often benign intracranial tumour.

Enough has been said to indicate that Bravais was close to important discoveries, but that he did not make them, that certain of his observations are acute, but that they are largely sterilized because his intention was in no way to unravel the pathogenesis of epilepsy, in no way to discover the reason why epilepsy might take the form which he had observed. It is most important that the limitations of his work should be fully understood. And how, after all, should Bravais press on to views which were revolutionary enough when Hughlings Jackson propounded them years later? For had not Flourens, the dominant physiologist of his age, only four years before the publication of Bravais' thesis, propounded his faith on the activities, or lack of them motorily, of the cerebral hemispheres? His experiments showed, or seemed to show, beyond all question and all doubt, that the hemispheres had nothing to do with movement. One or two extracts must be quoted from Flourens' famous *Mémoires* given before the *Académie royale des Sciences* of the *Institut de Paris* in 1822 and 1823. « I removed, » he writes, « on a small rabbit the two frontal bones : the animal lost little blood, and he was as well after the operation as before. I opened the *dura mater* of both sides ; I opened the arachnoid also and separated the hemispheres ; I then punctured the cerebral hemispheres in their whole extent, without producing anywhere the least sign of muscular contraction. » Again : « I removed the cranial wall of the left side of a

young dog ; I punctured, I tore the cerebral lobes and the cerebellum of that side ; the animal was neither disturbed nor agitated. I pricked, on an older dog, the quadrigeminal tubercles : as long as I injured only the superficial layers, that is to say only the tubercles, I saw no convulsions ; when I touched, on the contrary, the cerebral peduncles, on which the tubercles rest, feeble convulsions appeared. I pricked the *medulla oblongata* : violent convulsion followed. »

Flourens had in previous experiments demonstrated that convulsions followed gross stimulations of the spinal cord and medulla. Here is an example : « I uncovered in a young dog the spinal cord in all its extent from the sacrum to the skull. Then I irritated, successively, all the points of this cord thus exposed, beginning at the caudal extremity ; and I provoked at all these points phenomena of muscular contractions. I then opened the skull and I continued my irritations on the cerebral mass, and I soon found a point where these phenomena of muscular contraction ceased. » A similar experiment showed the like results on a pigeon, on a frog, and on a rabbit : « Everywhere in the whole extent of these regions (spinal) on all these animals punctures and compressions were followed by convulsions. » It is in these papers that Flourens gives his classical description of the behaviour of the animal deprived of its cerebral hemispheres, the blind and deaf animal that seemed to dream, but which responded by movement to all stimuli. He records the fact that contralateral weakness of the limbs sometimes follows on removal of a cerebral hemisphere, but that it is variable and always recovered from. Flourens arrived at these conclusions because scarcely any other was possible on the evidence. He failed, of course, because he used the wrong method of stimulation. Electricity was just available, but it had not yet come to the physiological laboratory. His extirpation experiments might have suggested that there were flaws in his argument. Nor did he realize the immense differences in the functions of the brains of the very various animals that he used. But others made the same mistake and thought, apparently, that what was true of the frog and then was equally applicable to man. Flourens must have been a very expert operator, and we cannot withhold admiration from his work, nor from the terse paragraphs in which he records his results.

In face of these experimental findings it is small wonder that the spinal theory of epilepsy should have arisen and should have held premier place until Jackson came to propound other views. Bravais writing only four or five years after Flourens' lectures could hardly have held a different opinion, and the reader will search his thesis in vain for any theory of epileptic convulsion. Indeed, the treatment of unilateral or hemiplegic epilepsy laid down in his work is a peripheral one, as has been shown. Not for him a conception of its central origin. More recently Brown-Séquard in his lectures at the Royal College of Surgeons between 1838 and 1858 brought forward evidence of the spinal and reflex origin of fits, though this great investigator did not believe that all epilepsy was caused by spinal or peripheral nervous lesions. Jackson himself recognised « lowest level fits » (i.e. spinal or medullary fits) but they were the laryngeal crises of *tabes dorsalis* the respiratory fits of toxic substance, and his conception of these will survive scrutiny to-day.

HUGHLINGS JACKSON ON EPILEPSY

Soon after Hughlings Jackson began his work at Queen Square (London) he became interested, as Bravais and later Charcot, Buzzard, Broadbent and no doubt others had been, in local fits. And above all he was impressed, again as Bravais had been, by the phenomena of post-epileptic paralysis. He observed that the majority of localized epileptic seizures affected the face, hand or arm, and rarely the leg, and that after an attack the limb might be weak or even useless. He was stimulated in close observation of these cases by the publications of Todd, and could see no difference between the post-epileptic hemiplegic and the post-apoplectic hemiplegic. The reactions and lack of power in these limbs was identical, and the observer, Jackson stated, who did not know the history of the case, who did not know by what stages the patient had arrived in his present paralysed state, would be entirely unable to distinguish the one condition from the other. But in apoplexy the site and nature of the lesions was known. Was it not proper to assign the level of the lesions in local epilepsy roughly to the same region? Of these epilepsies he writes : « The fact that the symptoms are local implies, I hold, that there is of necessity, a local lesion. I submit that one-sided

spasm, or spasm beginning in one side, implies local change in the nervous system as surely as one-sided palsy does... I assert, on the contrary, that there must of necessity be some place where the nervous system is diseased, or the spasm determined by causes acting generally would not be local. The fact that palsy after convulsive seizures beginning unilaterally disappears quickly is certainly no proof that there is no permanent local lesions.» Of the exact seat of the lesion he was not yet quite certain. « Hemiplegia shows damage (equivalent to changes of instability) of the convolutions which discharge through it. Palsy depends on destruction of fibres, and convulsion on instability of grey matter. As the convolutions are rich in grey matter I suppose them to be to blame, in severe convulsions at all events ; as the *corpus striatum* also contains much grey matter I cannot deny that it may be sometimes the part to blame in slighter convulsions... Now both these parts — the *corpus striatum* and many convolutions — are supplied by one artery, the middle cerebral or Sylvian, and this artery circumscribes the region I speak of. » These passages appear in his famous *Study of convulsions* (1870) but without excessively long quotations it is impossible to give a correct impression of his philosophic outlook. Not for nothing was it that he had saturated himself in Herbert Spencer. He uses great language and sets out fine shades of meaning by frequently re-expressing himself in different ways.

We may enquire why Jackson spoke of the local epileptogenic area (in his own words, « the motor province of the middle level ») as being particularly within the territory supplied by an artery, the middle cerebral. Probably there were two reasons for this : One because he was using the analogy of apoplexy to illustrate his contention, and secondly, perhaps more importantly, because Brown-Séquard had advanced the view that convulsions were due to spasm of cerebral vessels. This last view has been revived by Spielmeyer, by Fœrster, by Leriche and others in recent years but is no longer held by Penfield.

In 1871 came the publication of the work of Fritsch and Hitzig proving that electrical stimulation of the animal cortex resulted in contralateral movement, observations confirmed and extended by David Ferrier almost immediately. Jackson was conscious that he had not

precisely stated that the cortex was the site of local convulsions. Writing in 1875 he says that long before the appearance of the new experimental work that was, of course, to revolutionize conceptions of cerebral function, he had published paper after paper to illustrate « that the facts of convulsive seizures should be used for purposes of localization At that time, however, I believed the *corpus striatum* to be the part discharged in convulsions beginning unilaterally, although then and several years before I believed the convulsions also to contain processes representing movements. What at this time interested me most was, not so much the localization of movements in the cerebral hemispheres, in the sense that, for example, the movements of the foot are localized here and those of the arm in another place, but the facts of the cases as they bore on a broad principle of localization. I considered them as part of the evidence that the most special or most voluntary movements have the leading representation. » It was many years before the work of Sherrington and the better directed studies of clinicians were able to give the final proof of doctrines elaborated when Jackson was in his early thirties. He had slowly pieced together by an observation here, a minute study there, a conception which would satisfy the censorship of his own mind. With the wisdom that comes after the event we may wonder why he was so cautious in accepting the testimony of his own eyes, for he followed his cases to the *post mortem* room and saw there, as he had expected, cerebral lesions that had caused the fits. Many of those tumours, if gliomas, must have been very extensive at the time of death abutting on or invading the basal ganglia.

Hughlings Jackson was not a man to jump to conclusions, there had been enough of that before his day in conceptions and in interpretations of convulsive phenomena. Probably the dead weight of unconverted medical opinion made him slower in his advance, for none are more difficult to convince of a new doctrine than men already satisfied with existing ones ! Perhaps it was the very majesty of Jackson's deliberate progression that has built up for him his unassailable position as the neurological philosopher, « the Isaac Newton of neurology ». As he himself said « When I first began the investigation of nervous disease I supposed, as most other physicians then did, and as perhaps most still

do, the seat of epilepsy to be in the *medulia oblongata*. » He had therefore to convince others, others who very likely did not wish to be convinced, that their beliefs were insecurely founded. The present writer described (1953) the slow stages by which it was discovered that the cerebral cortex was excitable by electrical stimuli and how the giganto-pyramidal cells were discovered by the great Russian microscopist, Betz (1874). The point of interest was to try to discover why it was that electrical excitation had for so many years failed to produce any recognizable effect. There is a time lag of 70 years between Galvani (1791), Volta (1800) and Fritsch and Hitzig (1870) and David Ferrier (1873). The chief causes proved to be two : (1) that the stimuli had been applied in the wrong places, (2) that the animals had been so shocked by the surgical measures of approach that the cortex was inexcitable by the time that the experimenter had it exposed.

THE JACKSONIAN CONVULSION

It was, of course, Charcot — alert, active, hard-working, lucid — who first used the term « Jacksonian epilepsy » as a tribute to his colleague across the Channel. Jackson did not refer to local seizures under their new title nor did he give an account of what he would regard as a classical example. This omission had good reason, for he would not regard anything as « typical », knowing that some small dissimilarities would always be there to make one case a little different from the next, and indeed from any other. In our own time we have loved to simplify, to codify everything, in a word, to standardize disease phenomena, to create syndromes. It is all part of the life around us which influences scientific thought, except that of the highest order. But we are undoubtedly beginning to realize that his simplification comes from the limitations of our own minds (see Sherrington 1934), of a certain restlessness and impatience of the thought that goes on and on, weaving new and ever more complex patterns. Jackson himself thought, as we might say, in the grand manner, and we can imagine that though he might have looked on to-day in benevolent indulgence, he would have found himself unable to accept a standardized description of any physiological action. For though the bare outline of a great conception may very

well be written on a post-card, its full expansion may be incapable of complete expression ; it will expand and still further expand in the minds of great recipients. So it was with Jackson's views on epilepsy. Definitions are however essential and we may define a local fit by saying that in its perfect form it represents an experiment by disease, that the more closely it resembles what we either imagine, or know, to be the effects of localized stimulation of the motor or sensory cortex, the more surely can we postulate some local cause for it. Further, in its purest types the patient retains consciousness throughout. We know that the muscular contractions of the onset, whilst often of the same group, may vary somewhat, just as stimulation of exactly the same point of the motor cortex may not always give precisely the same response even in the same subject. Sherrington demonstrated the subtle changes in response that repeated stimulation of the motor cortex may elicit, how the effect may be different if the point has been stimulated before and especially if nearby areas have been excited in the meanwhile. He has shown even that the responsive motor cortex grows in extent in a long experiment as stimulation proceeds, as « Facilitation » is awakened. Jackson almost forecasted these findings in his writings. He recognized epilepsy at the three levels which he theoretically created — lower, middle, and highest level fits. The Jacksonian seizure as we know it belonged to the middle level group ; those of the highest level were those in which consciousness was early lost and will be mentioned again later. In the local fit he laid stress on the march of the myoclonus, its passage up the arm, say, to the face and down the body to the foot. He had observed that a fit beginning thus might often pass off without loss of consciousness, but that from such a beginning both sides of the body might come to be implicated, and that then consciousness was always lost. It has been mentioned that Bravais spoke of the « march » of the convulsive movements from limb to limb. The word « march » itself is not particularly important to Hughlings Jackson. He uses « spread » just as often ; it has a meaning for him, whilst it had none for Bravais. Jackson said « the mode of onset is the most important matter in the anatomical investigation of any case of epilepsy » a fact as true to-day as it was when made in 1873. It points, he said, to the part of the brain

which discharges or where the discharge begins. But he was well aware that in some cases of localized convulsions there was no gross change in the brain, that the local fit could exist as a variety of idiopathic epilepsy. Whether that can be regarded as true of the very localized fits of relatively unchanging pattern is open now to doubt. The present writer believes that in all examples of focal seizures commencing in the lower limb a local cause will be found.

SENSORY EPILEPSY

In its common interpretation Jacksonian epilepsy connotes the myoclonic variety only. This is an incomplete statement of his teaching for he was the first to observe epilepsy of the special senses (olfactory or uncinat fits) in addition to subjective or « crude sensations » in the limbs. These crude sensations were the subject of long dissertations by him. He never believed that any part of the cortex was purely motor or purely sensory. Even in a reception so apparently pure as vision he accepted the Spencerian doctrine that the complete perception of objects depended partly on ocular movement. And we realize well to-day that a great part of tactile sensation requires movement for its complete fulfilment. Hughlings Jackson was not therefore likely to postulate a purely sensory type of epilepsy, nor did he except for the special senses. The problem is not without interest for us to-day. Does an aura commencing very locally mean that the exciting focus is post-central? Or are minute twitchings already occurring in the muscles felt by the patient, but misconstrued?

It is accepted to-day that true sensory epilepsy occurs. Jackson says : « It is worth mentioning that some patients have a feeling as if a part were convulsed when it does not really move ; one of my patients subject to veritable convulsions beginning in his left thumb had sometimes what he called « convulsions not to be seen » of that part. Another patient had the feeling of convulsion of one side of his face, but looking in a glass he saw that it did not move. » In a footnote to this passage he makes a comment in which it is clear that he foresaw the case which is immediately to be described : « No doubt if a man subject to fits beginning in his right thumb were to lose the right arm by amputation his

fits would still seem to him to begin in this thumb—to begin in his spectral thumb, for some time at least. » And so it is, as I can illustrate through the medium of a fortunate case which amounts to an experiment, for the patient lost the arm in which focal sensory fits commenced yet she did not cease to have fits nor to have an aura which brought back into her consciousness the « phantom limb » which was at other times absent.

Case I. Generalized convulsions commencing with aura in right hand :

Miss A. B. aged 40. At the age of 20 whilst playing the piano a tingling sensation began in the fingers of the hand and slowly spread up the arm, becoming more painful and more unpleasant as it ascended. Shortly afterwards the index finger began to twitch and movement and sensation spread upwards to the shoulder and face, and she became unconscious in a generalized convulsion. From that day onwards she was subject to epileptic attacks, always of the same kind and with the same sensory aura. Although the feeling in the fingers began as a mild one of pins and needles, it very rapidly developed into a dead numbness, with a very painful quality super-added. So much was this the case that she sought various treatments and, after some years, was advised to have the nerves of the arm injected with alcohol. The patient accepted the suggestion, being convinced that if her hand was rendered anæsthetic she would be freed from her attacks. Exactly what happened is not known, but the arm is said to have become black after the injection and was amputated a few days later above the elbow. The patient felt that now indeed she would be free, but to her intense disappointment the attacks shortly returned, and returned in their old form. Ordinarily she was unconscious of her lost hand, but when a fit was developing the phantom limb came to life. Tingling developed in the phantom fingers and in a few seconds the phantom digits began to twitch and the familiar orderly march of the convulsion was inaugurated. The sensations experienced in the hand were entirely and completely unchanged, and had precisely the same qualities as before the amputation.

This case, therefore, supports Jackson's view but it illustrates not only his point about a subjective feeling of twitching but demonstrates also a premonitory aura which was purely sensory. The work of Harvey Cushing, of Van Falkenberg, of Penfield, and of Otfried Færster leaves

us in no doubt that stimulation of the post-central area in conscious human subjects is capable of calling up sensory impressions.

JACKSONIAN FITS AND INTRA-CRANIAL TUMOUR

Several of Hughlings Jackson's best cases of localised convulsions were due to intra-cranial tumour, but the pathological and histological descriptions leave a good deal to be desired. In his 1870 paper *A study*

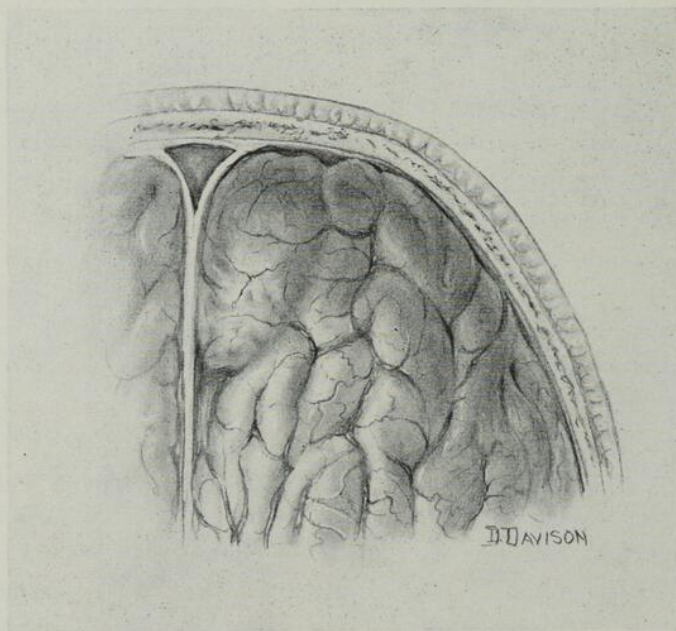


Figure 1. — J. B., aged 26, parasagittal astrocytoma ; 2¼ year history, epileptic seizures commencing in the left toes.

of convulsions (page 8) there is a section on epilepsy beginning in the foot, and at that time he had had no case to enlighten him as to the cause of this most uncommon type of local convulsion. But in 1882 he was able to record a case of epilepsy in the right foot, the attacks covering a period of twelve years, with *post mortem* examination revealing a calcifying glioma in the left motor area. We should say to-day that epilepsy of the leg area pointed to a cerebral tumour more certainly than any other of the focal epilepsies (figure 1). But we should know, also, that the

scars of injury or meningo-cortical disease are very possible causes. Jackson said that autopsies on cases with very local epileptiform seizures might show nothing *post mortem* or else such uniformly generalized cortical atrophy that no special distinction could be made of excess at any single point. There is one tumour which can, classically, produce the most perfectly localised fits commencing in the foot — the para-sagittal meningioma indenting the leg area of the cortex. But para-sagittal gliomas can do the same thing, as Jackson found. (In his day the dural endothelioma or meningioma was not recognised as such, and many examples of gumma, « tubercles », and fibrous tumours were probably of this nature.)

CAUSES OF EPILEPTIC SEIZURES COMMENCING IN THE LOWER LIMB

The association between lower limb epileptic seizures and parasagittal meningiomas is now a commonplace of clinical neurology. Forty years ago it was a new and fascinating example of the close relationship between neurophysiology and practical surgery. Harvey Cushing remarked that most of his early cases of meningioma were parasagittal in situation and most were pararolandic. They had been the easiest to diagnose because of the motor disturbances produced. In 1910 his operation on the American General, Leonard Wood, focussed a bright light on the sequence of local hyperostosis over the rolandic area near the mid-line, focal fits commencing in the foot (in this case in the left hallux) and after 3 years gradually increasing weakness in the left leg and arm. The successful surgical treatment of this well-known man made a deep impression. In his monograph (1938) Cushing pays attention to the importance of localised seizures, but neither he nor Olivecrona (1955), the latter with a much greater experience, have analysed in detail the nature of the attacks. This is no discredit to them, their works had different aims.

It would be true to say that every case of localised lower limb seizure is more likely to be caused by a meningioma than by anything else. That is statistically true. The University Department of Neurosurgery here between the years 1928-1951 dealt with 351 meningiomas,

operative mortality 10,5%. A further 120 cases have been operated upon 1951-1957. The following table shows that there are other causes besides meningiomas and those in significantly important numbers.

TABLE I

Material. 55 cases

Para-sagittal meningiomas.....	27
Para-sagittal gliomas.....	12
Meningo-cortical scars.....	14
Angiomas.....	2

The meningiomas. Amongst these 351 cases 75 were para-sagittal in origin, opposite the middle third of the sinus, to follow Olivecrona's useful classification. It will be seen that about one-third of those in a para-rolandic situation gave rise to fits which commenced unmistakably in the foot or leg. Tumours in such close proximity to the foot area of the motor cortex might have been expected to have caused this type of local fit much more often than, approximately, one in three.

Experience shows that seizures when they occur often attack the arm or face even though their anatomical relationship would not make that probable. Anatomy, however, is not a sure guide, much depends on the excitability of the cortex under the stress of neighbouring pathological processes which depolarise the cell membranes. Furthermore, these tumours are often subcortical in large degree and come to underlie the motor or sensory or both areas for the hand and arm. The large proportional area in which the upper limb is represented, as shown long ago by Sherrington and more recently in men by Penfield, makes it a participant in seizures more often than theoretical anatomy would suggest. The motor strip is very short compared with the whole cortex and the arm area commences with shoulder representation not much above 2,5 cms from the mid-line. Meningiomas must reach a certain size before they cause any symptoms at all and few have a less diameter than 3,0 or 4,0 cms.

The obliquity of the motor area is another reason in explanation of the greater vulnerability of the hand-arm area. Unless a meningioma happens to be exactly opposite or very close to the leg area it is unlikely to cause cortical instability.

Another feature that must be mentioned is that para-sagittal meningiomas may and do cause palsy of the leg without fits occurring, and often the upper limb is also weak. Neurological deficits in the upper limb are much more noticeable to the patient who may put up with some lack of flexibility and power in the leg provided it is not gross but he is at once aware of anything happening to his hand and arm for that impairs his working capacity.

We must suppose that there is an important personal factor in the instability of the cortex in conditions of pathological local stress. In all probability this has a genetic explanation.

The gliomas. Few indeed of the gliomas are limited to the motor or sensory cortical strips. It would be expected that the slowly growing astrocytomas would be the type most likely to cause focal seizures and this was the case in this series. In some the tumour was certainly reasonably local causing neoplastic macrogyria but in others the involvement was by the marginal growth of a glioma which was more extensive anterior to the motor strip in the frontal lobe. Seven were of that type, five were malignant glioblastomas. A site towards the midline is commoner in the benign gliomas than in the others and indeed, taking into account the more usual site for malignant gliomas in the temporal lobe and Sylvian area, it is surprising that foot epilepsy is ever due to that kind of tumour. Yet it can be so. No malignant glioma had a history longer than one year, and none lived for more than a few months. In the more benign astrocytomas the histories dated for 12, 5, 5, 4, $2\frac{1}{2}$, $1\frac{1}{4}$, and 1 year. Of those one survived for 10 years (15 in all), others for 6, 4 and less years. Very long histories are not uncommon in astrocytomas in general, many date back 10 to 19 years in the Manchester series.

The meningo-cortical scars. Of the 14 cases in one only was the scar caused by injury, a very severe depressed fracture to the right of the mid-line with brain laceration leaving the man hemiplegic but able

to walk and work despite his frequent fits. At the age of 52 he had had fits for 31 years. In 3 cases the cause was either certainly or probably tuberculous, one resulted from meningococcal meningitis, in 2 the cause was unknown and in 5 the cortical scar was believed to be due to arterio-sclerotic anoxic damage to the cortex. One case is important enough to be quoted. It illustrates the fact that angiography has an important, a most useful, part to play in disclosing the pathological causes of seizures. Briefly the history is as follows :

Case 2 :

M. R., male, aged 42 (No. 192970) Jan. 1951. Began upwards of 2 years ago with 3 or 4 attacks of numbness in the right leg, each lasting for one minute. He had lost control of this limb which shook with what he called a coarse trembling. The power quickly returned. During the past 9 months the leg has very slowly become weaker and more recently the hand has been clumsy. No further attack but leg is subjectively numb. Examination showed that the right leg was weak, he walked with a limp, right plantar reflex extensor. The right hand was slightly affected, he could no longer play the piano well. All tendon reflexes over-active right. All sensory modalities were diminished on the right foot. Spinal fluid normal, proteins 30 mgms per cent, W. R. negative. Optic discs — no papilloedema. The presumptive diagnosis was para-sagittal tumour though skull X-Rays were normal. Air pictures showed no abnormality. Craniotomy disclosed no tumour, the cortex was not grossly abnormal but an artery was observed to be pulseless.

In order to verify further the cause of this man's state, angiograms were made by Dr. Reid. These showed that the anterior cerebral artery was obstructed, thrombosed close to its origin, the rather bare of branches middle cerebral artery was normal (figure 2). Later angiography was performed on the opposite side which showed a normal pattern on the right hemisphere. The contrast medium would not cross to the other side, suggesting a thrombosed anterior communicating artery as well might be the case with the left anterior cerebral blocked. One year later this man had a coronary thrombosis but recovered and was working in 1955. Looking back on this patient's history, the original

attack of numbness in the leg and the muscular twitchings were most likely the actions of cortical cells embarrassed by anoxia.

In another of the « scar » cases, infarction was proved by biopsy. Angiography was not carried out but no doubt the anterior cerebral artery or one of its terminal branches rather than the middle cerebral would be the obstructed vessel. Another was a man who had had a left hemispherical vascular accident with weakness of his right arm and face and agnosia, aphasia and apraxia from which he recovered. He had a

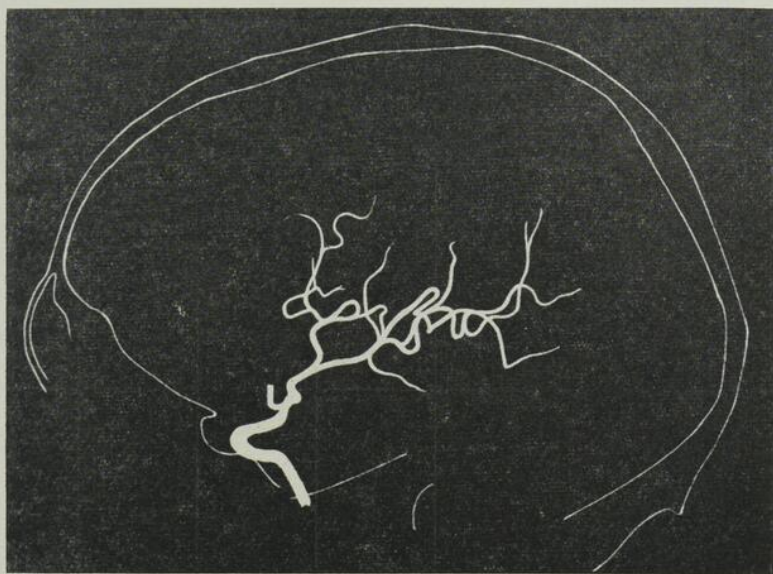


Figure 2. — Angiogram showing occlusion of left anterior cerebral artery. Angiogram on right side, normal.

second seizure on the opposite side 18 months later. This time it took the form of fits commencing in the left foot. He had attacks every half hour and then every 10 minutes throughout one night, stopped by heavy sedation. The leg was paralysed for a week or two and then recovered almost completely. There can be little doubt that the cause was a thrombosis of the right anterior cerebral artery.

Cases of this kind are important in solving the diagnostic problems of lower limb focal seizures. Angiography is of great assistance, it may

disclose unsuspected arterio-venous malformations (angiomas) of the cortex, as happened in 2 cases in this series.

Before leaving the subject of vascular causes for cortical infarction mention should be made of two females both of whom commenced with neurological limb signs and later focal seizures after child-birth. The tendency to thrombosis of the cortical veins in the puerperium is now well accepted.

The lengths of history in these scar epilepsies including those of unknown origin were all over 2 years, in 7 it was 5 years and upwards to 28 years.

TABLE II

Commencement of seizures

LOCALISATION	NUMBER OF CASES			
	Menin- gioma	Glioma	Scar	Total
A. Hallux.....	5	1	4	10
B. Toes.....	2	—	2	4
C. Dorsum foot.....	2	1	—	3
D. Heel.....	2	—	—	2
E. Foot.....	6	3	2	11
F. Sole of foot.....	2	1	—	3
G. Ankle.....	1	1	—	2
H. Calf.....	4	1	2	7
I. Knee.....	1	—	—	1
J. Leg, below knee.....	3	4	3	10

ANALYSIS OF SEIZURE PATTERN

The part of the lower limb in which the seizures began have been analysed in 53 cases and set out in the the table II. The starting points have also been schematised in figure 3. Two cases are omitted

from the schema because they had brief « paralytic epileptic equivalents » affecting the whole limb. It will be seen that the motor cortex is more or less indifferent to the causal agent, all that matters is that the tumour should abut upon or invade the motor or sensory leg areas yet leave enough viable cells remaining to fire off a convulsive attack.

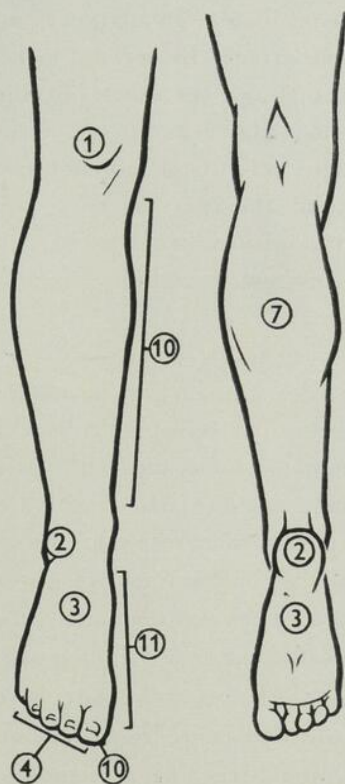


Figure 3. — Starting points of focal seizures. Numbers indicate frequency in this series.

The starting points of the fits (figure 3) are sometimes very discrete — such as a convulsion starting by stiffening and then twitching in the hallux. That they should begin as they did in 3 cases as paræsthesia on the dorsum of the foot, in 2 cases in the heel, and in another as gripping or feeling of pressure in the sole is something of a surprise, especially when repeated in recurrent seizures. One had not thought it probable

that such *finesse* would be shown by the epileptic discharge. Individual toes apart from the hallux have not in this series initiated an attack, if they twitch they seem to do so in unison. This is consistent with the effects of the stimulations reported by Penfield and Rasmussen (1950), for they found that the toes moved all together, the hallux alone flexed only once in isolation. The site was, as would be expected, from the mesial surface of the hemisphere. In a larger number of cases the whole foot seemed to start the attacks by jerking in flexion. Some patients again were not able to pick out the exact site, the whole leg below the knee with some extensions above it, the hip flexing a few degrees, was affected. Probably these were fits of sudden origin without a preceding sensory aura to pin-point the exact starting point. Others again (7 cases) were sure that the seizures began in the calf, usually because the start of the attack was extremely painful. (The subject of pain will be referred to again.)

Sometimes these very local seizures will continue for hours and long duration in a limited sort of Jacksonian *status epilepticus* has been a distinct feature in the present series. To have recurrent seizures for many hours is not uncommon sometimes with variable intervals of 10-30 minutes between attacks. As one patient with a meningioma remarked after a night of almost constant seizures: « Oh ! I worked hard that night ! » for consciousness is never lost unless the fit spreads upwards. In another case with a « burnt-out » calcifying tuberculoma beneath the upper end of the motor area it was possible to watch hour after hour the immensely slow upward spread from the hallux of the convulsive movements throughout a whole day. He was well aware from previous experience that after 5 or 6 hours the attack would reach his arm and face and that when that happened he would lose consciousness. In the writer's experience this type of epileptic behaviour is more commonly caused by high cortical scars rather than tumours but this is not an infallible rule. A cause has been quoted above of prolonged attacks from an anterior cerebral cortical infarction. In another scar or degenerative case the attacks limited to the toes and foot but spreading to the knee were very frequent indeed, many in a day. Excision of the foot area led to a disabling paralysis of the foot without stopping the seizures, which now commenced

higher up the leg and though these became eventually infrequent, seizures started in the opposite leg, some 5 years later.

SPREAD (« MARCH ») AND VARIATION IN SEIZURE PATTERNS

In one case a variation in onset was ipsilateral twitching in the abdominal muscles and sometimes in the gluteals alone. This is the only example of discrete buttock seizure and was an infrequent variation even in that individual from the usual start in the foot. In 2 other persons the seizures started in the lower abdominal muscles and spread down into the leg and foot and never upwards to the chest or arm. In 10 cases the focal seizures were limited to the lower limb. In the others some form of spread occurred. Examples are: very frequent attacks in the leg, occasionally to shoulder, consciousness never lost; to the top of the thigh when they lost consciousness was lost at once (2 cases); to the hand and face sometimes, though consciousness was lost only once; sometimes to abdominal muscles and chest, interfering with breathing, consciousness retained; tingling paræsthesiæ spreading very slowly up one side of the body from the ankle to the face which became then for a half hour afterwards very sensitive to touch or friction. This was a man with a meningioma and a 5 year history who claimed to have had thousands of attacks without ever losing consciousness; his seizure started with a feeling of pressure in the sole of the foot. In 2 others (making 3 in all) there was this same hyperæsthesia affecting one half of the body when the paræsthesiæ ceased. A curious feature in 3 persons was very much in keeping with the case of the finger-hand seizures in a phantom limb. In these 3 arm and leg were both paralysed in a seizure for some 5-10 minutes and at the same time there was a feeling as if the muscles were twitching and yet there was no movement visible. These remain physiologically puzzling occurrences.

Loss of consciousness. No loss occurred in the 14 with pure leg epilepsy and in 5 others in whom there was an overflow to other body parts. It was a feature that epileptic stupor occurred most often in the early history of the cases and was either never or rarely repeated again. A new man might have 2 or 3 attacks a week, sometimes involving the arm, and yet remain wide awake. Again in another example, the

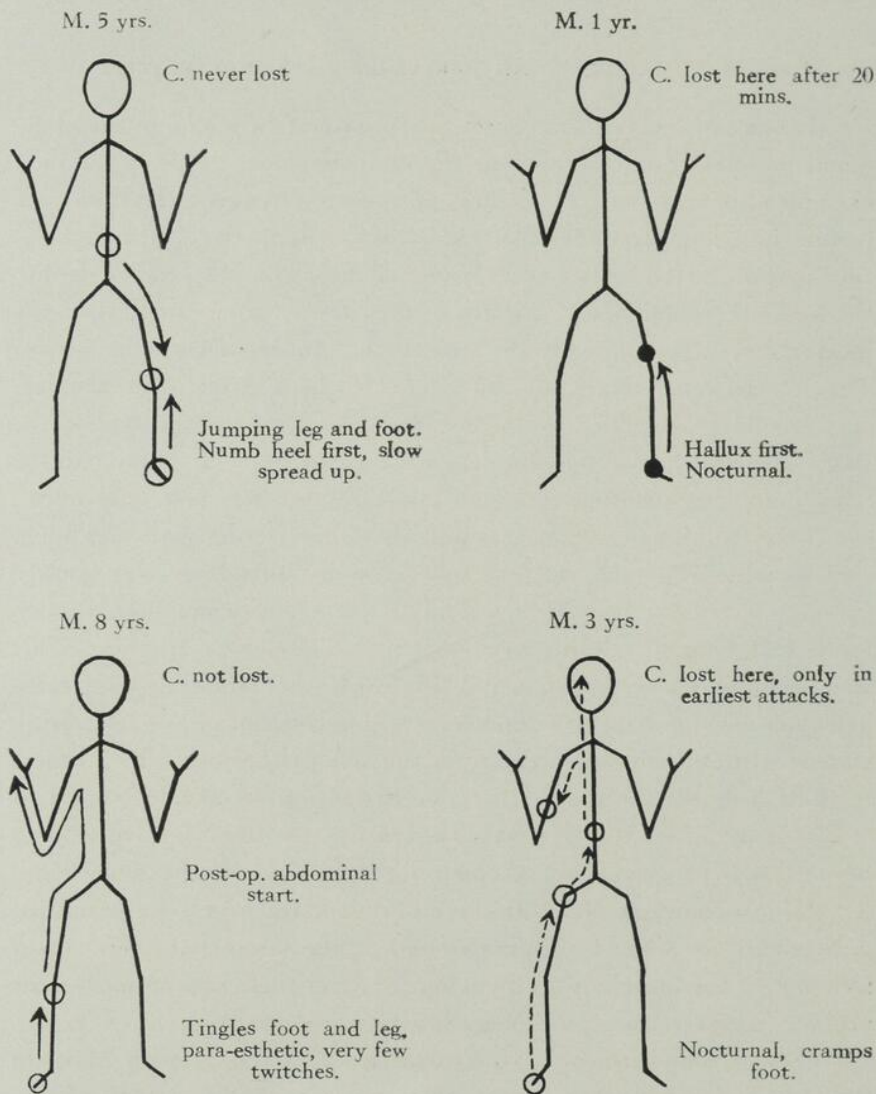


Figure 4. — Schemata, patterns of seizures. C = consciousness. P-E.P. = post-epileptic palsy. S = Scar. M = Meningioma.

patient was unconscious in the first seizure only, and thereafter though the leg might be convulsed and sensation of pins and needles spread up through the body to the face in that body half he never again lost his sensory senses. In another man the fits started in the right ankle and in the first four of his seizures he lost consciousness but he never did so again though he had many Jacksonian seizures in the leg. Rarely the jump from leg to unconsciousness has been very abrupt without the patient being aware of an upward surge.

There was nothing in the analysis of these seizure patterns deviant to the doctrine that spread, and especially very fast spread, is dangerous to the retention of consciousness. Yet it must be recorded that there was not an invariable law. Remark has been already made on what might be called the escapes of some even though the face was reached by the seizure.

Variability in starting point. Although there seemed to be remarkable stability in the patterns of these seizures, there were a few individuals in whom the seizure might begin, say, sometimes in the hand or face and hand together. In one, for instance, the first seizure consisted of a dead feeling in the arm and a feeling like a faint stinging in the face, but after that all the attacks started with a sickening dull pain in the calf, the foot and toes remaining numb and cold for several hours afterwards. In a young man with a meningioma the first attacks in the hand and arm were all accompanied by unconsciousness, followed by weakness in the leg, but after 5 attacks of that kind in the first two weeks all subsequently began on the dorsum of the foot and were limited to the leg.

No physiologist and no neurologist would be greatly surprised by variation in the site of origin in an attack. Both meningiomas and scars have this in common that they do not alter much, that they remain as fixed excitants leading theoretically to a uniform kind of stimulus. Yet though the lesion is stable the cortex has a life in which change is a feature. Earl Walker (1949) making corticographic studies of the behaviour of the cortex in the vicinity of brain injuries from battle wounds, reported abnormal electrical phenomena at a distance from the scar. A focus might migrate to another gyrus within a period of minutes. Walker mentioned one that wandered through an arc of

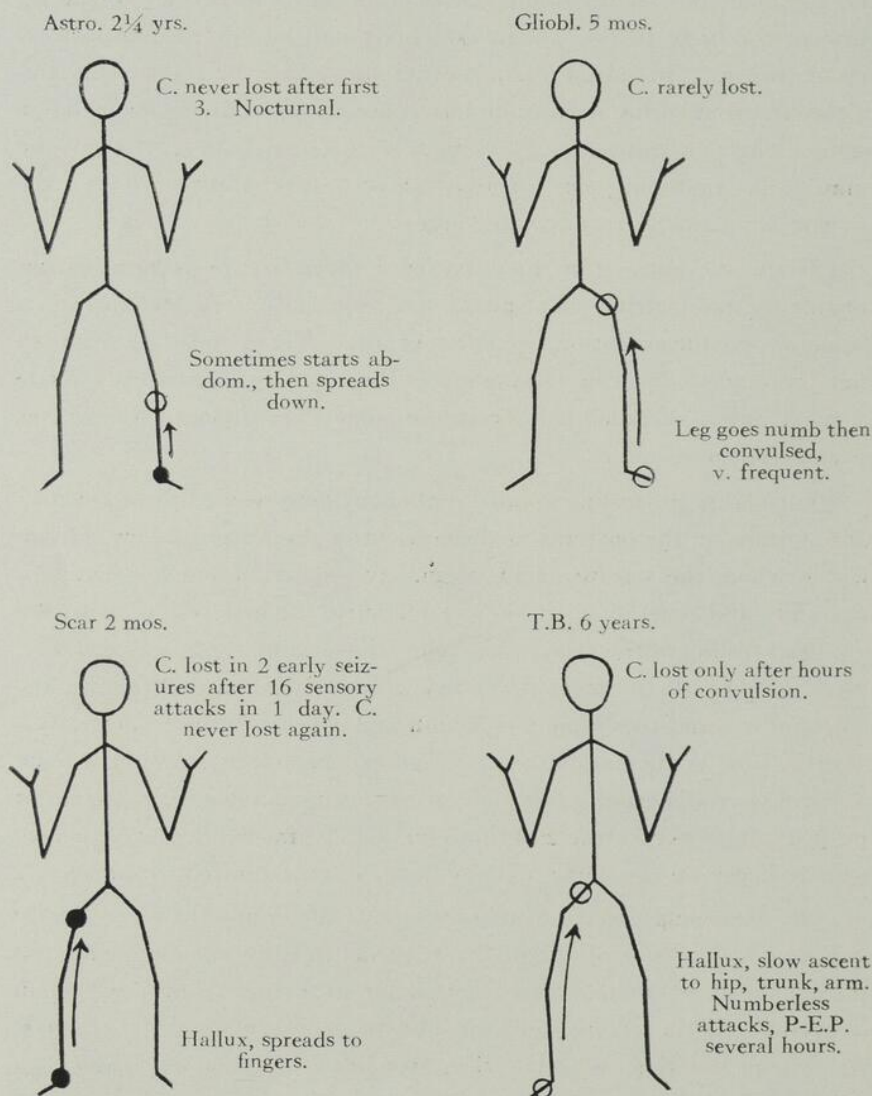


Figure 5. — Schemata, patterns of seizures. C = consciousness. P-E.P. = post-epileptic palsy. S = Scar. M = Meningioma.

180° in 28 minutes of observation. These variable foci are no more than potentially epileptogenic, it cannot be concluded that seizures would start now here, now there in an everchanging pattern. They might do so, but not commonly as neurological observation in man and as the present series shows.

Nocturnal fits. Related to this question of cortical instability is the fact that in many subjects of this survey the attacks, focal and Jacksonian though they were, commenced during sleep. Nocturnal seizures used to be held to be a clear indication that no cause would be found, that is, that the individual would certainly prove to be a « cryptogenic » or idiopathic epileptic. It has been encouraging to further research into the causes of convulsive seizures that nocturnal epilepsy may have so demonstrable a lesion as a tumour. Penfield has spent a lifetime in the exploration of what was, not long ago, at least in a pathological sense, a *terra incognita*. The nocturnal onset of epilepsy in brain tumour subjects is, for that matter, by no means new. Spillane (1938) found by analysing the histories of 201 cerebral tumour patients with convulsions that in 25 per cent nocturnal seizures occurred and that in more than half of those the first symptom was a convulsion in the night. At that date we did not know how the electro-encephalogram potentials change during sleep to types consistent with a changeover into a paroxysmal outburst.

Of the tumour subjects in the present series 11 had attacks during sleep, i.e. 11 of 39. In 2 the attacks were more common during sleep with never another at any other time. As mentioned already bursts of attacks can occupy the whole night. A patient (meningioma) mentioned 10 attacks in one night. She had « pins and needles » in her left foot spreading up the body and then a feeling as if the blood was pounding in the leg for some minutes.

Pain. When a patient with epileptic seizures complains of almost unbearable pain, so severe that he is glad to become unconscious an observer might wonder whether it was the cramp in the muscles which was responsible. This may be the explanation in some, but in others pain may be felt before there is much change in muscle tension and persist as a cutaneous hyperæsthesia for a period after the fit ceases.

Here are examples :

1. C. H. male, 34 — tuberculous scar. Seizure commences as pain in calf, paræsthesia spreads slowly up body to face, then aphasia for one hour. Severe pain in whole leg to groin, so bad that he was glad to become unconscious. This might happen 12 times in a day.

2. T. T. male 41. Gets a severe dull pain in the left calf and cannot move toes for several hours. Tingling spreads to left face which remains very sore to the touch for 1-2 hours, cannot shave then.

3. C. P. male 33, scar. Attack begins as a terrible pain in the calf which then shoots out in extension, followed by jerking of leg.

In case 3 it is probable that the pain was caused by muscle cramps, as certainly happened in a fourth man whose complaint was that he had cramp coming and going in calf for half an hour or so before the obvious jerkings of the leg started. But there are others in whom the pain mechanism seems to depend on purely cerebral circuits cortex to thalamus. Probably it requires a post-rolandic lesion to evoke « epileptic pain. » Obviously in order to have pain one must have a very definite pre-epileptic prodromal period or, as my case shows, a post-epileptic lowering of threshold for painful stimuli. It will surely be in the most local lesions with their consequent cortical discharges that this kind of pain will develop. The writer has seen other examples as bad or worse than those quoted now in patients with Jacksonian seizures in the arm.

Post-epileptic palsy. This, Todd's palsy, from exhaustion of nerve cells is so common a feature of focal epilepsy that it calls for no special comment. Few of these patients did not exhibit it. The duration of the palsy was however very variable and was longer in those whose legs were partly monoplegic. The time varied from 10 minutes to 2 or 3 hours.

Opportunity may be taken at this point to remark that it has been surprising to find how little some patients were disturbed by their attacks once they had been assured by a doctor (misguided) that they were nothing to worry about. In some the attacks were infrequent and if, in addition, mainly sensory, the patients felt so well that they could hardly be persuaded that the seizures called for surgery. This was not very common but it happened, especially some years ago. When increasing weakness in the hand is added to the attacks then relief is universally

sought. Or again, in the scar cases when the attack remain very frequent in spite of sedation.

Electro-encephalogram changes. Many of these patients were dealt with before the electro-encephalogram became a standard means of examination. It has not proved to be particularly helpful. In fact the physiological deduction to be drawn from seizures starting in the extremity of the lower limb are so clear that nothing more than angiography is needed to establish the pathology. Or so it seems. But because the superior margin of the hemisphere is often poorly visualised in the arterial phase, rapid serial radiographs gave more reliable information.

Jasper wrote of the difficulty of pin-pointing a focal lesion near the mid-line. The present series with more material than his was already demonstrating that fact. However a focus was present in 6 of 15 who had good electro-encephalogram recordings. As can be well believed the presence of a focus, depending as it does on the amount of damage to surrounding brain tissue, is to be found more often in the gliomatous and scar lesions. Only 2 of the 27 meningiomas gave good evidence of a local lesion, though only one was returned in other respects as normal. The common report was of generalised dysrhythmia, the cortical potentials more abnormal on the side of the tumour. In very recent years attention in the electro-encephalogram recordings has been more and more directed to disturbances in the high pressure cases from mid-brain compression by tentorial herniation. None of the present series fell into that survey either because they were observed before the development of electro-encephalogram or because the tentorial coning was not severe.

RESULTS

Neuro-physiologists would not expect the removal of a tumour, even one that does not invade brain tissue, to be the end of an epileptic story. The separation of one of these tumours from the cerebrum (in which it may be deeply buried) could not be effected without leaving a scar behind, a scar that would in itself be epileptogenic. And so it is. If the meningioma has been well in front or well behind the motor and sensory cortical strips an epileptogenic scar could be excised. But in the case of the leg, epilepsy is a different story, because the removal of a scar

in the upper end of the motor strip certainly means the sacrifice of cells that are still functionally useful in addition to those damaged and epileptogenic. This would add to the monoplegia and add to the disablement. The present writer has learned that the excision of the lower limb representation has very serious consequences. One charming young man became so distressed by the continuation of his seizures and was so shocked and upset when he learned that a scar excision would paralyse his leg that after two years he committed suicide. It is clear now from Penfield's excisions of brain tissue for epilepsy that nothing but a wide excision of cortex does any real good. All that the surgeon can do therefore is to minimise the cortical trauma which includes the preservation, so far as possible, of the cortical blood supply and to begin the patient's convalescence with fairly heavy doses of anti-convulsant drugs and to continue these indefinitely. It might be added here that of the 55 cases, 43 were operated upon ; 5 died as the result of the operation — four meningiomas, one glioma.

REFERENCES

1. CUSHING, H., and EISENHARDT, L., *The meningiomas*, *Charter Thomas*, Springfield, Ill., 1938.
 2. HÆSSLEY, G. F., and OLIVECRONA, H., *The parasagittal meningiomas*, *J. Neurosurg.*, **12** : 614, 1955.
 3. JACKSON, H., *Neurological fragments*, ed. by James Taylor, *Oxford Med. Pub.*, 1923.
 4. JEFFERSON, G., *The prodromes to cortical localization* *J. Neurol., Neurosurg. & Psychiat.*, **16** : 59, 1953.
 5. OLIVECRONA, H., *Die parasagittalen Meningeome* *Georg Thieme*, Leipzig, 1934.
 6. PENFIELD, W., and KRISTIANSEN, K., *Epileptic seizure patterns*, *Cbas. Thomas*, Springfield, Ill, 1951.
 7. PENFIELD, W., and RASMUSSEN, T., *The cerebral cortex of man*.
 8. SPILLANE, J. D., *Nocturnal epilepsy in patients with brain tumours*, *Bull. N.Y. Neurol. Inst.*, **7** : 328, 1938.
 9. WALKER, A. E., *Post-traumatic epilepsy*, *Cbas. Thomas*, Springfield, Ill., 1949.
-

L'ENCÉPHALOPATHIE D'ORIGINE HÉPATIQUE

I. Syndrome clinique et conception pathogénique

par

Lionel-H. LEMIEUX, F.R.C.P. (C)

*Assistant universitaire dans le Service de psychiatrie
de la Clinique Roy-Rousseau*

Le coma hépatique et les troubles nerveux qui le précèdent ont été l'objet de nombreuses recherches en ces dix dernières années. Celles-ci ont abouti, malgré la diversité étiologique de l'insuffisance hépatique, à la reconnaissance d'un tableau clinique caractéristique, d'un mécanisme physio-pathologique unique, d'un substratum neuropathologique constant et de sanctions thérapeutiques communes.

La notion clinique de coma hépatique s'est ainsi transformée en un véritable syndrome autonome où la perte de conscience n'est qu'un phénomène évolutif non essentiel. Aussi ce terme, comme celui d'hépatargie, apparaît-il insuffisant. Même les termes de précoma et de coma hépatique imminent, qui s'appliquent en somme aux manifestations les plus caractéristiques du syndrome, s'avèrent inappropriés, car cette période dite précomateuse peut se prolonger pendant des mois voire des années (24) sans pour autant évoluer fatalement vers le coma. S'appuyant sur les conceptions pathogéniques actuelles, Sherlock (22) a proposé le terme d'encéphalopathie portosystémique et Manning (13) celui d'intoxication hépato-cérébrale.

Quelle place occupe cette encéphalopathie dans l'ensemble de la pathologie hépato-cérébrale? D'un côté, la dégénérescence hépatolenticulaire de Wilson est une maladie héréditaire, chronique, inéluctablement progressive, à manifestations neurologiques dominantes. A l'opposé, l'encéphalopathie du coma et du précoma hépatiques est une maladie acquise, essentiellement aiguë, à manifestations psychiques dominantes, dont l'évolution se caractérise par la réversibilité habituelle des lésions cérébrales, la variabilité des signes cliniques, électro-encéphalographiques et biochimiques. Entre ces deux extrêmes, prennent place toute une série d'observations souvent étiquetées maladies de Wilson atypiques (3, 9, 10 et 11). Elles se séparent du Wilson authentique par l'âge des malades, l'absence de caractère familial, l'absence de troubles du métabolisme cuprique et par la nature de l'affection hépatique. Elles s'en rapprochent par la chronicité de l'évolution et la prépondérance du syndrome neurologique. D'autre part, ces maladies de Wilson atypiques se rattachent à l'encéphalopathie du coma hépatique par leur symptomatologie psychiatrique, par leur étiologie et, vraisemblablement, par leur pathogénie.

Quant à leurs caractères neuropathologiques, les diverses formes de la maladie hépato-cérébrale ont beaucoup en commun, comme nous l'exposerons dans un prochain travail. Le présent exposé se limite à l'encéphalopathie du coma et du précoma hépatiques, dont nous décrirons la symptomatologie, l'étiologie, la conception pathogénique actuelle et ses implications dans la conduite du traitement.

Étiologie :

L'hépatite infectieuse ou virale et la cirrhose portale ou postnécrotique sont les deux grandes sources du syndrome. Presque toutes les affections graves du foie peuvent toutefois s'en compliquer. Ainsi, la série d'Adams et Foley (1) comprend 48 cas de cirrhose portale, dont 31 chez des alcooliques chroniques, trois cas d'hémochromatose, quatre d'hépatite à virus, une cirrhose biliaire, une hépatite toxique et trois cas d'atrophie aiguë ou subaiguë du foie. On peut encore ajouter les cas de thrombose de la veine porte (3) et dix à vingt pour cent des cas d'anastomose porto-cave (15).

A côté de cette étiologie hépatique, certains facteurs accessoires peuvent jouer un rôle important dans l'éclosion du syndrome. Ces principaux facteurs précipitants sont l'hémorragie gastro-intestinale, le plus souvent par rupture de varices œsophagiennes, la paracentèse abdominale, les interventions chirurgicales, les infections, l'alcoolisme aigu, l'administration de certaines substances, comme la morphine et les barbituriques, le chlorure d'ammonium, la méthionine, le diamox et, enfin, l'ingestion de fortes quantités de protéines alimentaires.

Symptomatologie :

L'importance des facteurs précipitants et la nature de l'affection hépatique modifient le tableau clinique. L'évolution peut être aiguë et le coma être fatal en quelques heures. D'autre part, les manifestations du précoma peuvent se prolonger pendant plusieurs mois, même des années, avant que la mort ne survienne en coma ou à l'occasion d'une maladie intercurrente.

Le début est généralement insidieux. Le syndrome s'amorce par des troubles du sommeil et des troubles de la conscience. L'hypersomnie est en effet précoce et aboutit à l'inversion du rythme somnique, avec somnolence diurne et tendance à l'agitation nocturne.

En même temps que la somnolence, apparaît l'apathie. Le malade se désintéresse des soins de sa personne et de son entourage. L'activité spontanée diminue, la mimique est pauvre, la parole lente, monotone et faible, le regard fixe. L'attitude peut devenir véritablement catatonique. Malgré ce ralentissement psychomoteur, le malade reste docile, coopère bien et manifeste une aisance et une euphorie qui évoquent le syndrome frontal. Par la suite, il deviendra désorienté d'abord dans le temps, puis dans l'espace. Enfin apparaissent des épisodes de confusion mentale. Rarement voit-on le délire, si ce n'est dans les cas d'atrophie jaune aiguë (1) ou encore à l'occasion de brusques variations du niveau de conscience.

A mesure que s'aggrave l'état mental, les périodes de somnolence se prolongent et aboutissent au coma. Ce coma ressemble longtemps au sommeil normal profond. Les signes vitaux restent bons.

A côté des troubles de la conscience, certaines manifestations intellectuelles indiquent une atteinte localisée de l'encéphale. Sherlock

(23) a décrit une agnosie visuelle spatiale qui donne naissance à une apraxie de construction, à des troubles de l'écriture et à une apraxie de l'habillage. Ces symptômes signent bien la nature organique de la réaction psychiatrique.

Le trouble neurologique le plus caractéristique est un tremblement particulier. Adams et Foley (1) en ont les premiers décrit les modalités et lui ont donné la valeur d'un signe diagnostique capital. C'est dans l'attitude du serment qu'on le met le mieux en évidence, au membre supérieur. On observe alors des salves de mouvements rapides de flexion-extension à l'articulation métacarpo-phalangienne et, au poignet, mouvements qui évoquent un battement d'aile, d'où le terme de *flapping tremor* (Adams et Foley). Ce tremblement peut dominer d'un côté, et il n'est pas synchrone. Il s'accompagne de légers déplacements latéraux des doigts. Si on a soin de donner aux muscles un certain tonus postural, on peut découvrir un tremblement analogue à l'avant-bras, au bras, au pied, à la mâchoire inférieure, à la langue, aux lèvres et aux paupières. La légère ataxie et la dysarthrie dépendent en partie de ce tremblement.

Le tremblement est d'intensité très variable et les salves peuvent être entrecoupées de longs intervalles silencieux. Peu marqué au cours de l'activité volontaire, il cesse au repos et dans le coma constitué. Il disparaît généralement lors de la guérison, bien qu'il puisse persister pendant plusieurs jours et même quelques mois.

On a observé un tremblement semblable dans d'autres états pathologiques, comme l'urémie, l'insuffisance respiratoire chronique, la défaillance cardiaque grave et l'hypokaliémie avec stupeur. S'il n'est ni pathognomonique ni constant, le phénomène est toutefois assez caractéristique de l'imminence du coma hépatique, pour constituer un signe d'alarme chez un sujet atteint d'une maladie hépatique grave.

Il faut signaler quelques cas exceptionnels d'atrophie jaune aiguë du foie où le tremblement est remplacé par des hypercinésies et des mouvements choréo-athétosiques et même par un hémiballisme (2).

A côté des mouvements anormaux, on peut trouver d'autres signes neurologiques moins caractéristiques. Il existe le plus souvent une hypertonie diffuse, quelquefois même une raideur de la nuque, avec exagération des réflexes tendineux, clonus du pied et, parfois, signe de

Babinski. Ces phénomènes sont parfois plus nets d'un côté que de l'autre. Ils disparaissent quand le coma s'installe, mais le signe de Babinski persiste souvent. On peut noter des signes d'atteinte motrice focale, comme une hémiparésie, qui n'est jamais marquée et souvent variable dans le temps. Un certain nombre de malades présentent des crises convulsives.

Anomalies électro-encéphalographiques :

Après les troubles de la conscience et le tremblement typique, les anomalies de l'électro-encéphalogramme constituent le troisième élément important du diagnostic du coma hépatique. Foley et Adams (8) ont décrit des paroxysmes d'ondes lentes, de haut voltage, symétriques et bilatéralement synchrones, dans les fréquences du rythme δ de 1,5 à trois par seconde, mêlées à des ondes d'un rythme α relativement bien conservé. Ces ondes apparaissent, souvent en bouffées, d'abord aux régions frontales, d'où elles s'étendent latéralement et postérieurement pour finalement donner un tracé lent dans son ensemble. Ces anomalies se retrouvent dans presque tous les cas de précoma et de coma hépatiques. Elles ne sont pas pour autant spécifiques, puisqu'on les a rencontrées au cours d'autres comas et en particulier dans certains troubles métaboliques, comme l'urémie. Mais la présence de ces anomalies chez un patient conscient, surtout si elles apparaissent de façon intermittente au cours de tracés successifs, doit faire soupçonner l'imminence du coma hépatique. L'électro-encéphalogramme contribue donc au diagnostic en y apportant un élément d'objectivité.

Anomalies biochimiques :

Le liquide céphalo-rachidien est habituellement normal. Il peut contenir de la bilirubine, parfois un taux légèrement élevé d'albumine. On a signalé une augmentation de l'acide glutamique, de la glutamine (28) et de l'ammoniaque (16).

Les tests de la fonction hépatique manifestent la gravité de l'insuffisance hépatique. Ils ne permettent cependant pas de préjuger de l'atteinte nerveuse ni de la prévoir. Si le taux de la bilirubinémie est souvent anormalement élevé, le coma peut survenir alors qu'elle est normale et qu'il n'existe aucun signe de rétention biliaire. L'amino-

acidémie est élevée dans l'atrophie aiguë du foie, mais elle reste normale dans les cirrhoses. L'hypoglycémie se voit parfois dans l'hémachromatose, mais rarement dans les comas hépatiques d'autre étiologie.

C'est l'ammoniaque sanguine qui retient actuellement l'attention des chercheurs. Son taux s'élève fréquemment dans le coma hépatique (16, 18 et 21). Si cette élévation est généralement parallèle à la gravité des troubles neurologiques (21), des dosages sérieux révèlent environ dix pour cent de valeurs normales, quelle que soit l'importance de l'atteinte nerveuse (23). Par ailleurs, il existe chez le même sujet, des variations qui apparaissent sans rapport avec l'état clinique. Il est possible que l'ammoniémie ne reflète pas fidèlement la teneur des tissus, notamment du tissu nerveux, en ammoniaque (4). Des valeurs élevées d'ammoniémie militent fortement en faveur du coma hépatique, mais un taux normal ne l'exclut pas. Des chiffres dépassant deux μg par ml, soit le double de la normale, s'accompagneraient régulièrement de troubles neurologiques (18). Par ailleurs, la teneur du sang en acide pyruvique et en acide kétoglutarique peut être élevée.

Notions pathogéniques actuelles :

Malgré ces résultats discordants que la biochimie s'efforce de concilier, de nombreux faits cliniques et expérimentaux orientent vers l'hypothèse d'une intoxication ammoniacale.

Van Caulært et ses collaborateurs (26) ont démontré qu'il peut exister une relation entre l'administration d'ammoniaque et l'apparition de troubles nerveux. Chez trois cirrhotiques, l'ingestion de cinq à dix g de chlorure d'ammonium détermina un état confusionnel et des tremblements. Des phénomènes analogues sont rapportés chez des cirrhotiques après administration de diverses substances azotées (19 et 25).

On connaît d'autre part la toxicité de l'ammoniaque pour le tissu nerveux. Eiseman (5) a reproduit chez le chien un syndrome tout à fait semblable au coma hépatique en injectant par voie carotidienne des sels d'ammoniaque. Signalons à ce propos que nous (12) avons tenté de reproduire les lésions cérébrales propres au syndrome du coma hépatique par des injections semblables d'ammoniaque : nous ne les avons pas retrouvées chez des chiens qui avaient été comateux pendant plusieurs heures. Cela tient peut-être à des modalités techniques. Le rôle de

l'ammoniaque dans la production des lésions astrocytaires cérébrales reste à préciser.

Chez des chiens porteurs de fistule d'Eck, l'administration, par Riddell et ses collaborateurs (20), d'un régime carné exclusif ou de substances ammoniogènes détermine l'ataxie, la cécité, le coma et des convulsions, parallèlement à une élévation de l'ammoniaque sanguine.

Dans l'hypothèse de l'intoxication ammoniacale, le foie ne détoxifierait plus le sang portal chargé d'ammoniaque, soit que la cellule hépatique lésée en soit devenue incapable (hépatite, atrophie aiguë), soit que le sang portal ne soit plus acheminé vers la cellule hépatique, mais qu'il se déverse directement dans la circulation systémique, à la faveur de la circulation collatérale (cirrhose, thrombose portale, anastomose portocave). Dans ces deux éventualités, le résultat est le même : le cerveau est irrigué par un sang encore toxique par sa haute teneur en ammoniaque.

Bases du traitement actuel :

Les implications thérapeutiques de cette conception pathogénique constituent la base du traitement actuel du précoma et du coma hépatiques. Les mesures préconisées visent un double but : restreindre la formation d'ammoniaque et neutraliser l'ammoniaque du sang systémique.

Mesures visant à restreindre la formation d'ammoniaque :

1. Suppression immédiate des protéines alimentaires, jusqu'à la guérison. Dans les formes prolongées, on doit maintenir le régime hypoazoté, la tolérance s'établissant à 40 - 50 g par jour (23). L'apport calorique doit être assuré par l'administration de glucose *per os* ou en injections.

2. Évacuation du contenu intestinal au moyen de lavements et de laxatifs.

3. Destruction de la flore intestinale. L'ammoniaque serait produite par l'action des bactéries de l'intestin grêle sur les composés azotés de son contenu. Or Martini (14) a montré que, chez les cirrhotiques, l'iléon contient une flore microbienne anormale, constituée de coliformes et de *streptococcus faecalis*, que l'on peut également retrouver anormalement au niveau du duodénum et du jéjunum. Cette flore pathogène lui a paru

davantage augmentée dans les cirrhoses compliquées de troubles neurologiques. Les antibiotiques de choix sont d'abord la néomycine (6 et 7) et la chlortétracycline par voie orale. Cette action protectrice des antibiotiques est maintenant bien établie.

4. Contrôle des facteurs précipitants : Le patient en imminence de coma hépatique est très sensible aux sédatifs. Les doses de barbituriques doivent être réduites et les opiacés sont contre-indiqués. On doit également proscrire les substances susceptibles d'augmenter l'ammoniémie : sels d'ammonium, résines à l'ammonium, méthionine, urée, diamox. Enfin, l'hémorragie gastro-intestinale doit être recherchée avec soin et traitée vigoureusement. Outre qu'elle puisse provoquer des effets tissulaires et circulatoires sur le foie et en augmenter la déficience fonctionnelle, l'hémorragie paraît avoir dans l'intestin la valeur d'un riche repas azoté.

Mesures visant à neutraliser l'ammoniaque :

Diverses substances sont actuellement préconisées dans le but de rendre moins toxique l'ammoniaque. L'acide glutamique, la première proposée, fixerait l'ammoniaque pour former la glutamine non toxique (27). L'arginine abaisserait elle aussi l'ammoniémie (17). Ces substances protègent l'animal contre l'intoxication ammoniacale expérimentale. Leur efficacité dans le coma hépatique chez l'humain reste difficile à apprécier.

Pronostic :

Le pronostic du syndrome hépato-cérébral dans sa forme aiguë comateuse ou précomateuse dépend en définitive de l'état de la cellule hépatique. Il est le meilleur dans les cas prolongés où la fonction hépatique est peu touchée et où les accidents nerveux relèvent surtout de la circulation collatérale et d'un contenu intestinal riche en substances azotées. Il est toujours grave dans l'hépatite aiguë et dans les cirrhoses avec ascite, ictère et abaissement de l'albumine sérique, alors que la fonction hépatique est fortement perturbée.

Soulignons, en terminant, que le traitement du coma hépatique ne constitue pas le traitement de l'insuffisance hépatique, mais celui d'une de ses complications les plus graves.

BIBLIOGRAPHIE

1. ADAMS, R. D., et FOLEY, J. M., The neurological disorder associated with liver disease, *Res. Pub. Ass. Res. Nerv. Ment. Dis.*, **32** : 198, 1952.
2. ANDRÉ, M. J. A., et VAN BOGÆRT, L., Sur des hypercinésies symétriques et des mouvements choréo-athétosiques apparus au cours de la dégénérescence aiguë du foie, *Monatsschr. f. Psychiat. u. Neurol.*, **113** : 71-78, 1947.
3. BALTZAN, M. A., OLSZEWSKI, J., et ZERVAS, N., Chronic proto-hepatic encephalopathy, *J. of Neuropath. & Exper. Neurol.*, **3** : 410, 1957.
4. BESSMAN, S. P., FAZEKAS, J. F., et BESSMAN, A. N., Uptake of ammonia by the brain in hepatic coma, *Proc. Soc. Exp. Biol.*, N. Y., **85** : 60, 1954.
5. EISEMAN, B., FOWLER, W. G., WHITE, P. J., et CLARK, G. M., The role of ammonia in the production of hepatic coma, *Surgical Forum*, **6** : 369, 1956.
6. FALOON, W. W., *et al.*, Nitrogen metabolism and liver histology during aureomycin administration in patients with hepatic disease, *J. Lab. & Clin. Med.*, **41** : 596, 1953.
7. FISHER, C. J., et FALOON, W. W., Blood ammonia levels in hepatic cirrhosis : their control by oral administration of neomycin, *New Engl. J. Med.*, **256** : 1030, 1957.
8. FOLEY, J. M., WHATSON, C. W., et ADAMS, R. D., Significance of electro-encephalographic changes in hepatic coma, *Tr. Am. Neurol. A.*, **75** : 161, 1950.
9. GUILLAIN, G., BERTRAND, I., et GODET-GUILLAIN, Anatomic study of case of hepatolenticular syndrome : marked involvement of cortical and subcortical regions of brain, *Rev. Neurol.*, **90** : 169, 1954.
10. INOSE, T., Hepatocerebral degeneration. A special type., *J. Neuropath. & Exper. Neurol.*, **11** : 401, 1952.
11. LEITH, A. D., et CARD, W. L., Hepato-lenticular degeneration. A case associated with posterolateral column degeneration, *J. Neuropath. & Exper. Neurol.*, **8** : 338, 1949.

12. LEMIEUX, L. H., et LAMARCHE, G., Travail inédit.
13. MANNING, *et al.*, Management of hepato-cerebral intoxication, *New Engl. J. of Med.*, **258** : 3, 1958.
14. MARTINI, G. A., *Clin. Science*, **16** : 35, 1957.
15. McDERMOTT, W. V., Jr., et ADAMS, R. D., Episodic stupor associated with an eck fistula in man, with particular reference to ammonia metabolism, *J. Clin. Invest.*, **33** : 1, 1954.
16. McDERMOTT, W. V., Jr., ADAMS, R. D., et RIDDELL, A., Ammonia metabolism in man, *Ann. Surg.*, **140** : 539, 1954.
17. NAJARIAN, J. S., et HARPER, H. A., *Am. J. Med.*, **6** : 832, 1956.
18. PHEAR, E. A., SHERLOCK, S., et SUMMERSKILL, W. H. J., Blood ammonium levels in liver diseases and hepatic coma, *Lancet*, **1** : 836, 1955.
19. PHILIPS, G. B., SCHWARTZ, R., GABUDZA, G. J., et DAVIDSON, C. S., The syndrome of impending hepatic coma in patients with cirrhosis of the liver given certain nitrogenous substances, *N. Engl. J. Med.*, **247** : 239, 1952.
20. RIDDELL, A. G., KOPPLE, P. N., et McDERMOTT, W. V., The etiology of meat intoxication in the eck fistula dog, *Surgery*, **36** : 675, 1954.
21. RIDDELL, A. G., et McDERMOTT, W. V., Hepatic coma, *Lancet*, **1** : 1263, 1954.
22. SHERLOCK, S., SUMMERSKILL, W. H. J., WHITE, L. P., et PHEAR, E. A., Portal-systemic encephalopathy : neurologic complications of liver disease, *Lancet*, **2** : 453, 1954.
23. SHERLOCK, S., Altered consciousness in liver failure (hepatic precoma and coma), *Proc. First Intern. Congress Neurol. Sc.*, 1957.
24. SUMMERSKILL, W. H. J., DAVIDSON, E. A., SHERLOCK, S., et STEINER, R. E., Neuropsychiatric syndrome associated with hepatic cirrhosis and extensive portal collateral circulation, *Quart. J. Med.*, **25** : 245, 1956.
25. VAN CAULÆRT, C., et DEVILLER, C., Ammoniémie expérimentale après ingestion de chlorure d'ammonium chez l'homme à l'état normal et pathologique, *Compt. rend. Soc. biol.*, **111** : 50, 1932.

26. VAN CAULÆRT, C., DEVILLER, C., et HALFF, M., Troubles provoqués par l'ingestion de sels ammoniacaux chez l'homme atteint de cirrhose de Laënnec, *Compt. rend. Soc. biol.*, **111** : 739, 1932.
 27. WALSHE, J. M., The effect of glutamic acid on the coma of hepatic failure, *Lancet*, **263** : 1075, 1953.
 28. WHITEHEAD, T. P., et WHITTAKER, S. R. F., Method for determination of glutamine in cerebrospinal fluid and results in hepatic coma, *J. Clin. Path.*, **8** : 81, 1955.
-

CLINIQUE ET LABORATOIRE

A PROPOS

DE QUELQUES OBSERVATIONS D'UVÉO-NÉVRITES
ET EN PARTICULIER D'ASSOCIATION D'UVÉITE
ET DE SYNDROMES NEUROLOGIQUES
DU TYPE DE LA SCLÉROSE EN PLAQUES

par

M.-Raymond GARCIN

*professeur de pathologie et de thérapeutique générales
à la Faculté de médecine de Paris,
médecin chef de Service à l'Hôpital de la Salpêtrière*

L'inflammation simultanée ou successive du tractus uvéal (iris, corps ciliaire, choroïde) et du système nerveux est une éventualité de longue date connue des cliniciens en ce qui concerne la syphilis et la tuberculose ; nous savons qu'une iritis syphilitique peut précéder ou accompagner une méningomyélite syphilitique et que les tubercules de la choroïde sont loin d'être rares au cours de la méningite tuberculeuse. En dehors de ces deux grandes infections il en est d'autres, comme les infections méningococciques, pneumococciques, les leptospiroses, voire les brucelloses, qui peuvent frapper l'uvée et le névraxe. Il est aussi une maladie de système : la maladie de Besnier-Bœck-Schaumann, intéressant électivement le système réticulo-endothélial, qui sévit particulièrement sur l'uvée et le névraxe, la richesse du corps ciliaire en tissu réticulo-endo-

thélial expliquant peut-être que l'une de ses expressions cliniques les plus nettes soit cette uvéo-parotidite de Heerfordt où l'on voit; associés à l'atteinte uvéale et parotidienne, une paralysie faciale périphérique (sans rapport direct avec la fluxion parotidienne d'ailleurs), parfois l'atteinte d'autres nerfs crâniens, des signes d'atteinte diencephalique sans parler des céphalées accompagnées parfois de vomissements traduisant l'inflammation méningée qui a son reflet dans les modifications du liquide céphalo-rachidien. Plus récemment, nous avons appris qu'une infestation parasitaire — la toxoplasmose — peut réaliser, chez l'enfant particulièrement, une choroïdite (plus rarement une uvéite antérieure) et une encéphalite avec convulsions, hydrocéphalie responsable de retard ou de défaut du développement intellectuel, l'infestation cérébrale responsable de ces encéphalopathies se traduisant souvent radiographiquement par des calcifications intracrâniennes assez particulières. Nous avons appris aussi, avec les constatations positives de M^{me} Wilder, de M^{lle} Habegger, qu'une toxoplasmose acquise, et non plus congénitale, peut également être la cause d'uvéites chroniques de l'adulte.

Mais en dehors de ces syndromes d'étiologie précise — infections connues — maladie de système — infestation parasitaire — il existe tout un groupe d'affections d'étiologie encore incertaine, dont l'une au moins d'origine virale, qui frappent avec une singulière électivité, uvée, méninges et névraxe, réalisant des *uvéo-méningites*, des *uvéo-méningo-encéphalites*, des *uvéo-névrites* d'expression clinique variée dont l'étude récente a fait l'objet de nombreux travaux et en particulier de Kissel et Hartemann (8 et 9), de Nancy. Les problèmes qu'elles posent sont en plein centre de l'actualité.

Leur intérêt est très grand pour le neurologue comme pour l'ophtalmologiste; ils invitent d'une part le neurologue à fouiller plus avant certains problèmes étiologiques, offrant d'autre part aux ophtalmologistes de nouvelles perspectives sur le démemberment de ces *uvéites primitives de cause inconnue* qui représentent encore 25 ou 30 pour cent des cas d'uvéites rencontrés en clinique quotidienne. L'intérêt est non moins grand sur le plan de la pathologie générale; l'uvéite, membrane vasculaire de l'œil, étant à la rétine ce que la pie-mère est au névraxe on conçoit leur commune vulnérabilité aux processus infectieux généraux, tout comme leur

possible réaction simultanée aux divers processus allergiques. Des syndromes uvéo-méningitiques on a très justement rapproché certains *syndromes uvéo-articulaires*, également bien connus, où l'on voit uvée, synoviale et tissus périarticulaires réagir conjointement à certains processus infectieux ou diathésiques, qu'il s'agisse d'atteinte infectieuse simultanée ou d'hypersensibilité tissulaire d'ordre allergique ou de la combinaison des deux processus. Dans une vue encore plus large de pathologie générale, Desvignes (5) a fait remarquer qu'humeur aqueuse, corps vitré, liquide céphalo-rachidien, liquide endopéri-lymphatique de l'appareil cochléo-vestibulaire, synovie, ne sont que des liquides interstitiels dont la modification intime d'ordre physico-chimique, sous la dépendance d'un déséquilibre humoral, serait susceptible de produire une perturbation de leur état colloïdal. La floculation, au niveau de l'humeur aqueuse en particulier, pourrait être le premier phénomène en date, iris et corps ciliaire ne réagissant que secondairement.

Dans ce groupe des uvéo-méningo-névrites (laissant de côté l'ophtalmie sympathique d'étiologie traumatique très particulière, mais très proche par ses possibles atteintes encéphalomyélitiques du groupe de faits ici envisagés), trois entités cliniques ont été jusqu'ici individualisées : le syndrome de Harada, le syndrome de Vogt-Koyanagi, le syndrome de Behcet.

1° *Le syndrome de Harada*, décrit par Harada en 1923, est caractérisé par : a) des signes méningés (céphalées, vomissements, réaction méningée fugace : hypertension du liquide avec hypercytose) ; b) une uvéite bilatérale suivie très souvent d'un décollement bilatéral de la rétine ; c) des modifications du système pileux : chute et blanchissement des cheveux ; des altérations cutanées du type vitiligo ; auxquelles s'associent des manifestations nerveuses plus ou moins discrètes tels qu'insomnie, état délirant, hémiparésie, dysacousie, surdité, vertiges, voire diplopie.

Première observation. Dans un cas probable par nous observé aux armées avec MM. Dollfus, Guillaume et Troche (Société d'ophtalmologie de Paris, séance du 19 octobre 1940) il s'agissait d'un soldat de 28 ans évacué sur notre ambulance pour des céphalées frontales atroces, fièvre élevée, syndrome méningé avec 20 lymphocytes par mm³ dans le liquide céphalo-rachidien. Les jours suivants, apparition d'une irido-cyclite

droite avec uvéite, d'un déficit moteur de la cuisse droite, d'un signe de Babinski bilatéral alors que persistaient fièvre et syndrome méningé. Ceux-ci s'apaisent mais, au bout d'un mois, atteinte de l'œil gauche semblable à celle de l'œil droit ; séro-diagnostic des leptospiroses négatif. L'évolution ultérieure de l'affection n'a pu être suivie, le malade ayant dû être évacué sur les formations sanitaires de l'arrière après une observation de deux mois. L'intense trouble du vitré n'a pas permis de se rendre compte de l'existence possible d'un soulèvement rétinien.

Takahaschi, en injectant dans le liquide céphalo-rachidien et le vitré du lapin, soit du vitré soit du liquide rachidien d'un sujet atteint de syndrome de Harada, a pu réaliser chez cet animal une iridocyclite et une névrite optique. Tegami a pu même assurer la transmission expérimentale à trois générations d'animaux.

2° *Le syndrome de Vogt-Koyanagi* débute par un épisode grippal et se caractérise également par une uvéite bilatérale avec poliose, alopecie, vitiligo. Surdité, vertiges font leur apparition, parfois des paresthésies, des troubles sensitifs, des signes d'atteinte infundibulo-hypophysaire ont été notés. Le liquide céphalo-rachidien montrait une hyperalbuminose et une hypercytose dans quelques observations. Le germe en cause ne paraît pas avoir été isolé jusqu'ici. Ce syndrome est cliniquement, semble-t-il, assez voisin du syndrome de Harada auquel le décollement rétinien serait toutefois plus personnel.

3° *Le syndrome de Behcet*, individualisé en 1937 par Behcet, dermatologiste d'Istanbul, est un « complexe trisymptomatique » associant, après un début brusque par des céphalées, parfois de la fièvre : a) une uvéite à hypopion récidivante ; b) des aphtes de la muqueuse buccale récidivantes ; c) des éruptions herpétiformes suivies d'ulcérations douloureuses des muqueuses génitales (gland, prépuce, petites et grandes lèvres) qui apparaissent par poussées résolutes. A côté de ces signes cardinaux on peut noter certaines manifestations cutanées telles qu'un érythème noueux, certains érythèmes polymorphes, des staphylococcies. Manifestations douloureuses articulaires et thrombophlébites des membres, comme des veines rétiniennes sont loin d'être rares dans cette affection. Le liquide céphalo-rachidien est généralement altéré : hyperalbuminose avec hypercytose plus ou moins marquées. Au cours de l'évolution, qui est essentiellement une évolution à rechutes successives ou simultanées des trois éléments du syndrome, aboutissant trop souvent

à la cécité, les manifestations neurologiques sont loin d'être exceptionnelles, généralement tardives, survenant entre la 2^e et 5^e année de la maladie (Pallis et Fudge) voire de la 12^e (Viane). Quatre mémoires récents ont été consacrés aux encéphalomyélopathies de la maladie de Behcet (dont 20 cas ont été rapportés jusqu'ici), celui de Pallis et Fudge (13) ceux de Wadia et Williams (17), de Viane (16) et de McMenemey et Lawrence (10).

Ces manifestations neurologiques, très polymorphes, ont été schématiquement divisées par Pallis et Fudge en syndromes du tronc cérébral, en syndromes méningo-myélitiques avec fièvre, en syndromes cérébraux de type confusionnel. La diffusion, comme les associations, des signes divers d'atteinte du névraxe réalise des syndromes très variés et les poussées successives d'atteinte du névraxe, déjà signalées par Silfverskiöld (15) dès 1951, évoqueraient bien souvent un tableau de sclérose en plaques ou une encéphalomyélite aiguë disséminée, n'étaient les poussées d'aphose et les poussées d'uvéite qui confèrent à la maladie sa personnalité clinique.

Anatomiquement le substratum des lésions nerveuses de la maladie de Behcet nous est connu à travers cinq observations, celles de Berlin, Silfverskiöld, Alema et Magni, et deux observations récentes de McMenemey et Lawrence. Dans le cas de Berlin des signes d'inflammation périvasculaire s'associaient à de petits foyers nécrotiques dans le *locus niger* et le plancher du IV^e ventricule. Dans le cas II de Silfverskiöld (récusé par Wadia et Williams, car il n'y avait pas d'ulcérations buccales et génitales) existaient de multiples foyers d'infiltration cellulaire principalement dans les pédoncules, le tronc cérébral, la moelle dorsale et le nerf optique ; au niveau du bulbe on notait un foyer de ramollissement et des aires de ramollissement plus larges et à contours irréguliers, en carte de géographie, dans la région pédonculaire ; à distance de ces foyers s'étendait une infiltration périvasculaire de cellules rondes.

Dans le cas de Alema et Magni il existait des altérations dégénératives des neurones de la substance grise et spécialement du thalamus, de l'hypothalamus, du *locus niger*, des noyaux oculo-moteurs, avec infiltration de mononucléaires et légère prolifération gliale. Autour de quelques vaisseaux, amas de polynucléaires.

Les deux cas de McMenemey et Lawrence avaient en commun des foyers de ramollissement en rapport avec les vaisseaux sanguins, avec activité microgliale modérée, et une prolifération astrogliale plutôt faible et perte de cellules nerveuses lorsqu'ils intéressaient la substance grise ; des infiltrations cellulaires périvasculaires avec des lymphocytes et, occasionnellement, des cellules microgliales, principalement dans la substance blanche associée à une légère diminution de la myéline. Dans le premier cas, on notait en outre des ramollissements corticaux multiples en « taches » et, dans le deuxième, de petits foyers microgliaux à la fois dans la substance blanche et grise. Au total : lésions multiples de type particulier avec prédilection pour l'hypothalamus et le tronc cérébral consistant principalement en d'innombrables petits ramollissements, en relation avec les plus petits vaisseaux sanguins, un peu plus souvent notés dans la substance blanche que dans la grise. Une réaction inflammatoire était rarement évidente et la perte de myéline apparaissait secondaire. Les cas examinés par McMenemey et Lawrence leur ont donné l'impression que les symptômes neurologiques de l'affection « sont en rapport principal avec une série de troubles vasculaires mineurs, mais anatomiquement importants, au niveau du tronc cérébral et ailleurs, qui pourraient avoir fait suite soit à une thrombose ou à quelque autre forme d'insuffisance circulatoire ».

Behcet pensait à une affection virale ; Alm et Oberg produisirent chez le lapin une uvéite, une névrite optique et une encéphalite focale en injectant, par voie sous-occipitale, du liquide céphalo-rachidien de leur malade. Sezer (14), en 1953, a isolé et cultivé un virus et, partant de celui-ci, a pu réaliser une encéphalite expérimentale par injection intracérébrale chez la souris, une chorio-rétinite avec hypopion par injection dans le vitré chez le lapin. Il pense avoir mis au point une méthode de fixation du complément et des réactions de neutralisation qui seront du plus grand intérêt pour le diagnostic de l'affection. Il a montré en outre qu'une virémie temporaire accompagne chaque poussée de la maladie, que le virus est excrété par l'urine et que la réaction de fixation du complément atteint son maximum en trois semaines et diminue graduellement. L'immunité serait de courte durée et les rechutes seraient causées par une auto-réinfection.

La découverte d'un virus a été notée également par Evans, Pallis et Spillane (cités par McMenemey et Lawrence) dans l'un des cas étudié anatomiquement par McMenemey et Lawrence, en partant d'un mélange de liquide céphalo-rachidien et de substance blanche. Le problème reste entier de savoir le mode d'action de ce virus, sur le névraxe en particulier, et dans cette maladie de long cours, à rechutes, le rôle d'un facteur allergique, dans la réalisation des lésions neurologiques, a été envisagé par de nombreux auteurs.

En dehors de ces trois entités cliniques et de l'ophtalmie sympathique, il existe tout un groupe d'uvééo-méningites où l'affection paraît se borner cliniquement à une *uvéite chronique idiopathique isolée* mais dans lesquelles il existe une *méningite occulte* que décèlent les altérations du liquide céphalo-rachidien si l'on a soin de faire une ponction lombaire et une *souffrance encéphalique* ainsi que l'attestent les examens électro-encéphalographiques systématiques. C'est le mérite de Corcelle (1942), de Bessière et Corcelle (1945) de Ljungström (1949) et plus récemment de Kissel et Hartemann (1953) d'avoir attiré et retenu notre attention sur ce double tropisme morbide et d'en avoir souligné l'intérêt. Hartemann (9), dans sa thèse inspirée par Kissel : « La méningo-encéphalite des uvéites chroniques à virus » (Nancy 1953), mettait en évidence par les anomalies électro-encéphalographiques (tracés irréguliers avec bouffées d'ondes lentes *thêta* et *delta* sous forme de décharges bilatérales synchrones) la réalité, à côté de la réaction méningée (déjà signalée par les auteurs précités), de l'atteinte du névraxe sous-jacent. Les signes cliniques neurologiques sont en pareils cas généralement discrets et fugaces : céphalées, somnolence, obtusion intellectuelle (Bessière et Corcelle), anosmie, paralysie faciale (Ljungström), atteinte du moteur oculaire commun, engourdissement de la cuisse, parésie faciale, signe de Babinski (Kissel et Hartemann), et d'évolution bénigne n'était, ainsi que le soulignent Kissel et Hartemann la réserve que peuvent susciter les altérations encéphalographiques quant à l'éclosion tardive d'une comitialité ou d'éventuelles séquelles psychiques.

Kissel et Hartemann, frappés par les similitudes cliniques et évolutives des manifestations nerveuses de l'uvéite chronique dite idiopathique avec celles des autres uvéo-méningo-encéphalites que nous venons de

rappeler, « sont tentés d'admettre, dans l'état actuel de nos connaissances, que les différentes formes d'uvéé-méningo-encéphalo-myélites sont des syndromes apparentés d'origine infectieuse, dus à des virus voisins, sinon identiques, atteignant électivement et simultanément la méninge et le tractus uvéal (qui, on le sait, doit être considéré, embryologiquement et physiologiquement, comme la méninge oculaire) ».

Le tableau clinique serait plus ou moins riche, allant des formes frustes d'uvéé-névrites, sur lesquelles Kissel et Hartemann ont mis l'accent, aux « grandes uvéo-méningo-encéphalomyélites classiques (ophtalmie sympathique, maladie de Harada, syndrome de Behcet...) ». Seule la virologie, reconnaissent-ils, donnera la solution du problème nosologique posé par toutes ces « mystérieuses inflammations neuro-oculaires ». [Kissel et Hartemann. *Les uvéo-névrites de nature indéterminée* (9).]

Au dossier de celles-ci nous désirons ajouter quelques observations cliniques par nous recueillies dans ces dernières années, rappeler quelques faits récemment rapportés et mentionner à nouveau la curieuse intrication, par nous relevée plus d'une fois, d'uvéite et de sclérose en plaques ou de syndromes qui simulent de très près, cliniquement, ce que nous pensons être des scléroses en plaques.

A. Si dans un grand nombre de cas la méningo-névrite associée à une uvéite idiopathique est occulte ou discrète, il est nombre de faits où l'expression clinique de la méningo-névrite est manifeste, souvent même bruyante, et c'est tantôt l'atteinte uvéale qui ouvre la scène morbide, tantôt les manifestations neurologiques (méningées ou parenchymateuses); ailleurs il y a alternance des poussées sur l'un ou l'autre des départements.

Comme exemples de précession de l'uvéite nous rapporterons brièvement les quelques observations ci-après :

Deuxième observation (étudiée avec M. Fardeau). M. H., 34 ans, chef monteur en mécanique, présente, dans les premiers jours de septembre, brutalement, un épisode infectieux aigu avec frissons, fièvre à 40° sans catarrhe rhino-pharyngé mais avec sueurs abondantes, amaigrissement rapide en 8 jours bien qu'il continuât de s'alimenter. Cet épisode de courte durée fut qualifié de « grippal » bien qu'il n'y eût ni signes rhino-pharyngés ni complications pulmonaires, ni cas de grippe dans son voisinage.

Vers le 10 septembre, soit 8 jours après, apparaissent des troubles de l'acuité visuelle avec injection conjonctivale en rapport avec une

uvéite de l'œil droit (iritis et descémétite) diagnostiquée et traitée par l'ophtalmologiste qui nous l'adresse car, le 27 septembre, soit 17 jours après l'éclosion de l'uvéite, sont apparues des sensations d'engourdissement du bras et de l'hémiface droits durant $\frac{1}{2}$ heure, récidivant mais cette fois de façon durable sur le côté droit du corps au niveau de la face, du membre supérieur et du tronc, prédominant à la main et à l'avant-bras (où il a l'impression d'un emplâtre collé dans la paume de la main) et au niveau de la région malaire et de l'aile du nez (où il a l'impression de « quelque chose posé sur la peau »). L'examen neurologique montre une force normale, une *vivacité plus grande du réflexe rotulien droit*, une extension inconstante et douteuse du gros orteil droit, une *diminution des réflexes cutanés abdominaux gauches* (qui ne durera qu'une dizaine de jours). La sensibilité superficielle est altérée dans la « tonalité » des sensations au niveau du membre supérieur droit et de l'hémiface droite, sans erreur qualitative. La sensibilité profonde est normale. Aucun autre signe neurologique anormal à l'examen le plus systématiquement complet et répété plusieurs fois. Le psychisme est normal. Sur le plan somatique, aucune particularité à relever dans l'examen des divers organes. Sur la peau on relève seulement, au niveau de la marge anale, un placard érythémato-squameux sans ulcération dont le malade ignorait l'existence et dont la date d'apparition, par conséquent, ne peut être précisée. Tous les examens complémentaires, y compris le séro-diagnostic de toutes les leptospiroses connues, se montrèrent négatifs. A noter que le malade, qui se plaint depuis 1940 de lombalgies avec sciatique gauche, présente une spondylarthrose discrète avec pincement discal L4-L5 et L5-S1 et qu'il a eu, en 1946, un traumatisme crânien pariéto-occipital gauche avec perte de connaissance passagère, dont il avait même oublié l'existence à son premier interrogatoire, antécédent traumatique qui ne permet pas de donner une signification univoque aux modifications notées à l'électro-encéphalogramme pratiqué lors de notre examen et qui montrait un tracé labile présentant des altérations lentes peu typiques à caractère paroxystique prédominant à gauche, sans foyer précis.

Le malade, dans son enfance, a fait : rougeole, coqueluche, varicelle, oreillons. La cutiréaction à la tuberculine serait positive depuis l'enfance.

L'examen oculaire (docteur Man), le 11 octobre 1957, montrait une acuité visuelle à $\frac{3}{10}$ e à droite. Il existe un dépôt de pigment sur la cristalloïde antérieure (rupture des synéchies) ; il n'y a plus de descémétite. Il existe une *choroïdite maculaire droite*. L'œil gauche est en tout point normal.

Alors que l'uvéite a précédé de 17 jours les signes neurologiques dans l'observation précédente, *l'uvéite peut précéder de longue date les manifestations neurologiques* : accidents méningés ou signes d'atteinte du névraxe comme dans l'observation suivante :

Troisième observation (étudiée avec M. Jean Lapresle). M. V., 23 ans, manœuvre, présente, mi-septembre 1957, un *syndrome méningé*

(céphalées, vomissements, raideur de la nuque) de type lymphocytaire : 276 lymphocytes par millimètre cube, 20 000 hématies par millimètre cube, 0,45‰ d'albuminorachie, sans fièvre d'évolution rapidement favorable et pour laquelle toutes les recherches étiologiques possibles se montrèrent sans résultat : cultures du liquide céphalo-rachidien, sérodiagnostics négatifs, à l'Institut Pasteur, pour toutes les leptospiroses connues, épreuve de déviation du complément négative pour les oreillons. Aucun foyer ou gîte infectieux rhino-pharyngé ou auriculaire. L'examen neurologique montrait en octobre, à son arrivée dans notre Service, un *nystagmus vertical spontané* et un *nystagmus horizontal à droite*, une *diminution des réflexes stylo-radiaux* des deux côtés avec une force musculaire normale, une *main creuse à droite* de type pyramidal, une *hypo-esthésie à la piqûre à droite*. L'examen oculaire montrait une *chorio-rétinite diffuse périphérique* des deux côtés avec *opacités des couches tout à fait profondes du vitré* sur le méridien de 6 heures à droite et à gauche un *soulèvement de la rétine inférieure* (docteur Man). Les papilles sont normales.

Le 14 octobre 1957, le liquide céphalo-rachidien était redevenu normal : 0,30 d'albumine, 0,8 lymphocyte par millimètre cube, réaction de Pandy négative, réaction du benjoin normale. Vitesse de sédimentation, 5-14-90. Formule sanguine : 4 720 000 globules rouges ; 10 800 globules blancs ; dont, en pourcentage, 82 polynucléaires neutrophiles, quatre éosinophiles, neuf lymphocytes et cinq grands monocytes. Réaction de Wassermann négative dans le sang comme le liquide céphalo-rachidien. Urines normales sans germes.

L'étude des antécédents devait nous apprendre qu'il avait été soigné en décembre 1952 soit près de 5 ans auparavant aux Quinze-Vingts dans le Service de Madame le docteur Schiff-Wertheimer, qui a bien voulu nous fournir les renseignements précis qui suivent, pour une *uvéite bilatérale avec papillite droite* et toutes les recherches étiologiques étaient restées vaines. Wassermann et Nelson négatifs, gono-réaction négative, vitesse de sédimentation normale, formule sanguine sans particularités. La ponction lombaire avait donné les renseignements suivants : 0,15 g ‰ d'albumine, 3,3 lymphocytes par mm³, 7,35 gr ‰ de chlorure, 0,65 gr ‰ de glucose, aucun germe décelable. Traité par ACTH, puis par mercure et par novarsénobenzol (celui-là mal toléré), il fut revu aux Quinze-Vingts par la suite avec une *uvéite encore en évolution* et un *début de périphlébite rétinienne*, avec une acuité de 10/10. Là s'arrête l'observation ophtalmologique, il ne retournera plus consulter les ophtalmologistes par la suite.

Dans l'observation qui suit il y a *alternance entre les poussées oculaires et les manifestations neurologiques* :

Quatrième observation (étudiée avec M. Kipfer). M. L. Sauveur, 36 ans, Tunisien, présente en 1948 une *baisse de la vue à gauche avec œil rouge et photophobie* qui dure un mois.

Trois ans après il présente, en avril 1941, des *troubles de l'équilibration avec céphalées* se reproduisant depuis. En février 1954, à nouveau, troubles de la vue, vite guéris dit-il, du même côté gauche où il existe en mai

1954 des *signes indiscutables d'atteinte irido-ciliaire gauche* : pupille décentrée en haut et en dehors, adhérent à la cristalloïde antérieure sur le méridien de 1 à 2 heures ; fond d'œil normal. Strabisme convergent de l'œil droit (examen de Mme le docteur Schiff-Wertheimer, des Quinze-Vingts).

L'examen neurologique en octobre 1954 montre des signes certains *d'atteinte cérébello-vestibulaire*. Réflexes cutané-abdominaux inférieurs non trouvés. Wassermann négatif dans le sang et le liquide céphalo-rachidien dont la composition est par ailleurs normale : 0,30 g pour mille d'albumine, deux lymphocytes par mm³, réaction du benjoin colloïdal normale ; à l'électro-encéphalogramme signes de souffrance discrète sur les régions fronto-temporales.

Dans les antécédents à noter une cholécystite avec des radiographies vésiculaires normales et, à l'examen cardio-vasculaire, une arythmie avec bloc de branche du côté droit.

Uvéite et paraplégie paraissent avoir eu un *début vraisemblablement contemporain* dans l'observation qui suit :

Cinquième observation. M. T. H., 45 ans, est examiné par nous en juin 1958.

Il traîne la jambe depuis 1946 et peut-être même avant, mais depuis 5 ans il éprouve de la faiblesse dans les jambes qui va s'accroissant depuis 1 an, et des mictions impérieuses. Pas de paresthésies. Tendance à perdre l'équilibre actuellement. L'an dernier, sensations gyrotaires transitoires.

Actuellement (1958) : *paraparésie des membres inférieurs* avec signe de Babinski bilatéral, clonus, vivacité des réflexes des membres inférieurs, *abolition des réflexes cutanés abdominaux, asynergie des membres inférieurs*, à la hauteur de l'ombilic, à droite, une discrète bande d'hypo-esthésie radulaire de 2 travers de doigt ; à gauche, au-dessus de l'ombilic, bande analogue d'hypo-esthésie de 3 travers de doigt. Pas de vertige, pas de nystagmus, pas de déviation des index. Nous sommes frappés par une excentration légère de l'œil droit. Le malade nous apprend qu'en 1946-47, *alors qu'il traînait déjà un peu les pieds*, consultant pour une gêne de la vision (due à une mauvaise correction de son astigmatisme), son ophtalmologiste, le docteur Bégué, que nous remercions de son obligeance à nous fournir les renseignements qui suivent, constate à l'œil droit les vestiges d'une *iritis ancienne* sous la forme de synéchies postérieures. L'œil était calme avec vision de 9/10 : *Quiet iritis*.

Un an et demi après, poussée inflammatoire de l'œil droit en rapport avec une « plaque d'infiltration cornéenne intéressant plus spécialement la membrane de Bowman, d'aspect craquelé comme on le voit dans la kératite en ceinture que certains attribuent à une modification de l'humour aqueuse sous l'influence d'une uvéite primitive. Sous l'atropine la pupille était inégalement dilatée par suite des synéchies dues à l'éboulement du stroma antérieur de l'iris. Ces dernières lésions étaient semblables à celles du premier examen, sans signes évolutifs, sans floculation dans la chambre antérieure. Les divers examens généraux furent négatifs.

tifs, en particulier réaction de Wassermann, réaction de Vernes. Le malade ayant eu une pleurésie au régiment, ces manifestations oculaires furent rapportées à une allergie tuberculeuse. Un traitement à l'urotropine iodée avait remis tout en ordre. »

Venu consulter en 1954 et 1957 pour des changements de verres le docteur Bégue ne constata au dernier examen qu'une baisse de l'acuité visuelle de 8/10 au lieu de 9/10, sans raison ophtalmoscopique.

Les urines ne contiennent ni sucre ni albumine. Les réactions de Wassermann et de Nelson sont franchement négatives.

Les signes neurologiques peuvent précéder l'atteinte uvéale comme dans l'observation de J. Dereux (4) où l'on voit une dame de 48 ans présenter des sensations vertigineuses avec troubles de l'équilibre la confinant bientôt au lit. Trois semaines après elle présente une irido-cyclite droite, puis gauche, quatre jours après. Sous l'influence du traitement, les troubles de la vue s'améliorent considérablement mais les troubles vertigineux persistent avec inexcitabilité vestibulaire bilatérale totale et Dereux note un syndrome de Parinaud, tant dans les mouvements volontaires qu'automato-réflexes. A part une légère hypercytose : cinq leucocytes par mm³, le liquide céphalo-rachidien est normal. Tracés électro-encéphalographiques très plats et comportant peu d'ondes alpha et surtout des ondes très rapides de type bêta.

C'est dix jours après l'éclosion d'un syndrome méningé, qui n'était pas encore biologiquement éteint six mois après son installation, au décours d'une hépatite ictérique à rechute qu'une uvéite unilatérale avec vitré trouble et, surtout, décollement rétinien important fait son apparition dans l'observation d'Alajouanine, Boudin, Sabouraud et Ducrot (1). De graves troubles psychiques duraient depuis six mois lorsqu'Alajouanine et ses collaborateurs présentèrent l'observation de leur malade. Toutes les recherches biologiques en ce qui concerne les leptospiroses, les rickettsies en particulier, furent négatives, voire l'inoculation du liquide céphalo-rachidien au singe et à la souris.

Si, dans le cas précédent, on peut discuter le rôle du virus d'une hépatite épidémique dans l'éclosion de l'uvéite, dans le cas qui va suivre on peut également se demander, malgré sa complexité, si un virus voisin de celui qui paraît être à l'origine de la méningite endothélio-leucocytaire multirécurrenente bénigne de Mollaret n'est pas en jeu dans la réalisation de l'uvéite lors de la troisième poussée méningitique.

Sixième observation (étudiée avec MM. Kipfer et Morel-Maroger). Un homme de 58 ans, M. Mo., éthylique chronique, hypertendu, ancien syphilitique (accident primaire 30 ans auparavant, correctement traité pendant 5 ans, à sérologie toujours négative depuis) fait brusquement un syndrome *méningé fébrile en septembre 1954*. Transporté à l'Hôpital Broussais il y reste pendant 3 semaines. Trois ponctions lombaires lors de ce séjour montrent un *liquide céphalo-rachidien clair, riche en lymphocytes*, au 8^e jour de son hospitalisation, il fait une *hémiparésie droite avec aphasie qui vont rétrocéder en 24 heures*, et on note alors une *surdité*. Il sort en parfait état de santé.

En avril 1955, deuxième épisode méningé aussi brutal, avec fièvre discrète à 38°. Deux ponctions lombaires retirent un liquide clair contenant *150 lymphocytes* et respectivement *0,90 g et 1,40 g d'albumine*. Il est transporté à la Salpêtrière où tout s'apaise à nouveau. Une tuméfaction de la parotide droite de même qu'une hépatosplénomégalie nous font envisager la possibilité d'une maladie de Besnier-Boeck-Schaumann, mais il s'agit en fait d'une tumeur mixte de la parotide et toutes nos recherches sont vaines quant à une lymphogranulomatose bénigne. L'examen neurologique est pratiquement normal et mis à part une vitesse de sédimentation légèrement accélérée 15-34-110 et une polynucléose neutrophile à 80 pour cent avec 4 800 globules blancs, tous les examens sérologiques et humoraux sont négatifs. Le malade sort en bon état du Service le 6 juin 1955, gardant sa surdité bilatérale.

Le 14 mai 1956, *précédé cette fois d'une uvéite droite de régression rapide* (ayant fait l'objet d'une consultation à l'Hôpital Saint-Joseph) laissant comme séquelles des synéchies et des dépôts pigmentaires sur la face postérieure de la cornée, *un troisième épisode de méningite, brusquement encore, apparaît*. Le tableau est celui d'un grand syndrome méningé hormis la présence d'un signe de Babinski, le reste de l'examen neurologique est absolument négatif. La ponction lombaire donne issue à un liquide clair contenant 102 éléments par mm³ dont *98 pour cent de lymphocytes, deux pour cent de polynucléaires, quelques cellules endothéliales, 0,80 g d'albumine, 0,50 g de glucose, 7 g de chlorure pour mille*. L'examen bactériologique est absolument négatif. Le malade est hospitalisé à nouveau à la Salpêtrière où une deuxième ponction lombaire montre *95 pour cent de lymphocytes, cinq pour cent de polynucléaires, une alluminorachie à 0,68 g pour mille*. Amélioration considérable des signes méningés qui régressent en huit jours. Vitesse de sédimentation 18-30-102. Wassermann et Nelson négatifs. L'examen vestibulaire montre toujours une *hypoexcitabilité bilatérale*. Le malade sort du Service le 2 juin 1956 en parfait état; son examen neurologique est alors absolument normal, seule persiste une hypoacousie bilatérale à prédominance gauche. Pas de nouvelles du malade depuis.

* * *

B. Dans d'autres cas, l'uvéite est associée à un tableau de souffrance majeure du névraxe: paraplégie de type myélitique (observation 7) ou encéphalo-cérébello-radiculite fatale (observation 8) comme dans les

cas ci-après où il serait loisible, surtout dans l'observation 7, de discuter une maladie de Behcet bien que, depuis sept ans que la maladie évolue, aboutissant à la cécité, il n'y ait pas eu la moindre ulcération buccale ou génitale.

Septième observation (suivie avec MM. Jean Lapresle et Fardeau). M. Mes., 25 ans, va consulter en ophtalmologie, au début de mai 1951, pour une photophobie douloureuse avec injection périkeratique en rapport avec une *irido-cyclite*. Le 31 mai il va consulter à l'Hôpital franco-musulman pour un *amaigrissement notable, des œdèmes des chevilles*. La vitesse de sédimentation est augmentée, le Vernes résorcine à 112 et comme apparaît à ce moment un *érythème noueux* et que les réactions cutanées à la tuberculine sont positives on pense à une primo-infection tuberculeuse. Une ponction lombaire pratiquée à cette époque aurait montré *cinq lymphocytes dans le liquide céphalo-rachidien*. On commence un traitement par la streptomycine par voie intramusculaire (1 g par jour) et du P.A.S. en injections intraveineuses puis *per os* jusqu'en août 1951.

Mi-juin 1951, on note l'*amélioration de l'état oculaire à droite* mais à gauche on constate des *hémorragies disséminées du fond de l'œil avec flou papillaire léger*. En octobre 1951, on note une amélioration de l'œil droit mais à gauche on constate un *trouble du vitré*, un fond d'œil très flou et une *acuité visuelle très basse* (compte les doigts à un mètre). En décembre 1951 on pratique une *iridectomie à droite* devant l'*aggravation des phénomènes oculaires de ce côté*. Il semble que l'*amaurose bilatérale* soit alors complète.

En janvier 1952 le malade fait un syndrome méningé et la ponction lombaire montre un liquide clair contenant 5,6 éléments par millimètre cube (80 pour cent de lymphocytes) et 0,40 g pour mille d'albumine. Aucun germe décelable, pas de bacille de Koch, ni à l'examen direct ni à la culture. On met en œuvre néanmoins la streptomycine par voie intrarachidienne tous les jours le premier mois, puis bi-hebdomadaire pendant un mois. Le 2 mars 1952 le liquide céphalo-rachidien contient 4,6 éléments par millimètre cube (70 pour cent de lymphocytes) et 0,30 d'albumine ; les chlorures sont à 6,80 g pour mille. Le traitement antibiotique est définitivement arrêté. L'évolution ophtalmologique va se faire rapidement vers la *cécité complète*. A gauche le fond d'œil est invisible et à droite il existe des *exsudats papillaires* (2 février 1952).

Après un long séjour dans un Service de médecine de l'Hôpital franco-musulman, le malade est dirigé, en octobre 1953, sur un *Centre de rééducation pour aveugles*. Il présente quelques vertiges sans troubles auditifs subjectifs. En août 1954 le malade, à part sa cécité, ne présente aucun trouble particulier.

Le 20 mai 1955, le lendemain d'une angine banale, le malade présente une *lourdeur de la jambe droite* à la montée des escaliers et des *troubles sphinctériens* (lenteur de la miction, perte d'urines). Deux jours après il ne peut marcher seul, depuis la veille il éprouve une *sensation de froid dans les membres inférieurs*. La semaine qui suit les troubles semblent s'atténuer, il peut se rendre à l'atelier. On lui prescrit de la radio-

thérapie (probablement médullaire) qui n'est pratiquée que quelques jours (7, 9 et 10 juin) car, le 11 juin au matin, il présente une douleur dans la jambe gauche et l'après-midi une *paralysie totale du membre inférieur droit*. Deux jours après il est transporté à l'Hôpital Laënnec, car la *jambe gauche* s'est prise à son tour, d'où *paraplégie complète*. La température est normale à l'entrée. Une *phlébite du membre inférieur gauche apparaît*, faisant mettre en œuvre les anticoagulants.

A son entrée dans le Service de notre collègue le docteur Boltanski, à l'Hôpital Laënnec, le sujet, profondément amaigri et en très mauvais état général, présente une *paraplégie globale des membres inférieurs avec abolition des réflexes*, signe de Babinski à droite, abolition des réflexes cutanés abdominaux, triple retrait des membres inférieurs, *anesthésie superficielle et profonde au-dessous de D10 avec des zones d'hyperesthésie dans le territoire radiculaire L1-L2*. Troubles *sphinctériens* nécessitant une sonde à demeure et, bientôt, *troubles trophiques* importants : escarres sacrées, talonnières, tibiales. La température s'est allumée 5 jours après son entrée à 39°, chiffre où elle se maintiendra longtemps. Une ponction lombaire donne lieu, le 13 juin, à un liquide clair contenant 22 lymphocytes par mm³, 0,45 pour mille d'albumine, 0,51 pour mille de glucose, les chlorures sont à 7,31 g. La vitesse de sédimentation est alors de 6-16. Pas de bacille de Koch ni dans le liquide ni dans l'expectoration. Un prélèvement bactériologique au niveau de la gorge montre des staphylocoques dorés. Wassermann et Nelson négatifs dans le sang. Un traitement par P.A.S., ioniazide et streptomycine par voie générale est néanmoins repris à l'entrée du malade.

L'état reste stationnaire en juillet-août 1955, la température oscillant entre 37°5 et 39°.

En septembre 1955, après une transfusion, apparition d'un ictère par hépatite. *A partir de novembre 1955 l'amélioration est progressive, la fièvre baisse mais la paraplégie demeure*. L'examen ophtalmologique montre (docteur Man) : à droite une cécité avec vision nulle, globe atrophique, leucome adhérent ; à gauche, où la baisse de l'acuité visuelle avait commencé en décembre 1957, la vision, en un mois, est tombée considérablement et se trouve réduite à une mauvaise perception lumineuse. Le globe gauche hypotone est en voie d'atrophie, la cornée est claire, l'iris est œdématié du côté nasal, séclusion pupillaire par synéchies postérieures. Cataracte blanche. Pas de nodules iriens visibles.

Au début de janvier 1956 les escarres régressent, la température se normalise, l'amélioration de l'état général est considérable, l'anémie se répare. Par contre la paraplégie persiste, seules réapparaissent quelques contractions volontaires du quadriceps droit. Les réflexes rotuliens sont devenus vifs, polycinétiques, les réflexes cutanés plantaires sont indifférents. Des réflexes de défense s'obtiennent à droite par excitation au dessous de DXI, à gauche au niveau de la racine de la cuisse. Troubles de la sensibilité à peu de chose près sans changement.

Depuis, l'état est resté stationnaire ; paraplégie et cécité sans changement.

Il est difficile d'admettre une étiologie tuberculeuse à l'ensemble des accidents présentés par ce malade. S'agit-il d'une maladie de

Behcet? l'érythème noueux, la thrombophlébite, comme dans cette affection, le suggéreraient; mais à aucun moment il n'y eut d'ulcérations buccales ou génitales. Seules les épreuves biologiques de détection que laissent espérer les travaux de Sezer permettraient d'aller plus avant dans cette voie.

Huitième observation. (Malade vue en consultation avec notre collègue le docteur Jean Sigwald qui a bien voulu m'en compléter l'observation et m'autoriser à en faire état.)

M^{me} W., 55 ans, présente depuis 3 ans une *uvéite gauche* traitée par le cyanure de Hg bien qu'il n'y ait aucun antécédent de syphilis et que le Wassermann soit négatif. La vitesse de sédimentation donnait les chiffres 15-35-75. La numération globulaire et la formule sanguine sont sans particularité: 4 880 000 globules rouges et 6 600 globules blancs, dont 66 pour cent de polynucléaires neutrophiles.

Depuis deux ans sont survenus des troubles dépressifs, de l'insomnie, de l'hyperémotivité et par moments la parole est gênée (petit bredouillement). Parfois la marche est titubante. Maladresse de la main droite pour les gestes fins.

L'examen montre une *dysarthrie avec bredouillement*. La marche s'accompagne d'*élargissement de la base de sustentation* (sans signe de Romberg ni de déviation nette dans la marche aveugle) et se fait de façon saccadée, irrégulière. *Dysmétrie très importante au membre supérieur droit* avec épreuve de Stewart-Holmes très marquée à droite, alors qu'elle est légère à gauche. Réflexes rotuliens faibles, surtout du côté gauche mais à caractère pendulaire. *Abolition des réflexes achilléens*. Réflexes tendineux des membres supérieurs plutôt forts et diffusés. Pas de signe de Babinski. En résumé, ce premier examen fait en février 1955 montre l'existence d'une dysarthrie de type extrapyramidale des troubles cérébelleux à prédominance droite et une abolition des achilléens.

Revue un mois après, *l'état est stationnaire*; cependant *l'écriture est meilleure ainsi que la parole*. Un ophtalmologiste a précisé qu'il existe une *uvéite gauche* avec vitré rempli de flocons alors qu'à droite il y a un début de cataracte. L'examen montre une *amélioration de la marche* qui est presque normale. Il n'y a pas de signe de Romberg. On note toujours l'existence de *troubles cérébelleux au membre supérieur droit*. Pas de nystagmus. Réflexes rotuliens très faibles des deux côtés, nettement pendulaire à droite. Achilléens abolis. *Peut-être y a-t-il un signe de Babinski droit?* La sensibilité est normale à tous les modes et en particulier la sensibilité vibratoire au diapason. Tension artérielle 11/6. Liquide céphalo-rachidien: 0,50 g d'albumine, 3,6 leucocytes. Les réactions de Pandy, de Weichbrodt sont négatives. La réaction de Wassermann et la réaction de Kilmer sont négatives. Benjoin colloïdal 0000001222100000. Un traitement par l'hydrocortisone est prescrit.

La malade est revue 5 semaines plus tard. *Aggravation de l'état dépressif avec inquiétude et obsessions. Aggravations des troubles de la parole: dysarthrie très marquée, parole lente et saccadée. Le syndrome*

cérébelleux droit est plus accentué qu'auparavant. La marche est très irrégulière. Le reste de l'examen est identique. Un nouvel examen ophtalmologique précise une uvéite bilatérale; apparition à gauche d'une cataracte blanche totale.

Quelques mois plus tard la malade doit être admise en maison de santé du fait de l'accentuation des troubles psychiques et d'une confusion mentale importante. La marche est devenue pratiquement impossible. Aggravation des signes neurologiques déjà notés. Malgré un traitement par la cortisone régulier, la malade meurt quelques mois plus tard dans le marasme et la cachexie. L'autopsie n'a pu être pratiquée.

* * *

C. En dehors de ces divers syndromes neurologiques associés à une uvéite au cours de leur évolution que nous venons de relater et auxquels aucune investigation biologique positive, aucun examen anatomique n'ont jusqu'ici apporté la moindre lueur étiologique, il nous a été donné d'observer également dans ces quinze dernières années, au cours de syndromes de sclérose en plaques, ou de ce que nous pensons être des scléroses en plaques, des uvéites (antérieures ou postérieures) précédant, accompagnant ou suivant à plus ou moins longue échéance les manifestations neurologiques. Ces cas avaient retenu notre attention la première fois à l'occasion d'un malade qui nous avait été adressé en 1940-41 à l'Hôpital temporaire de la cité universitaire, par M^{me} le docteur Schiff-Wertheimer, ophtalmologiste des Quinze-Vingts, malade qui présentait, associée à une irido-choroïdite, une forme sévère de sclérose en plaques et qui mourut peu de temps après dans mon Service. L'autopsie ne put être pratiquée. En 1943 Offret et Brégeat (12), étudiant les rapports entre les uvéites et certaines infections à virus neurotropes, signalaient des poussées d'iritis précédant l'éclosion d'une sclérose en plaques et Offret, en 1946 (11), écrivait : « Il existe en effet, des associations d'iritis, d'iridocyclites, d'uvéite totale et de maladies à virus neurotropes : l'encéphalite, le Parkinson postencéphalitique, la sclérose en plaques, s'accompagnant parfois d'iritis, dont les poussées évolutives peuvent alterner avec les poussées de la maladie nerveuse. L'évolution des deux affections (oculaire et nerveuse) est comparable avec ses rémissions et ses rechutes échappant à toute règle précise. »

En 1953 nous apportons à la Société française de neurologie (6), à l'occasion de la communication précitée de MM. Alajouanine, Boudin,

Sabouraud et Ducrot, le résumé de quelques observations d'atteinte de l'uvéa, au cours de la sclérose en plaques ou de syndromes qui simulent de très près cliniquement ce que nous pensons être des scléroses en plaques, où l'on voit tantôt les accidents oculaires prélude au syndrome neurologique ou survenir au cours de l'évolution de celui-ci. Nous en avons observé d'autres cas depuis et nous revenons sur ce groupe de faits dans une communication que nous avons eu l'honneur de faire à la Société espagnole de neurologie (Barcelone, décembre 1957) en montrant les divers problèmes, encore sans réponse, suscités par cette association.

Nous rapporterons ci-dessous quelques-unes de ces observations où l'on voit l'uvéite, plus souvent les signes d'atteinte du névraxe, ouvrir la scène morbide. Les observations 9, 10, 11, 12 et 15 ont été résumées déjà dans notre note de la *Revue neurologique* (6).

Neuvième observation. Un homme de 40 ans vient nous consulter en 1941 pour une paraplégie spasmodique des membres inférieurs, des troubles sphinctériens et l'on note en plus, des deux côtés, une anesthésie radiculaire L5-S1 et des réflexes vifs aux membres supérieurs. Il existe en outre une irido-choroïdite de l'œil gauche.

A l'âge de 25 ans, il avait fait une diplopie qui avait guéri en huit jours ; à 29 ans, brusquement, il fit une paraparésie qui s'améliora en quinze jours, mais il garda depuis une fatigabilité des membres inférieurs. L'année suivante se manifesta une incontinence d'urine qui dure encore ; à 31 ans, il fit un iritis de l'œil gauche qui résista à tous les traitements ; à 33 ans, il consulta un de nos collègues qui fit le diagnostic de sclérose en plaques. La ponction lombaire montra alors un liquide céphalo-rachidien typique de cette affection : albumine 0,52 g ; 32 lymphocytes ; Bordet-Wassermann négatif ; benjoin 112210000001210. A 36 ans, un examen des yeux mentionne : séquelles d'iritis et altérations chorio-rétiniennes. Deux ans après, la persistance d'un iritis torpide avec participation choroïdienne fit penser à notre collègue, M. Hudelo, qu'il pouvait s'agir d'une irido-choroïdite tuberculeuse d'autant plus que la femme du malade avait fait, cinq ans auparavant, un épisode tuberculeux dont elle devait décéder (tuberculose pulmonaire fibreuse bilatérale).

Un traitement à l'antigène méthylique fut mis en œuvre, qui sembla améliorer considérablement l'état des membres inférieurs, mais ne sembla améliorer en rien la vision qui, de 4/10 de chaque côté alors, tomba à 2/50 au moment où nous le voyions. Une nouvelle poussée d'iritis torpide était encore signalée au moment de notre examen de 1941, à 40 ans. La réaction de Wassermann avait toujours été négative dans le sang comme dans le liquide.

En résumé : à 25 ans, épisode transitoire de diplopie ; à 29 ans, paraparésie vite régressive ; à 30 ans, incontinence d'urines durant encore ;

à 31 ans, iritis de l'œil gauche ; à 33 ans, le diagnostic de sclérose en plaques est porté (liquide céphalo-rachidien en faveur de ce diagnostic) ; à 36 ans et à 38 ans, irido-choroïdite torpide bilatérale. Amélioration des membres inférieurs ; à 40 ans, nouvelle poussée d'iritis gauche. A l'examen, paraplégie spasmodique des membres inférieurs avec troubles sphinctériens et anesthésie radiculaire dans les territoires L5-S1. Réflexes vifs aux membres supérieurs. Pas de nouvelles depuis. Période d'observation ayant couru sur 15 ans (de 25 à 40 ans).

Dixième observation. Un jeune homme vient nous consulter en 1948, à l'âge de 22 ans, pour des phénomènes vertigineux. Son examen neurologique est négatif à ce moment. Mais l'histoire nous apprend qu'à l'âge de 17 ans et demi, en 1943, il présenta brusquement un trouble de la vision de l'œil droit et M. Bailliart, qui l'examina, nota un gros bouton choroïdien qui s'améliora, puis saigna, entraînant un décollement rétinien que l'opération ne put guérir. Aucune cause à cet accident oculaire ne put être relevée. Toutes les réactions sérologiques, la cuti-réaction, étaient négatives. En 1948, l'œil gauche présenta un léger scotome central dû à une infiltration de la macula sans que l'on puisse trouver une cause inflammatoire ou un foyer infectieux à incriminer. On pouvait retrouver seulement que, quelques semaines plus tôt, il avait souffert d'une douleur rhumatismale de l'épaule et de céphalées pariétales gauches et que ses vertiges duraient depuis longtemps.

Nous revoyons le malade en 1953, cinq ans après, pour des troubles neurologiques qui font immédiatement penser à une sclérose multiloculaire : paresthésies dans les membres (sensation de marcher sur des œufs et sensation d'avoir la plante du pied et les genoux comme enserrés dans des bandes), voire même au niveau de la face ; exagération des réflexes, clonus net de la rotule gauche, et la ponction lombaire donne un liquide contenant 0,60 g d'albumine, 21 lymphocytes ; Meinicke négatif ; benjoin 0000222210000000. L'évolution de cette poussée est régressive en quelques semaines. Un nouvel examen oculaire montre qu'anatomiquement et fonctionnellement l'œil gauche est parfait, et le docteur Bailliart pense que l'épisode de 1948 avait touché le nerf optique plus que la macula car il existait alors un scotome central et paracentral surtout temporal. On ne retrouve d'ailleurs pas trace d'une lésion maculaire.

A noter que le cyanure de mercure avait paru avoir une action favorable sur les lésions oculaires bien qu'il n'y ait eu aucun antécédent personnel ou héréditaire de syphilis et que les réactions sérologiques aient toujours été négatives.

Le malade est revu deux ans après, en juillet 1955. Il nous apprend qu'en novembre 1954, il avait présenté, pendant 36 heures, une céphalée (qu'il avait attribué à un léger excès accidentel de boissons alcoolisées) puis une rétention transitoire d'urines. En plus des paresthésies des membres inférieurs qui n'ont jamais cessé, il avait éprouvé une accen-

tuation des fourmillements au niveau des jambes et une sensation de striction au niveau des genoux. En décembre 1954, difficulté de plus en plus grande de la marche.

A l'examen de juillet 1955 : la force des membres inférieurs est normale. Il existe un syndrome de Brown-Séquard ébauché : réflexes exagérés avec clonus du pied et de la rotule et troubles de la sensibilité profonde au membre inférieur gauche ; à droite, troubles de la sensibilité thermique au-dessous de l'aîne. Il existe un signe de Babinski bilatéral. Au membre supérieur droit, il existe un léger tremblement avec dysmétrie cérébelleuse. A noter d'ailleurs que l'incoordination du membre inférieur gauche est de type cérébello-ataxique. Pas de nystagmus. L'état oculaire est sans changement.

En résumé : à 17 ans, choroïdite avec décollement rétinien droit ; à 22 ans, phénomènes vertigineux léger scotome central et paracentral ; à 27 ans, poussée myélitique régressive en quelques semaines du type de la sclérose en plaques ; à 29 ans, nouvelle poussée du même type. Période d'observation portant sur 12 ans (de 17 à 29 ans).

Onzième observation. Mme S., alors âgée de 39 ans, vient nous consulter en février 1953 pour des paresthésies dans les membres inférieurs, de la lourdeur des jambes et une sensation d'engourdissement remontant jusqu'au siège. A plusieurs reprises, l'année précédente, elle avait présenté, lors d'une marche un peu longue, une parésie du pied droit qui se dissipait après un court repos : mictions impérieuses depuis six ans. L'examen montrait, en février 1952, une paraparésie spasmodique avec clonus du pied et de la rotule, signe de Babinski bilatéral, abolition des réflexes cutanés abdominaux. Aux membres supérieurs, on note seulement un signe d'Hoffmann bilatéral. Pas de signes cérébelleux.

L'étude des antécédents révèle qu'en 1946 (soit cinq ans avant les premiers signes moteurs), aussitôt après la naissance d'un deuxième enfant, elle éprouva des mictions impérieuses qui durent encore et présenta une irido-cyclite de l'œil gauche avec baisse considérable de la vision qui fut soignée alors aux Quinze-Vingts. Un certain amaigrissement est noté à ce moment. En 1947, apparition d'un zona à la face interne de la cuisse droite. Au cours des années suivantes, apparition de paresthésies de la main droite et des deux membres inférieurs. En 1919, elle est suivie au point de vue oculaire par notre collègue, le docteur Hudelo, ophtalmologiste des hôpitaux, qui a bien voulu nous préciser que la malade présente une irido-cyclite active depuis plusieurs années, caractérisée surtout par des exsudats iriens et rétrocornéens (descémétite) pour laquelle il n'a jamais été possible de définir une étiologie quelconque. Depuis 1951, il n'y a plus eu aucun épisode oculaire et, cependant, l'humeur aqueuse est toujours chargée de précipités albuminoïdes. En février 1951, la malade fait un épisode vertigineux du type labyrinthique, l'obligeant à rester couchée pendant quatre jours. La malade est soumise à un traitement anti-infectieux et suivie

périodiquement par nous depuis 1952. En mai 1952, sur le tableau de fond précédent, s'ajoutent un léger syndrome cérébelleux du côté gauche, une dysmétrie du membre supérieur droit, des fourmillements de l'annulaire et de l'auriculaire de la main droite. En septembre 1952, les signes cliniques cérébello-vestibulaires ont disparu, mais la marche est plus difficile. En mai 1953, poussée de paresthésies du flanc gauche et de la jambe gauche pendant quinze jours. La force s'améliore aux membres inférieurs, mais une incoordination cérébelleuse du membre inférieur gauche va, pendant un mois, gêner la malade, puis les membres supérieurs vont présenter une certaine dysmétrie ; les envies impérieuses d'urines réapparaissent.

Un examen oto-labyrinthique montre l'existence d'un syndrome labyrinthique central caractérisé par un nystagmus rotatoire gauche spontané de degré 3, une déviation spontanée des index à droite, une hyperexcitabilité vestibulaire aux différentes épreuves labyrinthiques. La malade, depuis 1953, est suivie par nous périodiquement et régulièrement plusieurs fois par an. Avec des fluctuations dans leur intensité, les éléments du syndrome pyramido-cérébello-labyrinthique restent présents et d'intensité modérée ; le syndrome d'irido-cyclite bilatérale évolue toujours.

En août 1955, la malade fait une poussée de glaucome et une poussée d'irido-cyclite à droite, nécessitant une iridectomie droite pratiquée par le docteur Other en décembre 1955. L'œil droit s'améliore par la suite. En 1957, la malade accuse des pertes d'équilibre fréquentes. En mars 1957, nécessité d'une iridectomie gauche (docteur Offret). Revue peu après, on note, en plus des signes neurologiques précédemment notés, des troubles de la sensibilité profonde du membre inférieur gauche et un nystagmus vertical spontané.

Si les interventions oculaires ont à peu près stabilisé l'inflammation irienne (examen de mai 1958 du docteur Offret que nous tenons à remercier), le syndrome neurologique s'est plutôt aggravé dans son intensité et au printemps 1958, la marche devenant de plus en plus pénible, la malade est hospitalisée dans notre Service pour mettre en œuvre un traitement par la cortisone. A cette occasion, un examen complet fut pratiqué qui ne montra aucune particularité si ce n'est l'apparition d'une pyélo-cystite à colibacilles, de date toute récente.

En résumé : irido-cyclite active avec poussées depuis 7 ans, ayant débuté en même temps que des mictions impérieuses et suivie de poussées paresthésiques, de poussées vertigineuses, puis d'un syndrome cérébello-pyramido-labyrinthique évoluant par poussées d'aggravation et de rémission. Évolution portant sur 12 années.

Douzième observation. Mlle L., née en 1919 de parents bien portants, ayant une sœur aînée en bonne santé, n'ayant dans ses antécédents qu'une fièvre typhoïde sans complications, pas de rhumatisme, présente, à 27 ans, une démarche instable avec attirance d'un côté, des difficultés à se

retenir en même temps qu'un amaigrissement sans raison de 8 kgs. Une perte de forces des membres inférieurs s'installe par la suite et quand nous l'examinons en 1950, à 31 ans, elle présente une paraparésie spasmodique avec signe de Babinski bilatéral, réflexes vifs aux membres inférieurs, clonus du pied, abolition des cutanés abdominaux. Atteinte élective de la sensibilité profonde des membres inférieurs. Au membre supérieur, inversion du réflexe tricipital gauche. La ponction lombaire montre des épreuves manométriques normales et donne issue à un liquide contenant 0,35 g pour mille d'albumine, 1,5 élément par millimètre cube, une réaction de Pandy positive, une réaction de Wassermann négative, une réaction du benjoin colloïdal : 000002222000000. Le Wassermann est également négatif dans le sang.

L'examen du sang, du médullogramme, du chimisme gastrique permet d'éliminer un syndrome neuro-anémique. La vitesse de sédimentation est normale. Pour éliminer toute compression médullaire, comprimant les cordons postérieurs, nous pratiquons une épreuve du lipiodol dont le transit se montre normal. L'examen somatique est en tout point normal.

En mai 1952, à 33 ans, iritis de l'œil gauche (docteur Goumy). Aucun foyer infectieux décelable, sinusien ou dentaire ; on met en œuvre la pénicilline. En septembre, irido-cyclite ; en novembre, uvéite ; en décembre 1952, la poussée oculaire est terminée.

Mais en janvier 1953, nouvelle poussée douloureuse oculaire laissant le vitré trouble et le cristallin suspect. La vision de l'œil gauche restera très mauvaise, en raison de la séclusion pupillaire et de précipités anciens encombrant l'aire pupillaire, ainsi qu'en fait état un examen du docteur Goumy qui note, en novembre 1953, une légère réaction sclérale au niveau de l'œil gauche, mais sans poussée d'irido-cyclite.

L'état neurologique reste à peu de chose près le même, sauf que la paraparésie s'accroît. En 1954, à l'occasion d'un nouvel examen oculaire, le docteur Goumy note une décoloration nette du segment temporal de la papille droite, déjà remarquée à un moindre degré six mois auparavant.

En octobre 1956, le docteur Goumy, que nous tenons à remercier, note une baisse de l'acuité visuelle de l'œil droit. Cristallin trouble, pas de précipités de cyclite, atteinte de la cristalloïde antérieure. A gauche : séclusion pupillaire ; le champ pupillaire est encombré par une couenne exsudative (cataracte possible) ; aussi une iridectomie est-elle pratiquée à l'œil gauche avec arrachement d'une partie de la cristalloïde antérieure et extraction de quelques masses.

En juillet 1957, poussée d'irido-cyclite à droite qu'apaise un traitement par la cortisone. L'état neurologique est alors le suivant : paraplégie complète spasmodique avec signe de Babinski bilatéral, clonus du pied, réflexes très vifs, troubles sphinctériens aux membres supérieurs, diminution nette de la force du côté droit avec diminution du tricipital droit. Hypo-esthésie au froid au-dessous de l'ombilic des deux côtés. A gauche, troubles de la sensibilité profonde (sens des attitudes, diapason). A noter l'apparition d'une maladresse de la main droite, de paresthésies dans les bras.

En juin-juillet 1958, nouvelle poussée douloureuse au niveau de l'œil droit, apparition de douleurs dans les deux membres supérieurs avec abolition des réflexes du membre supérieur. Radiographies du rachis cervical, normales, ainsi que les champs pulmonaires. Chloromycétine et cortisone sont mis en œuvre.

En résumé : incoordination de la marche, troubles sphinctériens à 27 ans, puis atteinte progressive de la force des membres inférieurs aboutissant, à 31 ans, à une paraparésie spasmodique avec atteinte élective de la sensibilité profonde des membres inférieurs. Légère hyperalbuminose du liquide céphalorachidien. A 33 ans, iritis, puis uvéite de l'œil gauche. A 35 ans, décoloration du segment temporal de la pupille droite ; à 37 ans, poussées récidivantes d'irido-cyclite droite, paraplégie progressivement complète, diminution de la force du membre supérieur droit avec maladresse. Actuellement, 39 ans, la malade ne voit plus de l'œil gauche, à peine de l'œil droit. Poussées douloureuses au niveau des membres supérieurs avec abolition des réflexes du membre supérieur. Évolution portant sur 12 années.

Treizième observation. Madame B. vient nous consulter en octobre 1951, âgée de 47 ans, pour une paraparésie cérébello-spasmodique des membres inférieurs, un syndrome cérébelleux discret des membres supérieurs, une hypo-esthésie thermique au-dessous de D8 à gauche. L'histoire est typiquement celle d'une sclérose multiloculaire. En 1939, à 35 ans, parésie avec engourdissement et astéréognosie du membre supérieur gauche ; insensibilité du membre supérieur gauche, de tout l'hémithorax et du flanc gauche. Guérison complète en un an. En fait, les premiers troubles remontent plus loin encore, car on retrouve que cette mère de quatre enfants a présenté, à la fin des troisième et quatrième grossesses, une « perte du sens du toucher » de la main gauche qui laissait échapper les objets, troubles disparaissant après l'accouchement.

En 1941, à 37 ans, presque aussitôt après un cinquième accouchement, elle présenta une parésie des deux membres inférieurs, prédominant au membre inférieur gauche devenu insensible, et des troubles sphinctériens. Quelques semaines plus tard, névrite optique gauche qui ne rétrocéda que partiellement. La marche redevient possible, mais nouvelle aggravation dans la paraparésie deux ans après. La malade garde alors une paraparésie cérébello-spasmodique.

Elle va consulter, en 1950, aux États-Unis où le diagnostic de sclérose en plaques est porté par notre collègue, le docteur Houston Merritt. A ce moment, la malade présente une démarche ataxique avec légère titubation cérébelleuse, un signe de Babinski bilatéral, des réflexes exagérés aux membres supérieurs, une altération du sens de position des orteils, une perte de la sensibilité vibratoire au-dessus de D12, des troubles cérébelleux de la coordination aux quatre membres, une abolition des

réflexes cutanés abdominaux, une atrophie papillaire gauche avec large scotome central, enfin, un nystagmus dans les positions latérales du regard. Le liquide céphalo-rachidien contenait 0,55 g d'albumine, avec augmentation des globulines et une réaction à l'or colloïdal : 1111100000. La formule sanguine se montrait sans particularités, la vitesse de sédimentation normale. L'électro-encéphalogramme se montrait tout à fait normal. Un traitement à la cortisone fut institué dont les effets furent appréciables quant à la marche.

Lorsque nous examinâmes la malade, en octobre 1951, avec le syndrome de paraparésie cérébello-spasmodique analysé au début de cette observation, elle pouvait mener une existence à peu près normale, qu'elle continua d'ailleurs jusqu'en 1957. En 1955 (à 51 ans), elle a l'impression qu'un voile obscurcit l'œil droit et le docteur Paul Mathieu (de Liège) note une opacification discrète du corps vitré. En avril 1957, elle fait une uvéite bilatérale à début gauche : uvéite très exsudative avec gros précipité à la face profonde de la cornée en tache de bougie. À gauche, une synéchie postérieure se développe malgré les mydriatiques. Avec un collyre à la cortisone associé aux mydriatiques, prescrits par le docteur Paul Mathieu, que nous sommes heureux de remercier pour les renseignements qu'il a bien voulu nous transmettre, les phénomènes disparaissent. L'acuité visuelle est à 10/10 à droite ; elle est toujours, à gauche, où l'on constate une atrophie optique de type primitif, de 6/10 depuis la névrite optique gauche de 1941-1942.

En juillet 1957, après un voyage fatigant, impotence de la jambe gauche, lourdeur du membre supérieur gauche, paresthésies facio-cervicales gauches, en même temps que réapparition des troubles sphinctériens. Un examen pratiqué par nous à ce moment montre un déficit moteur du côté gauche portant sur le membre supérieur gauche surtout, avec réflexes tendineux vifs, signe de la main creuse à gauche, signe de Babinski bilatéral, troubles de la sensibilité profonde des membres inférieurs et syndrome cérébelleux gauche.

Les troubles rétrocedent et, en novembre 1957, la malade peut à nouveau marcher quoique moins bien qu'avant cette poussée de juillet 1957. On note alors, en outre, une hypo-esthésie au chaud au-dessous des seins, et la parésie des membres inférieurs se double d'une note ataxique par diminution de la sensibilité profonde des membres inférieurs. Aux membres supérieurs, il existe une certaine dysmétrie. Apparition de douleurs trigémellaires avec sensation de chaleur brûlante du côté gauche de la face où l'on note une hypo-esthésie dans le domaine du trijumeau gauche.

Un examen oculaire le 31 octobre 1957 (docteur Morax) montre en plus des séquelles de l'atrophie optique gauche avec petit scotome central ; une vision de 2 à 3/10, des traces d'irido-cyclite ancienne avec quelques précipités résiduels sur la membrane de Descemet, synéchie postérieure, mais pas de trouble des milieux. À droite, rien à signaler ; papilles un peu pâles, acuité 10/10.

Quelques phénomènes de cystite à colibacilles récents, remontant à quelques mois, et l'existence d'une pyurie à colibacilles nécessitent un traitement anti-infectieux.

En décembre 1957, la malade nous signale une rechute de l'uvéite.

En résumé : observation étalée sur 10 années d'évolution d'une sclérose en plaques typique évoluant par poussées depuis 1939, avec apparition, en 1955, d'une discrète opacification du vitré de l'œil droit, en avril 1957, d'une uvéite bilatérale à début gauche qui guérit pour rechuter en décembre 1957.

Nous avons retenu surtout les observations 9, 10, 11, 12, 13, car leur recul évolutif s'échelonne sur douze à dix-neuf ans d'observation soignée.

Nous croyons pouvoir également citer, avec la même sécurité, l'observation suivante, qui nous fut communiquée par le mari de la malade, lui-même médecin.

Quatorzième observation. Mme T., 53 ans, fait, à l'âge de 25 ans, un mois après un accouchement, un strabisme qui guérit rapidement. A 35 ans, elle fait un iritis considéré comme syphilitique, malgré la négativité du Wassermann, puis tuberculeuse. A 48 ans, apparition d'une impotence de la jambe droite avec troubles sphinctériens, une hypo-esthésie au-dessous des seins avec sensation de corset de fer, ces troubles sensitifs disparaissant en 15 jours, puis apparaît une paraparésie spasmodique avec signe de Babinski bilatéral, réflexes tendineux exagérés sauf l'achilléen gauche. Amyotrophie de la cuisse droite. Le liquide céphalo-rachidien contient 0,35 g d'albumine, 5,7 lymphocytes, réaction de Pandy positive, réaction du mastic 4.5555.4.0. État sans grand changement les années suivantes.

En résumé : strabisme à 25 ans, 10 ans après iritis d'étiologie inconnue. 13 ans après médullopathie qui ne rétrocede guère, liquide céphalo-rachidien en faveur d'une sclérose en plaques.

Très évocatrice également d'une sclérose en plaques est l'observation ci-après, qui figure dans notre note de 1953, mais, n'ayant pas eu de nouvelles du malade depuis, nous ne pouvons la retenir avec certitude, pas plus qu'une autre observation également de la Salpêtrière d'un malade qui a inauguré sa sclérose en plaques par une iritis (observation D. L.).

Quinzième observation. Un homme de 31 ans vient, en mars 1953, consulter à la Salpêtrière envoyé par l'Hôpital des Quinze-Vingts (docteur J.-P. Baillart). Une année auparavant il avait été atteint d'une hémiplégie droite, sans aphasia, ayant duré quelques heures et, quelques jours

après, il avait présenté une irido-cyclite bilatérale. A l'examen, le malade, qui se plaint de *fourmillements dans les membres* et de *vertiges*, présente une force normale mais une *vivacité anormale des réflexes tendineux du membre inférieur gauche et du membre supérieur droit.* Alors que le cutané plantaire est en flexion franche à droite, il est indifférent à gauche et l'on a cru voir parfois une extension de l'orteil de ce côté. Il existe une *discrète asynergie dans l'épreuve du doigt sur le nez des deux côtés.* (L'ophthologiste, le directeur Coste, d'Amiens, nous a précisé l'avoir vu cinq jours après le début des troubles oculaires et qu'il s'agissait d'irido-cyclite aiguë avec synéchies postérieures. Atropine, pénicilline et cortisone, ces deux derniers en sous-conjonctivales et la pénicilline par voie générale ont permis la guérison six semaines après.) L'examen au biomicroscope (docteur Man), en 1953, ne montre que des séquelles d'iritis ancienne : amas de pigments de la face antérieure du cristallin dans l'aire pupillaire provenant des synéchies postérieures rompues par l'atropine lors de la poussée d'iritis de 1952. Le malade présenterait en outre des « absences », depuis deux ans environ, pour lesquelles des examens électro-encéphalographiques ont été faits au Centre médico-chirurgical Foch. Quelques anomalies de la région frontale gauche ont été relevées lors d'un premier examen mais ne furent pas retrouvées par la suite.

Dans le même groupe de faits peut figurer l'observation I de Garde, Tommasi et Pellet (15) que nous résumons ci-après :

Mme S., 37 ans, iritis bilatéral avec uvéite postérieure et formation de lésions maculaires de type pseudo-trou maculaire il y a 4 ans et dont il persiste, en mars 1957, de grosses séquelles avec synéchies sur tout le pourtour des pupilles. En février 1957, paresthésies de la main droite s'étendant aux quatre membres ; Babinski bilatéral ; hypo-esthésie au diapason à droite et troubles à la reconnaissance des objets. Pas de signes vestibulaires au Barany. Liquide céphalo-rachidien inflammatoire (28 éléments/mm³ ; albumine, 0,56 g pour mille ; sucre, 0,70 g pour mille ; sérologie négative). Régression des troubles et, en dix jours, disparition de tous les signes objectifs coïncidant avec un traitement terramycine-cortisone ; mais, le premier avril 1957, le liquide céphalo-rachidien reste toujours inflammatoire avec 50 éléments et 0,48 g pour mille d'albumine. Électro-encéphalogramme le 22 mars 1957 (docteur Fournet) : rythme à 9-10 c/s., peu régulier, sans asymétrie entre les deux côtés avec bouffées de rythme lent s'exagérant à l'H.P.N.

Les auteurs ajoutent à propos de cette première observation : « Il nous est impossible de dire s'il s'agit d'une sclérose en plaques car l'on sait que l'atteinte uvéale est possible dans cette affection, comme y ont insisté Offret et Brégeat ou d'une encéphalomyélite en rapport avec une uvéite primitive. »

En présence de ces faits d'association d'uvéïte et de syndromes neurologiques du type de la sclérose en plaques, plusieurs questions peuvent se poser :

a) Il peut s'agir de coïncidences au cours d'une affection à long cours comme la sclérose en plaques et les poussées d'uvéïte peuvent être indépendantes de la maladie neurologique de fond. Nous savons la multiplicité des causes d'iritis et d'irido-cyclite : syphilis, tuberculose, gonococcie, infections générales variées, foyers infectieux crâniens ou à distance (dentaires, sinusiens, génitaux), sans parler des iritis allergiques (dont la réalité a pu être affirmée au cours d'accidents sériques) ou diathésiques (iritis rhumatismaux, etc.) sans oublier un nombre considérable d'iritis qui ne font pas leurs preuves étiologiques et qu'il faut se résigner à garder encore dans le cadre des iritis dits idiopathiques. Un sujet qui fait une sclérose en plaques n'est pas à l'abri d'uneuvéïte déterminée par l'un quelconque de ces facteurs étiologiques survenant comme facteur d'agression accidentelle. La relative rareté des cas, du moins rapportés jusqu'ici, d'association d'uvéïte et de sclérose en plaques, alors que celles-ci sont d'une extrême fréquence et que l'examen oculaire est un examen de routine dans cette affection et cela depuis longtemps, ne permet pas de rejeter la possibilité d'une coïncidence fortuite.

b) Cette agression accidentelle, responsable de l'uvéïte, peut déclencher une poussée au cours d'une sclérose en plaques authentique préexistante, fruste ou latente. Autrement dit, le processus infectieux ou allergique qui crée l'une peut extérioriser ou réveiller l'autre.

c) Le facteur morbide encore inconnu qui réalise la sclérose en plaques peut être directement responsable de l'uvéïte, les phénomènes oculaires et neurologiques étant tous deux sous la dépendance d'une cause commune à double tropisme (infectieuse ou allergique) dont la nature nous échappe encore à ce jour.

d) La question pourrait se poser de formes frustes de la maladie de Behcet, ou plus exactement de formes monosymptomatiques de cette affection dont les accidents les plus caractéristiques sont, ne l'oublions pas, en dehors de l'uvéïte récidivante à hypopion, l'éclosion d'ulcérations récidivantes, buccales ou génitales.

Nous savons bien que dans une observation de Silfverskiöld (observation II) les phénomènes d'aphtose faisaient défaut et que par ses lésions anatomiques elle semble bien pourtant devoir entrer dans le cadre de la maladie de Behcet ; que, dans une observation de Pallis et Fudge (observation 2), où les ulcérations, les signes neurologiques, et les constatations anatomiques rapportées par McMenemey et Lawrence, sont indiscutablement ceux d'une maladie de Behcet, l'uvéite avait fait défaut tout le long de l'évolution, qui courait déjà sur 15 ans.

En ce qui concerne le dépistage des formes paucisymptomatiques, incomplètes ou larvées de la maladie de Behcet, les études virologiques et les méthodes de diagnostic proposées par Sezer (test de fixation du complément, épreuve de neutralisation) seront certainement désormais d'un incomparable secours.

Mais l'éventualité d'une maladie de Behcet nous paraît peu probable pour nombre de faits que nous venons de rapporter, en particulier les ulcérations génitales ou buccales font trop régulièrement défaut dans les observations 9, 10, 11, 12, 13, 14 qui courent déjà sur plus de 12 années d'évolution pour admettre cette étiologie.

e) S'agit-il d'une maladie autonome distincte de la maladie de Behcet ? On peut bien concevoir l'existence de virus voisins ayant le même tropisme, la même affinité pour l'uvée et le névraxe. C'est le problème fort bien posé déjà par Kissel et Hartemann (9) dans leur excellente étude des uvéo-névraxites, et Hartemann (8) pense à la possibilité d'une « grande famille de viroses à biotropisme électif ». Dans les cas que nous avons cités tout le long de ce mémoire, tout comme ceux qui nous ont intrigué plus particulièrement (uvéite + syndromes de scléroses en plaques), les documents anatomiques font défaut. Les lésions du névraxe dans la maladie de Behcet sont par contre bien connues et n'ont de toute évidence absolument rien de commun avec celles de la sclérose en plaques. Il ne peut rester le moindre doute sur ce point, quelles que soient les ressemblances cliniques ou évolutives à un moment donné de l'affection. Mais en dehors de la maladie de Behcet, de la maladie de Harada, n'y a-t-il pas d'autres facteurs infectieux, viraux en particulier, responsables de ces uvéo-névraxites, traînantes ou chroniques, évoluant par poussées sur l'un ou l'autre département ? Dans ce domaine, le

cas anatomo-clinique récemment rapporté par Garde, Tommasi et Pellet (7) à la Société française de neurologie en juillet 1957 (observation II) prend une grande valeur car c'est probablement le seul jusqu'ici rapporté où un tableau d'*encéphalo-myéélite avec uvéite primitive* a pu être vérifié anatomiquement et, précisons-le, il n'existait, tout le long de l'évolution, aucun signe cutané ou muqueux qui puisse faire penser à la maladie de Behcet. Les lésions anatomiques dans le cas, malgré ses micronodules inflammatoires disséminés, parfois nécrotiques, ses îlots de périvascularité, ne sont peut-être pas, avec ses formations granulomateuses, évoquant le nodule d'Aschoff, et rappelant l'encéphalite granulomateuse, identiques aux lésions jusqu'ici connues de la maladie de Behcet. Si l'on admettait l'identité du cas de Garde, Tommasi et Pellet avec une maladie de Behcet, cette observation, jointe à l'observation anatomo-clinique de Silfverskiöld (observation 2, où il n'existait pas non plus de signes bucco-génitaux), prouverait que la maladie de Behcet, pouvant évoluer sans lésions d'aphtoses, intervient plus souvent que nous sommes habitués à le penser dans l'étiologie de certaines uvéo-névrites d'étiologie encore inconnue. Seules les études virologiques et biologiques pourront apporter des clartés à ce qui n'est encore que leurs étiologiques.

Nous croyons devoir résumer ci-dessous, par son intérêt, cette observation anatomo-clinique de Garde et de ses collaborateurs (7).

L'observation II de Garde, Tommasi et Pellet concerne un homme de 36 ans vu par les auteurs en octobre 1950. Gastrectomie pour ulcère en 1945, mais déjà, avant l'intervention, impotence avec gêne à la marche sans paresthésie ni vertiges. Parallèlement amblyopie progressive prédominant à droite. Troubles sphinctériens discrets. À l'examen, paraparésie spasmodique sans troubles sensitifs. Cutané abdominal supérieur gauche aboli. Pas de signes cérébelleux. Atteinte vestibulaire centrale. Examen ophtalmologique : acuité visuelle œil droit et œil gauche : $\frac{1}{4}$. Réflexes normaux, iris atrophique, soucoupe chatoyante à l'œil droit. Troubles poussiéreux du vitré antérieur. Fond d'œil très mal vu ; cependant, intense périphlébite engainant à la périphérie la veine temporale supérieure. Scotome paracentral. Liquide céphalo-rachidien, en octobre 1950 : 0,50 g pour mille d'albumine, quatre éléments au mm³. Sérologie négative.

Malade vu par la suite à plusieurs reprises : si la cataracte s'aggrave les signes médullaires régressent puisqu'ils permettent une activité professionnelle normale tout en persistant objectivement.

En décembre 1956, le malade, victime d'un traumatisme crânien, meurt d'un hématome sous-dural avant qu'on ait pu intervenir. Un

nouvel examen ophtalmologique avait toutefois permis de constater une dégénérescence très importante et très diffuse de la chorio-rétine qui a certainement intéressé le corps ciliaire ; les artères sont très rétrécies et les veines sont uniformément entourées de périphlébite et certaines même d'un tissu de rétinite proliférative. Ces constatations sont en faveur d'une cataracte de type choroïdien secondaire à une irido-cyclite avec choroïdite.

Autopsie. Le globe oculaire n'a pu être prélevé. Centres nerveux d'aspect normal. Méninges normales. Dans la substance blanche, au-dessous de l'écorce frontale, petites zones d'aspect spongieux avec réaction microgliale de voisinage. Substance grise normale.

Noyaux gris centraux, région infundibulaire, tubercules mamillaires normaux. Olive bulbaire : dans la substance blanche du hile d'un seul côté existe une zone inflammatoire avec infiltration de petites cellules rondes. A un plus fort grossissement, zone de démyélinisation avec quelques rares cellules astrocytaires. « On est frappé par l'existence, à côté de cette zone, de grosses cellules rappelant les grandes cellules mononucléées ou histiocytaires autour desquelles s'organise une couronne lymphocytaire, ce qui réalise un aspect granulomateux évoquant le nodule d'Aschoff. » Pied du pédoncule : foyer nécrotique serti d'éléments microgliaux. Moelle cervicale : nodule de périvascularite avec lymphocytes dans un cordon postérieur diffusant assez loin de celui-ci. Moelle lombaire : lésions identiques avec îlots de périvascularite. Dégénérescence secondaire banale des faisceaux pyramidaux.

Les auteurs rangent leur observation dans le cadre des uvéites primitives isolées et notent que l'évolution courait déjà sur 11 ans avant la mort accidentelle, que les troubles neurologiques se sont comportés comme séquellaires, ne donnant lieu à aucun phénomène d'évolutivité.

« Au point de vue anatomique nous rapprochons, ajoutent-ils, nos constatations de celles qui ont été faites par Silfverskiöld et par Alema et Magni. Il existait en effet des lésions disséminées nécrotiques à type micronodulaire avec réaction inflammatoire siégeant dans la substance blanche et retrouvées dans la moelle, l'olive bulbaire, le pied du pédoncule et la substance blanche sous-corticale. Ces aspects ne rappellent pas ceux que l'on est habitué à voir dans la sclérose en plaques, les encéphalites ou même dans les foyers micromyéomalaciques. Il est difficile de situer ces lésions sur leur véritable plan, dégénératif ou inflammatoire. Sans faire d'assimilation il nous a semblé qu'elles rappelaient les formations du nodule d'Aschoff. »

Des recherches virologiques ne purent être faites.

Ainsi, comme nous venons de le voir, un nombre de plus en plus grand de travaux d'ensemble et d'observations récentes sont venus mettre en plein centre de l'actualité le problème en plein défrichement des uvéo-méningo-encéphalo-myélites et il est désirable que chacun de nous, neurologue comme ophtalmologiste, verse au débat, les faits par lui observés comme nous l'avions souhaité en 1953. L'avenir nous livrera probablement des réponses au problème que pose cette association uvéite et neuropathie dont nous avons souligné ici, à notre tour, à l'occasion de quelques observations personnelles, les nombreux aspects.

Pratiquement chaque fois qu'une atteinte diffuse ou focale du névraxe s'associe à une uvéite non traumatique il conviendra tout d'abord d'éliminer la syphilis (test de Nelson compris), la tuberculose (si faire se peut), les leptospiroses, les brucelloses (par les séro-diagnostic), la toxoplasmose (*dye test*, *rabbit skin test*, réaction de fixation du complément) et, tout particulièrement, la maladie de Besnier-Bœck-Schaumann (dont les formes médullaires sont d'ailleurs rarissimes mais les lésions méningées localisées à la base du cerveau par contre moins exceptionnelles). La maladie de Besnier-Bœck-Schaumann a pour elle l'existence de nodules sous-cutanés, d'adénopathies à rechercher systématiquement au niveau des hiles pulmonaires, d'une splénomégalie, de lésions osseuses radiographiques des phalanges, la négativité habituelle de la cutiréaction. On y pensera tout particulièrement si l'uvéite s'accompagne de parotidite avec paralysie faciale et parfois d'atteinte d'autres nerfs crâniens, groupement très évocateur de l'uvéoparotidite ou syndrome de Heerfordt.

La maladie de Behcet a une physionomie très particulière avec ses poussées d'aphtes buccaux, ses ulcérations génitales, son uvéite récidivante à hypopion, la fréquence des thrombophlébites et des douleurs articulaires, la fièvre, l'augmentation de la vitesse de sédimentation, l'augmentation du fibrinogène plasmatique (Pallis et Fudge). Peut-être, dans ses complications neurologiques, les signes méningés avec pléiocytose rachidienne, les signes mentaux, lui sont-ils plus personnels, alors qu'y paraissent plus rares les signes cérébelleux (Wadia et Williams). Dans la maladie de Behcet les accidents neurologiques surviennent après l'apparition de l'uvéite et des ulcérations buccales et génitales souvent des années après l'éclosion de la maladie. Ils peuvent évoluer par poussées,

comme les autres éléments du syndrome, ainsi que Silfverskiöld l'avait souligné ; les réactions colloïdales du liquide céphalo-rachidien pourraient même être troublées vers la gauche de la courbe, comme elles le furent dans le liquide cisternal dans le cas de Pallis et Fudge, ajoutant encore à la similitude clinique avec la sclérose en plaques. Si « le complexe tri-symptomatique » est présent leur diagnostic est aisé. Est-il possible qu'il existe des formes uvéo-névrauxiques de la maladie de Behcet auxquelles manqueraient les aphtes buccaux et les ulcérations génitales récidivantes ? Toute réponse serait prématurée, car d'autres virus dans ces uvéo-méningo-névrauxites peuvent être en cause. C'est dire l'intérêt qui s'attacherait à la possibilité d'un diagnostic biologique dans chaque cas soumis à notre observation.

Ce sont les recherches virologiques ou immunologiques qui nous permettront d'aller plus avant dans l'étiologie précise de ces diverses uvéo-méningo-névrauxites. Nous nous sommes bornés à exposer les faits cliniques, par nous recueillis, mettant l'accent en particulier sur la singulière intrication : uvéite-syndrome de sclérose en plaques et, nous cantonnant à rappeler les éléments d'un problème encore plein d'obscurités, à poser les interrogations auxquelles l'avenir apportera sans doute des réponses.

BIBLIOGRAPHIE

Nous ne pouvons donner ici que les principales références, l'ensemble de la bibliographie étant contenue dans les travaux ci-après :

1. ALAJOUANINE, TH., BOUDIN, G., SABOURAUD, O., et DUCROT, H.,
Sur une méningo-encéphalite avec uvéite unilatérale et décollement de la rétine, faisant suite à une hépatite ictérigène à rechute avec persistance depuis six mois d'un syndrome confusionnel avec dilatation ventriculaire et altérations du liquide céphalo-rachidien, *Rev. neurol.*, **89** : 281-282, 1953.
2. BARRAQUER-BORDAS, L., et BARRAQUER-MONER, J., Uveo-menigitis aguda con sordera y poliosis de evolución favorable, *Rev. españ. oto-neuro-oftal. y neurocir.*, **76** : (déc.) 1954.
3. BEAUVIEUX, de GRAILLY, BESSIÈRE, LÉGER, BLANC, CHABOT et FORCE, Les uvéo-méningo-encéphalites à virus, *Progrès méd.*, **19** : 383-387, (10 oct.) 1954.

4. DEREUX, J., Uvéite isolée de nature indéterminée avec signes importants d'atteinte nerveuse (Syndrome de Parinaud et troubles vestibulaires), *Rev. neurol.*, **89** : 285-287, 1953.
 5. DESVIGNES, P., Le problème des irido-cyclites non traumatiques, *Semaine hôp. Paris*, **59** : 2833-2852, (10 août) 1950.
 6. GARCIN, R., Discussion in *Rev. neurol.*, **89** : 283-285, 1953.
 7. GARDE A., TOMMASI, M., et PELLET, M., A propos d'une observation anatomo-clinique d'encéphalomyélite disséminée associée à une uvéite, *Rev. neurol.*, **97** : 139-142, 1957.
 8. HARTEMANN, P., La méningo-encéphalite des uvéites chroniques à virus, Thèse Nancy, 1953, *Georges Thomas*, Nancy.
 9. KISSEL, P., et HARTEMANN, P., Les uvéo-névrites de nature indéterminée, *Ann. méd.*, **54** : 619-632, 1953.
 10. McMENEMEY, W. H., et LAWRENCE, J., Encephalomyelopathy in Behcet's disease. Report of necropsy findings in two cases, *Lancet*, 353-358, (24 août) 1957.
 11. OFFRET, G., Étiologie des irido-cyclites, *Sem. hôp. Paris*, p. 20-23, (7 jan.) 1946.
 12. OFFRET, G., et BRÉGEAT, P., Société française d'ophtalmologie, analysé in *Paris méd.*, (30 sept.) 1943.
 13. PALLIS, C. A., et FUDGE, B. J., The neurological complications of Behcet's syndrome, *Arch. Neurol. Psychiat.*, **75** : 1-14, (jan.) 1956.
 14. SEZER, N., Culture et identification du virus de la maladie de Behcet, *Bull. mém. Soc. franç. ophtal.*, **65** : 158-178, 1952, et *Am. J. Ophtal.*, **41** : 41, 1956.
 15. SILFVERSKIOLD, B. P., Recurrent uveit's (Behcet's syndrome) and encephalomyelo-meningitis, *Act. Psych. Neurol. Copenhague*, **26** : 443-453, 1951.
 16. VIANE, A., La méningo-myélo-encéphalite de la maladie de Behcet, *Acta neurol. psychiat. belg.*, **57** : 599-638, 1957.
 17. WADIA, N. et WILLIAMS, E., Behcet's syndrome with neurological complications, *Brain*, **80** : 59-71, 1957.
-

HÉMORRAGIES SOUS-ARACHNOÏDIENNES

Cent huit cas, de 1951 à 1958

par

Jean SIROIS¹, Georges REINHARDT², Maurice HÉON² et Claude BÉLANGER³

*des Services de neuro-psychiatrie et de neuro-chirurgie
de l'Hôpital de l'Enfant-Jésus, Québec*

Convaincus de l'inefficacité pratique d'un traitement chirurgical d'urgence à la suite d'hémorragie sous-arachnoïdienne, nous avons établi un mode de traitement qui fut appliqué d'une façon systématique pour tous les malades dont le cas est analysé dans ce rapport.

L'étude de leurs dossiers a pour but de vérifier si nos résultats peuvent se comparer avec ceux obtenus par les autres modes de traitement, et si notre procédé thérapeutique a été favorable ou non à nos malades.

TRAITEMENT

1. Aucune intervention intracrânienne n'est pratiquée sans que le malade ne soit d'abord traité médicalement pendant environ 15 jours après l'hémorragie. Les seules indications pour une telle intervention sont la présence d'un angiome ou d'un hématome intracérébral.

2. A l'admission, quel que soit l'état du malade, nous prescrivons un traitement médical uniforme jusqu'à ce que l'amélioration physique

1. Chef du Service de neuro-chirurgie.

2. Assistants dans le Service de neuro-chirurgie.

3. Assistant universitaire dans le Service de neuro-psychiatrie.

et neurologique soit suffisante pour nous permettre de pratiquer les artériographies avec une sécurité raisonnable.

3. Nous ne pratiquons la ponction lombaire qu'en autant qu'elle est indiquée et ne retirons que quelques gouttes de liquide, tout juste la quantité suffisante pour confirmer le diagnostic.

4. Nous exigeons le repos le plus absolu et évitons tout effort physique ; une infirmière administre les liquides et solides en quantité appropriée durant au moins une semaine, alors que le malade n'est pas autorisé à s'alimenter seul. Dès que l'état du malade le permet, afin d'obtenir sa coopération la plus entière et, surtout de diminuer son anxiété, nous lui expliquons exactement son état ainsi que les buts du traitement appliqué. L'usage des sédatifs est déterminé par les états d'anxiété ou d'agitation. Les ponctions lombaires sont pratiquées le plus tard possible après l'hémorragie et elles sont conditionnées par la persistance ou la progression de la température, l'inconscience, la raideur de la nuque, l'état d'agitation.

5. Nous pratiquons un artériogramme bilatéral sous anesthésie générale par méthode percutanée aux deux carotides internes, dès que l'état physique du malade nous permet de le faire avec sécurité. Comme il est notoire que la période où les récides sont le plus menaçantes se situent entre le dixième et le quatorzième jour, les artériographies sont faites autant que possible, avant cette période.

Dans le groupe actuel, en quatre occasions, comme les malades avaient été admis, à cause d'une seconde hémorragie ou étaient en période de convalescence de leur première hémorragie, les artériographies furent pratiquées à l'admission, et un *clip* de Selverstone fut installé en 24 ou 36 heures.

6. Selon le diagnostic posé par l'artériographie bilatérale, nous appliquons l'un des traitements suivants :

a) Si nous ne retrouvons qu'un seul anévrisme et quelle que soit sa localisation, sauf toutefois s'il est situé sur l'artère basilaire ou l'une des artères cérébelleuses, nous posons un *clip* de Selverstone à l'artère carotide commune du côté approprié et le fermons progressivement en cinq à sept jours ;

b) Dans le cas d'un angiome chirurgicalement accessible, nous en faisons l'ablation par voie intracrânienne dès que la condition physique du malade nous permet d'espérer un résultat satisfaisant ;

c) S'il s'agit d'un hématome intracérébral, nous observons la même ligne de conduite que pour les cas d'angiome ;

d) Si l'artériogramme révèle deux ou plusieurs anévrismes ou encore s'il ne permet aucun diagnostic, nous ne pratiquons aucun traitement chirurgical et maintenons le traitement médical. La durée de l'hospitalisation est en moyenne de cinq à six semaines.

7. Nous n'avons pratiqué aucun artériogramme vertébral. Sachant qu'aucune intervention chirurgicale ne peut être indiquée, nous nous sommes opposés à ce que le malade soit soumis à cet examen, dans le but unique d'établir un diagnostic étiologique, bien qu'il soit possible, rarement toutefois, qu'un angiome cérébelleux puisse être la cause de l'hémorragie sous-arachnoïdienne.

Résumé de notre traitement :

1. Pendant au moins huit jours après l'hémorragie sous-arachnoïdienne, nous appliquons un traitement médical strict et uniforme ;

2. Les artériographies bilatérales sont toujours faites sous anesthésie générale ;

3. Lorsqu'un seul anévrisme est découvert, l'application d'un *clip* de Selverstone sur l'artère carotide commune est le seul traitement chirurgical employé ;

4. Les interventions intracrâniennes furent réservées aux seuls cas d'angiome et d'hématome intracérébral ;

5. Aucune intervention directe intracrânienne sur l'anévrisme ne fut effectuée dans cette série.

ANALYSE DES 108 CAS

1. DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE DES HÉMORRAGIES SOUS-ARACHNOÏDIENNES :

Comme on le voit par les tableaux I, II et III le nombre des artériogrammes que nous avons pratiqués et le pourcentage des diagnostics étiologiques que nous avons pu établir correspond sensiblement à celui des autres auteurs.

TABLEAU I

Diagnostics étiologiques établis par l'artériographie
(87 cas, 80,5 pour cent)

	NOMBRE DE CAS
Anévrismes	36
Angiome	1
Hématome	1
Aucun diagnostic possible	49

TABLEAU II

Diagnostics étiologiques établis par artériographie ou par autopsie
(47 cas, soit 43,5 pour cent)

ÉTIOLOGIE	DIAGNOSTICS ÉTABLIS		
	Par artériographie	Par autopsie	Nombre total
Anévrismes	36	6	42
Angiomes	1	1	2
Hématomes	1	2	3

TABLEAU III

Pourcentage de diagnostics établis par artériographie ou par autopsie, selon divers auteurs

AUTEURS	NOMBRE DE CAS	NOMBRE DE DIAGNOSTICS ÉTABLIS	POURCENTAGE
Newcastle	312	34	26,9
Odom	316	173	54,7
Dekaban et McEachern	100	44	44,0
Sirois, et al.	108	47	43,5

2. MORTALITÉ :

Nous avons analysé notre taux de mortalité en le comparant à celui des autres auteurs et en tenant compte du temps de l'hémorragie, du délai entre l'admission et l'hémorragie et des divers traitements employés.

a) *Comparaison de notre taux de mortalité avec celui de divers auteurs :*

Lorsque nous établissons cette comparaison en utilisant le rapport détaillé publié par Walton et un certain nombre d'autres auteurs, nous avons l'agréable surprise de constater que notre pourcentage de mortalité, soit 22,3 pour cent, est nettement inférieur à celui des auteurs consultés (tableau IV).

TABLEAU IV

Taux de la mortalité selon divers auteurs

AUTEURS	NOMBRE DE CAS	NOMBRE DE DÉCÈS	POURCENTAGE
Taylor et Whitfield.....	81	51	63
Sands..... 1941	120	41	34
Fetter..... 1943	68	24	39
Magee..... 1943	150	84	56
Sahs et Deil..... 1943	64	18	28
Wolf..... 1945	46	15	33
Hamby..... 1948	130	67	51
Hyland..... 1950	191	100	53
Ask, Wymark et Ingoar.... 1950	138	38	28
Dekaban et McEachern.... 1952	87	32	37
Wolfe..... 1953	93	52	56
Newcastle Series..... 1956	312	140	45
Sirois, et al.....	108	24	22

b) *Taux de mortalité selon le délai de l'admission :*

Si nous analysons maintenant notre taux de mortalité en comparant le moment de l'hémorragie et celui de l'admission nous constatons que nos malades admis moins de 24 heures après l'hémorragie, soit 24 cas (22,2 pour cent) sont relativement peu nombreux. Par contre, le nombre des survivants, soit 9 (37,5 pour cent) est plus élevé que chez

la plupart des autres auteurs. Il en est de même du nombre des survivants, soit 89,2 pour cent des 84 malades admis 24 heures après le moment de leur hémorragie (tableau V).

TABLEAU V

Mortalité selon le délai de l'admission

MOMENT DE L'ADMISSION	NOMBRE DE CAS	NOMBRE DE DÉCÈS	NOMBRE DE SURVIVANTS
Moins de 24 h. après l'hémorragie...	24	16 (66,6%)	8 (33,3%)
Plus de 24 h. après l'hémorragie. ...	84	8 (9,5%)	76 (90,5%)

c) Taux de mortalité selon la nature du traitement :

Le tableau VI établit notre pourcentage de mortalité selon que l'admission a été faite dans un délai de 24 heures après l'hémorragie, ou plus tard, et selon la nature du traitement.

TABLEAU VI

Mortalité selon le traitement et le délai de l'admission

TRAITEMENT	NOMBRE DE CAS	ADMISSION MOINS DE 24 H. AVANT L'HÉMORRAGIE	ADMISSION PLUS DE 24 H. APRÈS L'HÉMORRAGIE
Médical.....	78	12 (15,3%)	8 (10,2%)
Médico-chirurgical.....	30	4 (13,3%)	0
Total.....	108	16 (14,8%)	8 (7,4%)

d) *Comparaison de notre taux de mortalité :*

A cause de la grande similitude des deux Services nous avons comparé notre taux de mortalité à celui de Rowley *et al.*, de Saint-Louis, Missouri (tableau VII). En effet, seulement 7,1 pour cent des cas de la série de Rowley et 2,1 pour cent des cas de la nôtre ont subi une intervention intracrânienne. Ce nombre de malades, ainsi traités par chirurgie intracrânienne nous paraît être le plus bas de ceux qui ont été rapportés au cours de ces sept dernières années.

TABLEAU VII

Comparaison, selon le traitement utilisé, de notre taux de mortalité avec celui de Rowley

TRAITEMENT	ROWLEY			SIROIS, <i>et al.</i>		
	Nombre de cas	Nombre de décès	Pourcentage	Nombre de cas	Nombre de décès	Pourcentage
Médical.....	145	69	47,5	78	20	25,6
Ligature de la carotide commune.....	6	2	33,3	28	2	7,1
Ligature de la carotide interne.....	1	0	0	0	0	0
Intervention intracérébrale.....	5	3	60,0	2	2	100
Totaux.....	157	74	47,2	108	24	22,3

3. RÉSULTATS :

Le tableau VIII présente les principales données permettant d'établir la valeur de notre traitement, si l'on admet que tout traitement a pour but de prévenir la mortalité et de réduire la morbidité en autant que possible.

TABLEAU VIII

Résultats obtenus

Guérison	71 cas, soit 65,7%
Guérison avec séquelles :	
Reprise du travail antérieur	8 cas, soit 7,4%
Reprise d'un travail antérieur	2 cas, soit 8%
Aucun travail possible (morbidité)	3 cas, soit 2,7%
Décès	24 cas, soit 22,3%

a) *Taux de mortalité :*

Notre taux général de mortalité de 22,3 pour cent est le plus bas de tous ceux que nous avons compilés au tableau I et aussi, semble-t-il, le plus bas de ceux que nous avons retrouvés dans toute compilation d'au moins cent cas. En fait, ce résultat est meilleur que celui que nous espérons obtenir au début de l'application de ce traitement en 1951.

b) *Taux de morbidité :*

Chez treize de nos malades, soit 12 pour cent, nous retrouvons ce que, dans le sens le plus large, nous pouvons appeler des séquelles.

Cependant, notons que deux d'entre eux ont pu retourner à un travail plus léger que celui qu'ils effectuaient avant leur hémorragie et que huit autres ont pu reprendre leur travail antérieur. Ainsi donc, trois cas seulement parmi les 84 survivants, soit 3,5 pour cent ont conservé une incapacité complète. C'est pourquoi, si nous acceptons l'incapacité complète pour évaluer le pourcentage de morbidité, nous sommes bien sous l'impression que le nôtre, soit 3,5 pour cent, est inférieur à tout autre déjà publié.

Au point de vue morbidité, ces résultats sont nettement supérieurs à ceux que l'on pourrait espérer de tout traitement chirurgical intra-crânien.

DISCUSSION

1. *Étiologie inconnue :*

Il est vraiment inquiétant de constater que chez tant de malades, l'étiologie de l'hémorragie sous-arachnoïdienne demeure inconnue. Ce fait est partout observé, mentionné dans tous les rapports et, cependant, ce groupe de patients semble être oublié. On est sans doute porté à croire que la raison de cet oubli, ou du manque d'intérêt pour ces cas, serait le fait bien reconnu, que leur pronostic est très bon. Néanmoins, nous devons quand même admettre qu'il persiste une ignorance complète de la cause de leur hémorragie de même qu'un complet désintéressement pour la trouver.

Cette constatation devrait engendrer un amer désappointement et devrait nous stimuler à diriger nos efforts vers une étude appropriée de ces hémorragies dont la cause demeure inconnue. Si l'on pouvait résoudre ce problème, qui sait si nos concepts actuels de la thérapeutique ne seraient pas complètement modifiés ?

2. *Mortalité :*

Le taux de mortalité des hémorragies sous-arachnoïdiennes est définitivement trop élevé.

Sans doute, est-ce là la conséquence du grand nombre de malades qui ne peuvent survivre plus de 24 heures à cette hémorragie.

Cependant, le taux de mortalité de l'autre groupe, à savoir ceux qui survivent à la période critique de 24 à 36 heures après l'hémorragie, demeure aussi définitivement trop élevé. Deux remarques semblent appropriées.

a) La plupart des malades qui décèdent de 24 à 36 heures après leur hémorragie deviennent profondément comateux, décérébrés, ou manifestent des signes d'atteinte importante du tronc cérébral de façon si rapide que nous doutons fort que nous puissions espérer un résultat satisfaisant en dépit de toutes les variétés de traitements que nous pourrions employer.

C'est pourquoi, ce groupe de malades devrait être exclu des compilations statistiques et toutes nos recherches et nos études devraient être limitées au second groupe, jusqu'à ce qu'une méthode appropriée de

traitement qui réduirait le taux de mortalité et de morbidité à un minimum décent, soit appliquée par la plupart des Services de neurologie et de neuro-chirurgie.

Il serait alors possible, tel que l'a suggéré Sir Geoffrey Jefferson à Toronto en 1955, lors de la réunion annuelle de la Société canadienne de neurologie, d'entreprendre une revue approfondie des rapports venant de toute source. En effet, l'analyse de ces cas, tous étudiés de façon uniforme, permettrait une évaluation exacte des divers traitements employés et pourrait révéler celui qui semblerait avoir donné le meilleur résultat en ce qui concerne la mortalité et la morbidité.

b) Le taux élevé de la mortalité du second groupe de patients, la morbidité parmi les survivants, la grande variété de traitements pour ces patients, sont une preuve indéniable que les traitements actuels sont loin d'être satisfaisants. Cette constatation renforce la suggestion de Sir Geoffrey Jefferson et devrait nous fournir à tous le stimulant nécessaire à la formation d'un tel groupe qui entreprendrait l'immense tâche de clarifier cette question.

3. Morbidité :

Tel que nous l'avons mentionné antérieurement, la morbidité est un bon critère pour juger de la valeur des traitements. Cette morbidité, trop souvent hélas, semble être reléguée au second rang dans les statistiques publiées et parfois n'est même pas mentionnée.

La satisfaction personnelle pour un chirurgien de constater qu'un patient se remet d'une laborieuse intervention intracrânienne lors de l'ablation, de la ligature, ou de l'obturation d'un anévrisme, peut être sans aucun doute un stimulant agréable, mais nous nous sommes souvent demandé comment cette intervention est appréciée du patient, qui, pour le reste de sa vie, devra dépendre de la charité publique, à cause d'une incapacité partielle importante ou complète.

Pour juger de la valeur de tout traitement, et principalement lorsque ces traitements s'attaquent à l'organe le plus essentiel de l'être humain, la morbidité doit être considérée sur la même base que la mortalité. Entre le traitement médical ou chirurgical, lequel choisirions-nous si nous devions être le patient ?

4. *Traitement :*

Si nous voulons obtenir de bons résultats avec le traitement que nous avons appliqué, il est très important que les indications suivantes soient observées strictement :

a) Le repos absolu signifie que tous les mouvements ou efforts physiques du malade doivent être limités au plus strict nécessaire ; le patient doit être maintenu bien tranquille s'il est inconscient, confiant et sans anxiété s'il est conscient. Pour aucune raison, il n'est déplacé de sa chambre.

Ces premières ordonnances sont strictement observées jusqu'à ce que l'état physique, plus que l'état neurologique, soit suffisamment amélioré pour permettre d'utiliser les techniques de diagnostic étiologique avec suffisamment de sécurité. Nous n'autorisons pas de modifications à ces ordonnances même durant la période critique d'une récurrence possible de l'hémorragie si l'état physique du malade n'est pas jugé satisfaisant. Cette période de repos absolu peut varier de huit à vingt jours environ.

b) Ce n'est qu'après cette période que les techniques de diagnostic, même la radiographie simple du crâne, sont utilisées. L'artériographie bilatérale est toujours pratiquée sous anesthésie générale afin d'éliminer toute anxiété chez le malade, ce qui nous semble très important, surtout lorsque certaines difficultés se présentent au cours de l'examen.

c) La chirurgie intracrânienne est uniquement réservée à l'hématome intracérébral et à l'angiome. L'occlusion vasculaire progressive par un *clip* de Selverstone est le seul traitement chirurgical employé lorsqu'un anévrisme est la cause décelée, quelle que soit sa localisation dans le territoire de l'artère carotide interne intéressée.

Nous préparons actuellement une analyse de tous nos cas d'occlusion progressive de la carotide par *clip* de Selverstone.

CONCLUSIONS

Notre faible pourcentage de mortalité, 10,7 pour cent des 84 malades qui survécurent au moins 24 ou 36 heures après leur hémorragie

et notre faible taux de morbidité, 3,5 pour cent, étant tous deux les plus bas que nous ayions trouvés dans la littérature, semblent indiquer :

1° Que notre méthode de traitement a bien répondu à nos désirs ;
2° Que les chances de guérison de ces malades sont d'autant meilleures que les manipulations physiques sont moins nombreuses durant les huit à dix journées subséquentes à l'hémorragie ;

3° Qu'il est possible que l'obturation de l'artère carotide demeure le traitement chirurgical de choix pour les malades atteints d'un anévrisme intracrânien supratentorial.

BIBLIOGRAPHIE

1. FALCONER, M. A., *J. Neurol., Neurosurg. & Psychiat.*, **14** : 153, 1951.
 2. HOMER, R., et WAKAL, K. M., *Neurology*, **7** : 265, 1957.
 3. HYLAND, N. N., *Arch. Neurol. & Psychiat.*, **63** : 61, 1950.
 4. KRISTIENSEN, *Acta Radiologica*, **46** : 326, 1955.
 5. MAGLADENY, J. W., *J. Neurosurg.*, **12** : 437-450, 1955.
 6. NORLEN, G., *Proc. Roy. Soc. Med.*, **45** : 291, 1952.
 7. PARKINSON, D., *J. Neurosurg.*, **12** : 565-570, 1955.
 8. POPPEN, J. L., *J. Neurosurg.*, **8** : 75, 1951.
 9. WALLADE, H., *Arch. Neurol. & Psychiat.*, **75** : 345, 1956.
 10. WALTON, J. W., *Can. M. A. J.*, **72** : 165-175, (1 fév.) 1955.
 11. WALSH, L. S., *Acta Radiologica*, **46** : 321, 1955.
-

PINÉALOME ECTOPIQUE

Étude de deux cas inusités

par

Maurice HÉON¹ et William Beecher SCOVILLE²

Service de neurologie, Hartford, Connecticut

En 1932, Harris et Cairns (2) notaient la similarité existant entre le pinéalome et le séminome encore appelé le carcinome à cellules sphéroïdales. Russel et Sachs (5) furent d'opinion que le terme pinéalome devrait être réservé pour les tumeurs primitives de la glande pinéale qui reproduisent le tissu pinéal contenant deux formes de cellules montrant souvent la disposition caractéristique d'une mosaïque. Dorothy Russell (4) fit une étude de neuf cas de pinéalomes ectopiques en 1944 et elle conclut que ces tumeurs devraient être considérées comme des tératomes atypiques. Elle nota le cas rapporté par Globus et Silbert ayant trait à un pinéalome ectopique situé dans le vermis. Horrax et Wyatt (3) ont publié leur série de trois pinéalomes ectopiques en 1947 ; chez un de ces cas, la tumeur fut aussi trouvée dans la glande pinéale ; les auteurs crurent que la plupart des pinéalomes devraient être considérés comme des tératomes atypiques. Dans une revue de 23 cas de pinéalomes, Friedman suggéra « qu'une telle néoplasie peut venir de cellules germinatives primordiales et devrait s'appeler germinome ».

1. Assistant dans le Service de neuro-chirurgie de l'Hôpital de l'Enfant-Jésus.

2. Chef du Service de neuro-chirurgie de l'Hôpital de Hartford, Connecticut, États-Unis ; Assistant *Clinical Professor* de neuro-chirurgie à l'université Yale, New-Haven, Connecticut.

Dans l'ensemble cependant, très peu de pinéalomes ectopiques ont été rapportés, surtout en l'absence de tumeur de la glande pinéale. En 1955, seulement 12 cas semblables avaient été décrits. Aussi, on voit l'importance de publier les cas de cette catégorie dans laquelle le nom de la tumeur et son origine n'ont pas encore été acceptés d'emblée dans tous les milieux. La situation extrêmement rare de la tumeur chez le deuxième patient ajoute encore un motif déterminant de cette publication.

Première observation :

D. E., âgée de 12 ans, est admise à l'Hôpital de Hartford, en février 1946, pour de la polydipsie et de la polyurie. La mère raconte que sa fille buvait des quantités anormales d'eau depuis très longtemps et que, pendant l'année précédant son admission, elle était affectée d'une pollakiurie assez marquée. L'enfant demeura très active mais on remarqua qu'elle se fatiguait très rapidement.

L'examen physique général ne révèle rien d'anormal. La glycémie à jeun, le cholestérøl, la formule sanguine, l'analyse d'urine sont dans les limites de la normalité ; cependant, un test de tolérance au glucose montre une courbe diabétique typique. On consulte un ophtalmologiste qui conclut à la présence d'œdème papillaire minime chronique. L'acuité visuelle est de 20/20 à droite et de 20/30 à gauche ; les taches aveugles sont nettement agrandies comme le démontre l'étude des champs visuels. On ne trouve rien d'anormal dans les radiographies du crâne.

La patiente quitte l'hôpital après un séjour de six jours quand la famille décide de la transporter dans un autre hôpital pour l'investigation d'une tumeur possiblement située dans la région du troisième ventricule.

Cependant elle est réadmise à l'Hôpital de Hartford en décembre 1948. On apprend alors que, depuis le mois d'août 1948, l'acuité visuelle avait graduellement décliné. Un mois avant cette seconde hospitalisation, la céphalée avait augmenté graduellement et s'était accompagnée d'une lassitude également croissante. L'examen révèle la diminution de l'acuité visuelle surtout à droite et un observateur rapporte aussi une atrophie optique droite.

L'électro-encéphalographie suggère une lésion de la ligne médiane dans la région de l'hypothalamus. On procède à un pneumo-encéphalogramme (figure 1) que le radiologiste interpréta de la façon suivante : « Hydrocéphalie symétrique, absence de remplissage des espaces sous-arachnoïdiens, oblitération de la portion antérieure du troisième ventricule. » Le contenu protéinique du liquide céphalo-rachidien est de 68 mg pour cent. On porte alors le diagnostic d'une tumeur supra-sellaire kystique.

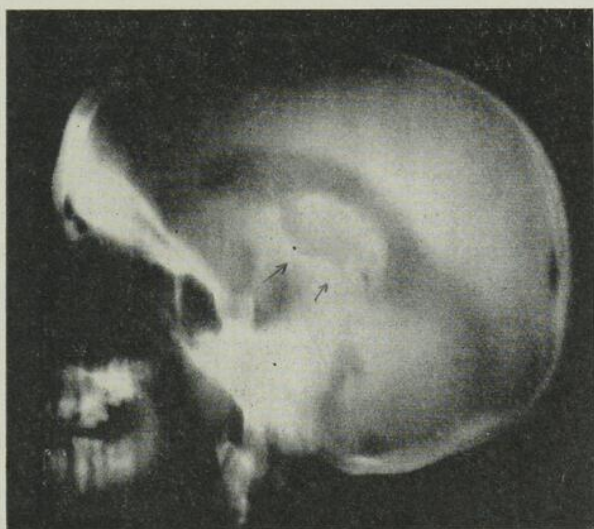


Figure 1. — Pneumo-encéphalogramme : un laminogramme latéral montre une hydrocéphalie symétrique, une oblitération très nette de la portion antéro-supérieure du troisième ventricule.

Le 4 janvier 1949, une craniotomie frontale droite est faite à l'aide d'un trépan de 1,5 pouce de diamètre. On trouve une tumeur sous les nerfs optiques ; cette masse néoplasique envahit ces structures, les détruisant jusqu'à 5 mm en arrière des trous optiques. Elle n'a aucune capsule appréciable et consiste en une substance grise attachée au plancher du troisième ventricule jusqu'aux pédoncules cérébraux. Cette lésion est partiellement excisée autour du chiasma optique et on doit sacrifier le nerf optique droit. Pendant l'intervention, les signes vitaux demeurent stables. Après l'opération, la patiente demeure dans un

coma léger pendant les premières 24 heures. Soudainement, elle arrête de respirer 12 heures plus tard et décède.

L'examen microscopique du spécimen chirurgical montre « une tumeur faite de masses de grandes cellules polyédriques à noyaux vésiculaires. Ces amas cellulaires sont dispersés dans un stroma fibreux délicat dans lequel on trouve une abondante infiltration lymphocytaire. Dans quelques zones, on observe une prolifération granulomateuse. L'apparence histologique de cette lésion ressemble de très près à un dysgerminome de l'ovaire ou à un séminome des testicules et correspond aux lésions décrites comme des pinéalomes ectopiques trouvés autour du troisième ventricule ».

À l'autopsie, la selle turcique est normale. Le cerveau est très œdématié et on note des aires de ramollissement dans la région pituitaire ; ces lésions s'étendent autour du nerf optique droit qui avait été sectionné. Le tissu prélevé dans la région du plancher du troisième ventricule révèle un pinéalome ectopique typique (figures 2 et 3). Des sections faites dans le nerf optique droit montrent une dégénérescence marquée, la présence de tissu tumoral hémorragique adjacent au nerf lui-même et une infiltration inflammatoire modérée entre les fibres du nerf. Le nerf optique gauche est aussi comprimé par le tissu néoplasique hémorragique. La glande pinéale elle-même montre une structure tout à fait normale.

Discussion. Dans une étude semblable faite par Horrax sur deux patients atteints de pinéalomes ectopiques, on signala la présence d'un diabète insipide. Ce symptôme est aussi souligné dans l'histoire de notre patiente. La situation de la tumeur explique d'emblée les difficultés visuelles. Comme il a été écrit, l'association de ces deux symptômes est souvent suggestive de la présence d'un craniopharyngiome.

L'aspect envahissant de la tumeur en cause appuie l'opinion générale qu'elle est potentiellement maligne. L'exérèse réussie d'un pinéalome non ectopique n'est pas fréquente et on a longtemps conseillé de le traiter par les rayons X après une opération décompressive. Cependant, dans le cas d'un pinéalome ectopique situé dans la région chiasmatique comme chez notre patiente, on doit intervenir directement sur la tumeur, pour en établir la nature. La radiothérapie demeure alors



Figure 2. — Cette section sagittale montre la situation de la tumeur qui avait été partiellement enlevée. A noter l'absence d'une démarcation nette de sa portion antéro-supérieure.

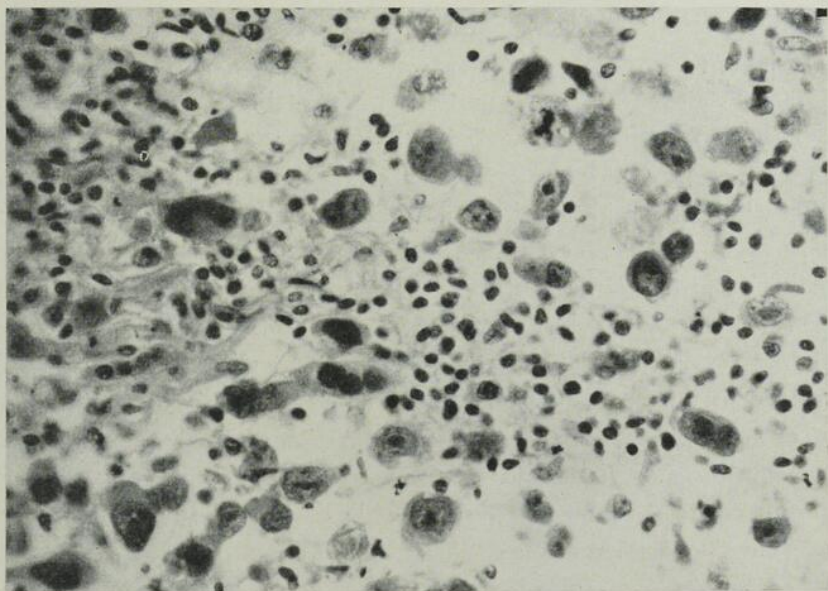


Figure 3. — Section microscopique de la tumeur montrant l'association de grandes cellules et l'infiltration de petites cellules rondes ressemblant à des lymphocytes.

le seul moyen de traitement. C'était le plan prévu pour cette patiente si elle avait réussi à traverser la période opératoire.

Deuxième observation :

J.-M. C. est un homme d'affaires âgé de 63 ans qui consulte pour une céphalée lentement progressive sur une période d'un an, des nausées et vomissements pendant trois mois, une sensation de « vision embrouillée » ainsi qu'une diplopie horizontale pendant un mois. Il est admis à un hôpital psychiatrique et transféré à l'Hôpital de Hartford le 11 juillet 1957 avec un diagnostic clinique de tumeur du troisième ventricule.

L'examen neurologique révèle des tremblements fins aux extrémités supérieures avec une ataxie tronculaire marquée et une incapacité à se tenir debout seul. La pupille droite a une réaction lente à la lumière. On note un réflexe plantaire équivoque des deux côtés. Les radiographies simples du crâne et les examens de laboratoire de routine ne révèlent rien d'anormal. Un ventriculogramme combiné à un pneumo-encéphalogramme montre un remplissage normal du quatrième ventricule, de l'aqueduc de Sylvius et de la partie postérieure du troisième ventricule, sans aucun déplacement sur les clichés latéraux, avec une hydrocéphalie symétrique assez marquée incluant le troisième ventricule. Les faits saillants des examens sont une albuminorachie très élevée allant de 900 à 2 500 mg pour cent et une glycorachie abaissée à 9 mg pour cent. Les cultures sont toujours stériles et la pression du liquide céphalo-rachidien est normale. Malgré ce remplissage du quatrième ventricule, une exploration sous-occipitale, sous anesthésie endotrachéale, révèle l'absence de pression dans le cervelet, l'écoulement normal du liquide céphalo-rachidien du quatrième ventricule et l'absence de hernie des amygdales cérébelleuses. On divise le vermis sur toute sa hauteur pour exposer dans sa totalité le plancher du quatrième ventricule qui ne montre d'ailleurs aucune trace de tumeur ni aucune distorsion. Un cathéter de très petit calibre est dirigé avec facilité dans l'aqueduc de Sylvius jusque dans le troisième ventricule. A cause de la possibilité d'un blocage intermittent responsable de l'hydrocéphalie et du tableau clinique décrit, on termine l'opération par le procédé de Torkildsen.

Les suites opératoires sont orageuses ; on doit recourir à une trachéotomie et à des suctions répétées. Le patient glisse ainsi dans un

état de stupeur, décline lentement et décède deux semaines plus tard. Pendant cette période, bien que la pression du liquide céphalo-rachidien demeure normale avec un index d'Ayala satisfaisant, on observe une hyperalbuminorachie. La glycorachie s'élève lentement jusqu'à une valeur normale pendant les dix jours qui suivent l'intervention, mais le liquide conserve une coloration de bile foncée. A cause d'une glycorachie abaissée, du déclin continu de l'état du patient, d'une raideur croissante de la nuque et de la présence terminale de 40 à 60 monocytes atypiques dans le liquide céphalo-rachidien, nous pensons à la possibilité d'une méningite tuberculeuse. Des biopsies de l'arachnoïde de la grande

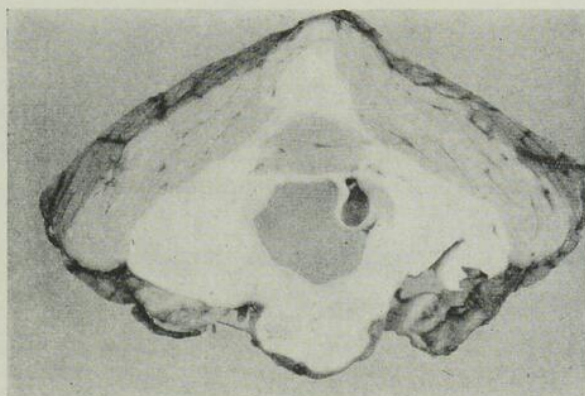


Figure 4. — Coupe passant par le quatrième ventricule et montrant le kyste tumoral décrit.

citerne, des inoculations au cobaye et des examens de frottis sont normaux.

L'autopsie révèle une infiltration tumorale dans les scissures et fissures du cervelet et, à un moindre degré, dans celles du cerveau, ainsi qu'une petite formation kystique de la grosseur d'un pois dans la partie céphalique latérale du toit du quatrième ventricule (figures 4 et 5). Le reste de cet examen confirme la présence d'une hydrocéphalie communicante symétrique avec dilatation du troisième ventricule, de l'aqueduc de Sylvius et du quatrième ventricule qui est déformé, probablement par la division chirurgicale du vermis. On ne trouve aucune anomalie ni aucune formation néoplasique dans la région du troisième ventricule.

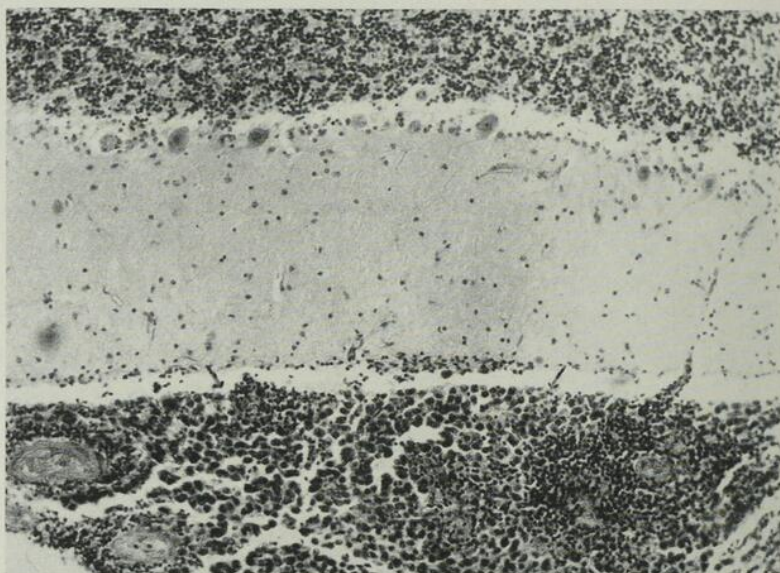


Figure 5. — Les flèches indiquent la tumeur qui est adjacente au cervelet.

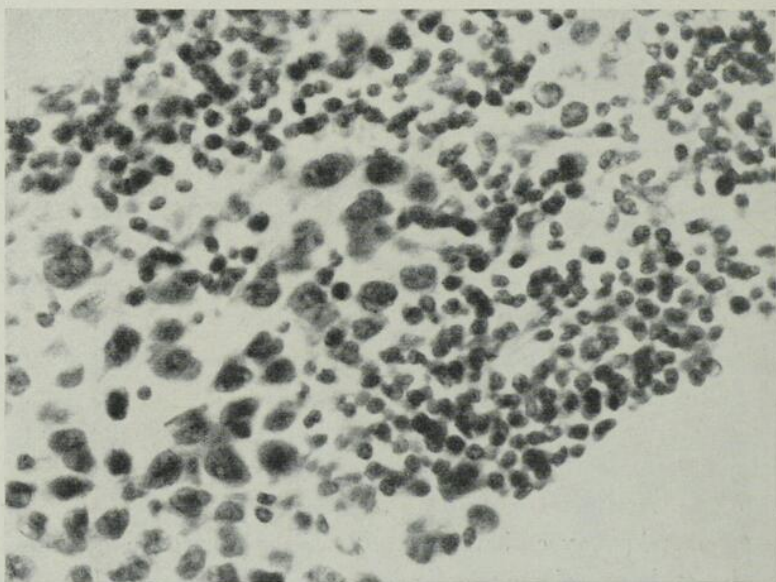


Figure 6. — Plus fort grossissement pour montrer les cellules tumorales du pinéalome ectopique.

Malheureusement, on ne fait aucun prélèvement pour examen microscopique dans la glande pinéale elle-même, puisque celle-ci, macroscopiquement, paraît indemne de tout envahissement néoplasique.

L'examen microscopique révèle sous la pie-mère de nombreux foyers de cellules tumorales (figure 6) disposés par groupes ; d'autres zones montraient des cordons de cellules le long des vaisseaux sanguins. D'autres cellules néoplasiques semblables forment le kyste dans la paroi du quatrième ventricule. Ces cellules tumorales ont un arrangement lâche avec des membranes cellulaires minces, un cytoplasme clair contenant des gros noyaux irréguliers prenant la coloration pourpre. Entre ces cellules se trouvent de petites cellules avec noyaux de coloration foncée. On note l'absence de stroma de réaction et la présence de nombreuses mitoses. On porte donc le diagnostic histologique de pinéalome ectopique.

Discussion. Malheureusement on ne peut éliminer, par l'examen microscopique, la possibilité d'une infiltration tumorale dans la glande pinéale elle-même. Les caractéristiques extraordinaires de ces cas furent une glycorachie abaissée à un niveau très bas pendant une période de plusieurs semaines et causée par les cellules tumorales, bien que le liquide céphalo-rachidien demeure stérile après plusieurs cultures, qu'il ne contient que quelques éléments et que la température corporelle demeure normale. De plus, le taux des protéines du liquide céphalo-rachidien s'élève considérablement. La cause de l'hydrocéphalie communicante fut le blocage des espaces arachnoïdiens et périvasculaires dans le cervelet et, à un moindre degré, dans le cerveau. Le petit kyste situé dans le toit du quatrième ventricule n'a pas causé le blocage et n'était pas visible à l'intervention.

RÉSUMÉ

Nous avons présenté deux cas de pinéalomes ectopiques. Le premier était situé antérieurement dans la région de l'hypothalamus sans aucune invasion de la glande pinéale elle-même.

Le second représente une incidence extrêmement rare si l'on considère qu'un seul cas analogue avait été décrit auparavant par Seggiaro

et Bardales. Il s'agit d'un pinéalome ectopique d'une paroi du quatrième ventricule avec essaimage dans les espaces arachnoïdiens du cervelet et un peu aussi du cerveau.

BIBLIOGRAPHIE

1. DRAKE, R. C., *et al.*, Ectopic pinealoma, *Neurology*, **5** : 518-519, (juil.) 1955.
 2. HARRIS, W., et CAIRNS, H., Diagnosis and treatment of pineal tumours, *Lancet*, **1** : 3-9, 1932.
 3. HORRAX, G., et WYATT, J. P., Ectopic pinealomas in the chiasmal region, *J. Neuro-Surg.*, 309-326, 1947.
 4. RUSSELL, D., The pinealoma, its relationship to teratoma, *J. Path. and Bact.*, 1944.
 5. RUSSEL, W. D., et SACHS, E., Pinealoma : a study of seven cases with a review of the literature, *Arch. Patb.*, **35** : 869-888, 1943.
-

DEUX CAS DE GRIPPE ASIATIQUE A MASQUE CÉRÉBRAL *

par

Roland TURCOT, F.A.A.P.¹ et Claude BÉLANGER, F.R.C.P. (C)²

*des Services de pédiatrie et de neuro-psychiatrie
de l'Hôpital de l'Enfant-Jésus*

A la suite de la pandémie de 1918-1919, W. Hampton Frost (7) établissait les caractères spéciaux des pandémies d'influenza : soit la diffusion rapide et étendue, le très grand nombre de cas touchés et l'influence considérable sur le taux général de la mortalité.

La pandémie d'influenza, qui a sévi pendant l'année 1957, a présenté tous ces caractères, produisant ainsi la seconde pandémie du siècle, la première depuis la naissance de la virologie.

Après avoir balayé l'Asie et l'Europe, l'épidémie atteignit le Canada aux premiers jours de septembre ; des navires venus d'Angleterre débarquèrent à Québec des malades infectés (6) et durant octobre et novembre le nombre des cas d'influenza augmenta à travers toute la province. C'est justement au cours de cette période que nos deux malades furent atteints. Nous rapportons donc ici deux cas d'influenza à masque cérébral survenus en novembre 1957 chez deux enfants d'une même famille.

* Travail présenté à la Société médicale des Hôpitaux universitaire de Québec, le 25 avril 1958.

1. Assistant dans le Service de pédiatrie.

2. Assistant dans le Service de neuro-psychiatrie.

PREMIÈRE OBSERVATION

Un enfant de 17 mois, né le 13 mai 1956, sans antécédents familiaux ou personnels pertinents à la maladie actuelle, tombe subitement malade le 27 octobre 1957. L'examen révèle essentiellement une angine pseudo-membraneuse et une hyperthermie à 104°F. Le caractère hémorragique de l'angine faisait momentanément songer à la diphtérie. Ce syndrome persiste pendant deux jours au bout desquels on assiste à une récession presque complète, ne laissant persister qu'une grande asthénie et une hyperthermie à moins de 100°F.

Le 31 octobre, soit quatre jours après le début, nous observons une recrudescence de la température qui persistera pendant 15 jours consécutifs et oscillera entre 101° et 105°, malgré les diverses thérapeutiques utilisées : dérivés salicylés, tétracycline, chloramphénicol, enveloppements et lavements froids.

Outre l'hyperthermie, notre attention est attirée par une tachypnée impressionnante variant souvent de 55 à 65 à la minute, avec une moyenne de 45 pendant toute cette période. Il faut observer la disproportion entre l'hyperthermie (moyenne 102°) et la tachypnée (moyenne 45) en même temps que le paradoxe d'une réserve alcaline qui n'est jamais inférieure à 19 mEq au litre.

L'examen physique ne révèle rien pouvant permettre d'ébaucher une hypothèse diagnostique à l'exception d'une bronchophonie à la plage droite et d'une raideur modérée de la nuque. L'examen radiologique pulmonaire ne montre rien d'autre qu'« une strie sombre oblique et quelques fines taches discrètes autour des arborescences vasculaires à la base droite » ; cet aspect est interprété comme « compatible avec un état de bronchite ».

Les examens biologiques n'offrent que peu d'intérêt, à l'exception, peut-être, d'une leucocytose totale à 28 500 à l'admission ; ce chiffre a été constamment élevé, mais au sommet de l'hyperthermie il n'était que de 16 000.

Les recherches bactériologiques elles aussi n'apportent pas de renseignements. Deux hémocultures restent stériles même si elles sont pratiquées lors de clochers fébriles à 104 degrés. La culture des sécrétions rhino-pharyngées ne produit que du staphylocoque doré et de la molinia.

Sur le plan neurologique, la somnolence et, surtout, la grande apathie au cours des examens multipliés, paraissent significatifs, si l'on considère l'âge de l'enfant. Une ponction lombaire, pratiquée 20 heures après l'admission permet de retirer un liquide céphalo-rachidien s'écoulant sous une tension normale, avec une albuminorachie à 0,20 g au litre, une chloruro-rachie à 7,50 g au litre et une cytologie faite de 3,2 lymphocytes, 2,4 polynucléaires et 1,6 monocyte par millimètre cube. Au total, un liquide aux limites toutes supérieures de la normalité pour un enfant de cet âge.

Le 12 novembre, l'examen neurologique, y compris le fond d'œil, est entièrement dans les limites normales sauf pour les signes mentaux déjà notés. Une seconde ponction lombaire, pratiquée deux jours plus tard, montre un liquide céphalo-rachidien en tout point identique sauf pour la présence cette fois de 8 lymphocytes et 1,6 polynucléaire par millimètre cube.

Ce soir-là, le 14 novembre, la fièvre atteint son apogée à 105,2° malgré tout le déploiement médicamenteux. C'est alors que nous prescrivons une dose initiale de cinq mg de prednisone, suivie de 2,5 mg aux six heures, puis à doses décroissantes par la suite jusqu'au 21 novembre. Douze heures après l'administration de la première dose, la température descend à 98,2 degrés.

C'est alors que se termine une longue période de 21 jours au cours de laquelle l'enfant avait fait des clochers de température variables d'heure en heure mais jamais inférieurs à 101 degrés.

Parallèlement à la chute de la température, il s'opère alors un changement rapide vers la normalité en ce qui concerne l'attitude mentale de l'enfant et son rythme respiratoire. Cependant, il demeure pendant huit jours asthénique, irritable, insouciant et il lui faut dix jours pour reprendre son comportement normal.

DEUXIÈME OBSERVATION

Un enfant de 6 ans et demi, né le 27 février 1951, frère aîné du premier malade, est admis à l'hôpital le 21 novembre 1957. Vers le 6 novembre, c'est-à-dire deux jours après l'admission au même hôpital que son frère cadet, il présente un syndrome clinique tout à fait superposable, auquel s'ajoute l'exacerbation d'une amygdalite chronique préexistante.

La veille de l'admission, l'état d'asthénie devient important faisant suite à une nuit très agitée. La température, ce jour-là, est à 104,2°F. Le jour de l'admission on assiste à un brusque changement de son état: la température s'élève à 107,2°, les propos deviennent incohérents et le malade tombe en prostration extrême sans qu'il n'existe d'autres signes neurologiques, sauf peut-être des réflexes rotuliens difficiles à mettre en évidence. L'examen physique général révèle une infection aiguë des voies aériennes supérieures avec une hypertrophie amygdalienne.

Le patient est admis à l'hôpital, où l'on constate plus tard une fièvre à 105°, une adynamie qui reste profonde mais aucun signe neurologique d'ordre pathologique.

La ponction lombaire ramène un liquide à pression normale; les protéines totales sont à 0,15 g pour mille, la glycorachie, à 0,80 g pour mille et il n'existe comme tout élément cellulaire que 0,4 hématie et 0,2 lymphocyte par millimètre cube, sans polynucléaire, ni monocyte. Les urines sont normales et la leucocytose à 18 000.

Devant l'analogie frappante avec le syndrome présenté par son frère, nous avons tôt fait de penser à une similitude étiologique et pratiquons des prélèvements de sérum, de selles et de sécrétions pharyngées pour des études virologiques. En même temps nous administrons une dose de sept cm³ de globulines γ et, 20 heures plus tard, une dose additionnelle de cinq cm³. La température qui était à 107,2° à 7 heures du soir, est à 98,3°, huit heures plus tard.

Dix-huit heures après son admission l'enfant, quoique encore affaibli, cause de façon cohérente et avoue ne pas se rappeler les événements de la journée précédente. Deux jours plus tard, il retourne chez lui très amélioré mais non guéri, restant asthénique et fatigable. Il ne reprend ses classes que quinze jours plus tard.

DISCUSSION

L'aspect clinique grave que ces deux malades ont présenté ainsi que l'absence d'information des examens habituels de laboratoire nous ont incité à faire des recherches virologiques susceptibles d'expliquer cet état fébrile aigu.

Nous émettons l'opinion qu'il pourrait s'agir d'une infection à virus Écho ou *Coxsackie*.

Par ailleurs, l'épidémie de grippe asiatique sévissant encore, les recherches nécessaires pour mettre ce virus en évidence sont aussi entreprises. Comme ce virus a été retrouvé, la possibilité des virus Écho et *Coxsackie* a été écartée.

Au laboratoire de virologie consulté, on a pu, d'une part, à partir d'un prélèvement pharyngé chez le deuxième enfant, isoler une souche de virus ayant tous les caractères antigéniques du virus de la grippe de type asiatique. L'identification de ce virus a été faite après trois passages en embryons de poulet.

D'autre part, sur deux prélèvements sanguins faits chez le même enfant, l'un le 21 novembre et l'autre 15 jours plus tard, on a observé une augmentation très significative du taux des anticorps contre le virus de grippe de type asiatique, c'est-à-dire la souche A/ Singapour 1/57 et la souche A/ Japon 305/57.

Alors que le spécimen du sérum prélevé au cours de la phase aiguë de la maladie n'avait pas d'anticorps décelables par la réaction d'inhibition d'hémagglutination, le sérum prélevé deux semaines plus tard avait un titre de l'ordre de 1/80 en présence des deux souches de virus ci-haut mentionnées et également en présence du virus isolé chez le patient.

Ces deux examens ne laissent aucun doute que l'état fébrile du deuxième enfant avait été causé par le virus de la grippe asiatique. Il n'est pas téméraire d'admettre la présomption que le frère cadet ait souffert d'une infection causée par le même virus, la notion épidémiologique étant, croyons-nous, un critère assez décisif.

Voici donc deux malades atteints du virus de l'influenza, souche A, asiatique. Cependant les caractères particuliers de l'hyperthermie et de la polypnée, la raideur de la nuque, la grande asthénie et la prostration profonde chez nos deux malades donnent à leur syndrome grippal un masque cérébral, pour ne pas dire encéphalitique.

Chez l'enfant, et encore plus chez le nourrisson, la sémiologie neurologique est pour le moins difficile à analyser et des lésions nerveuses de types et de mécanismes différents peuvent donner en clinique des tableaux assez voisins : par exemple, les perturbations métaboliques de la dés-

hydratation. Nous pouvons par le tableau clinique, l'absence de troubles digestifs chez nos deux malades, éliminer les perturbations métaboliques, comme la toxicose, qui, par leur répercussion sur la fonction de la cellule nerveuse de l'enfant, sont souvent l'explication de syndromes à masque cérébral, qui ne sont que des pseudo-encéphalites (9).

La revue de la littérature sur l'influenza dite asiatique révèle l'incidence très élevée dans tous les pays, le petit nombre des décès, la gravité des complications chez les personnes âgées et les enfants. Parmi celles-ci, les complications pulmonaires prirent la vedette, les complications neurologiques demeurant assez peu fréquentes.

Smith et Gordon (11) rapportent plusieurs cas de « méningisme » chez des enfants, dont trois ont été fatals. White et Walsh, Jr, (13) publient cinq cas extrêmement graves, chez lesquels ils mentionnent la présence d'une « certaine altération des fonctions mentales ».

Du *Children's Hospital*, à Bombay, Udani et ses collaborateurs (12) rapportent une série de 240 cas d'influenza de type A, asiatique, dont 9 pour cent (21 cas) présentèrent un syndrome soit méningé (5 cas), soit encéphalitique (5 cas), soit méningo-encéphalitique (11 cas). Plus de la moitié décédèrent. A noter qu'aucun de ces cas ne fut exploré virologiquement.

Après des recherches dans la littérature anglo-américaine et dans les rapports parvenus au *Communicable Disease Center*, à Washington, nous pouvons relever 21 cas identiques, cette fois virologiquement démontrés. Par exemple, un cas cité par Dietlein et ses collaborateurs (4) montre un syndrome neurologique fait de semi-coma, de paraplégie et de raideur de la nuque avec un liquide céphalo-rachidien hypertendu, contenant 250 éléments blancs dont 90 pour cent de lymphocytes, une albumino-rachie à 122 mg pour cent et une glycorachie à 50 mg pour cent.

Un autre exemple, se rapproche beaucoup plus du tableau présenté par nos malades. Il s'agit du cas, décrit par Belden (2), d'un enfant de 4 ans qui, subitement, devient tout à fait adynamique avec un grognement (*grunt*) expiratoire, de l'incoordination des mouvements oculaires, de la confusion mentale et un liquide céphalo-rachidien normal.

Ces deux cas démontrent bien la variabilité de l'extension du syndrome neurologique. Le premier cas montre un syndrome de méningo-

encéphalite et le deuxième, tout au plus une réaction encéphalitique ; en d'autres termes, il s'agit d'une grippe à masque cérébral.

Le premier de nos malades s'apparente de très près à la description du dernier cas cité. Il en diffère cependant par la longue évolution de l'hyperthermie.

Nous croyons qu'il est pour le moins intéressant de mentionner l'action dramatique des métistéroïdes sans pouvoir l'expliquer de façon bien précise. L'action antiphlogistique de ces substances pourrait être invoquée. Udani (12) les a utilisées chez plusieurs de ses malades avec le même résultat favorable sur l'état général et l'hyperthermie, sans cependant en expliquer le mode d'action.

La brusquerie de l'évolution du syndrome dans le deuxième cas est usuelle mais non pas avec une hyperthermie aussi élevée. La chute tout aussi rapide de la température ne manque pas cependant d'impressionner.

Quel a été le rôle des γ -globulines dans cette évolution heureuse ? Certains pourront dire qu'il ne s'agit là que d'une pure coïncidence.

Que le liquide céphalo-rachidien ait été normal dans les deux cas n'enlève rien à la notion de réaction encéphalitique : on ne peut qu'en déduire l'absence de participation méningée.

Le diagnostic de grippe est souvent facile à poser en temps d'épidémie, mais lorsque nous avons à traiter des cas à forme particulière, gastro-intestinale, pulmonaire, ou cérébrale, nous sommes souvent obligés de faire des recherches de laboratoire plus poussées.

On voit, dès lors, l'intérêt de pouvoir utiliser les services d'un laboratoire capable de mettre en évidence un virus dans certaines affections de diagnostic difficile.

Tel que mentionné dans tous les rapports, le traitement n'est que symptomatique et ne cherche qu'à soutenir l'état général et à prévenir les infections bactériennes secondaires toujours possibles et redoutables (10).

Depuis la présentation de ce travail nous avons relevé au moins quatre publications sur les complications neurologiques de l'influenza asiatique, avec preuve virologique.

Dubowitz (5) relate deux cas d'encéphalite avec coma, des réflexes cutanés plantaires en extension et des liquides céphalo-rachidiens normaux. Les deux sujets ont survécu.

Horner (8) décrit pour sa part cinq cas dont un mortel ; trois présentent une séméiologie encéphalitique, un est étiqueté d'encéphalomyélite et le dernier, d'ataxie aiguë de l'enfant.

Anderson et Jaros (1) rapportent trois cas d'encéphalite dont l'un a laissé des suites choréo-athétosiques. Ils citent le cas mortel de Bennett et Turk (3).

Nous soulignons avec intérêt ces nouveaux rapports.

REMERCIEMENTS

Nous désirons remercier le docteur Paul Fiset qui a fait les recherches virologiques et le docteur Fernand Hould qui nous a signalé une partie des références bibliographiques.

RÉSUMÉ

Nous avons décrit deux cas d'un syndrome fébrile à masque cérébral ayant évolué au sein d'une même famille. L'un avait comme agent étiologique le virus de l'influenza du groupe A, souche Singapour, l'autre relevait vraisemblablement de la même origine épidémique.

La revue de la littérature montre la rareté des formes nerveuses de grippe asiatique prouvées virologiquement.

BIBLIOGRAPHIE

1. ANDERSON, W. W., et JAROS, R. M., Neurologic complications of asian influenza, *Neurology*, **8** : 568, (juil.) 1958.
2. BELDEN, E. A., Missouri State, Report to Communicable disease center, influenza surveillance, *U. S. Department of Health, Education and Welfare*, **31** : (7 jan.) 1958.
3. BENNETT, A. E., et TURK, R. E., Acute encephalitis and death following asian influenza, *California Med.*, **87** : 411, 1957.
4. DIETLEIN, L., jr., MOGABGAB, W., et PELON, W., Tulane University, Report to Communicable disease center, influenza Surveillance, *U. S. Department of Health, Education and Welfare*, **31** : (7 jan.) 1958.

5. DUBOWITZ, V., Influenzal encephalitis, *Lancet*, **1** : 140, (18 janv.), 1958.
 6. DUNN, F. L., Pandemic influenza in 1957, *J.A.M.A.*, **166** : 1140-1148, (8 mars) 1958.
 7. FROST, W. H., Epidemiology of influenza, *J.A.M.A.*, **73** : 313-318, (2 août) 1919, cité par DUNN, F. L. (6).
 8. HORNER, F. A., Neurologic disorders after asian influenza, *New Engl. J. Med.*, **258** : 983, (15 mai) 1958.
 9. LARBRE, F., *Pédiatrie*, **10** : 421-433, 1955.
 10. LEBLOND, W., Le traitement de la grippe asiatique, *Bulletin du laboratoire, Hôpital Enfant-Jésus*, **3** : 202, (oct., 1957).
 11. SMITH, C. E., et al., Far East influenza, *Brit. Med. J.*, **1** : 1412, (15 juin) 1957.
 12. UDANI, P. M., et al., Influenza in children, *J. Group of Hospitals and Grant Med. Coll.*, **2** : 288-312, 1957.
 13. WHITE, H. A., jr., et al., Asian influenza in Louisiana in summer of 1957, *J. Louisiana State Med. Soc.*, **109** : 435-440, (déc.) 1957.
-

VENTRICULOGRAPHIE PAR SUBSTANCE DE CONTRASTE *

par

Jean SIROIS,¹ Henri LAPOINTE,² Georges REINHARDT³ et Maurice HÉON³

*des Services de neuro-chirurgie et de radiologie de
l'Hôpital de l'Enfant-Jésus, Québec*

La localisation précise d'une lésion cérébrale extensive est de première importance pour l'acte chirurgical ; il est donc nécessaire que les moyens de diagnostic utilisés réduisent au minimum les erreurs possibles.

Il est toutefois bon de rappeler qu'en neurologie et en neuro-chirurgie, la clinique, à ce point de vue, garde sa place primordiale ; l'histoire chronologique bien recueillie et l'examen neurologique complet demeurent toujours les principaux moyens de diagnostic de la lésion et de la localisation.

En peu d'années, la neuro-chirurgie perfectionne à pas de géant ses techniques de diagnostic. La radiographie simple du crâne, la visualisation des cavités intracrâniennes par l'oxygène ou par l'air introduits par trépanation ou par ponction lombaire ou de la citerne, l'opacification des vaisseaux cérébraux par injection d'un produit iodé dans les carotides primitives ou les artères vertébrales, l'inscription des

* Travail présenté à la Société de chirurgie de Québec, le 10 mai 1958.

1. Chef du Service de neuro-chirurgie.

2. Chef du Service de radiologie.

3. Assistants dans le Service de neuro-chirurgie.

ondes électriques cérébrales et l'utilisation des isotopes qui ont la propriété de se fixer aux tissus tumoraux cérébraux après leur injection intraveineuse, sont autant de procédés de diagnostic développés en moins de 35 années.

Toutefois, quelle que soit la valeur individuelle de ces techniques, chacune possède des limitations et des indications assez précises. L'oxygène ou l'air ventriculaire demeurent sans aucun doute le procédé le plus universel tant par son emploi que par sa valeur pratique. Cependant, l'exploration de la région intracrânienne, dite autrefois fosse postérieure, et qui comprend le cervelet, l'aqueduc de Sylvius, le quatrième ventricule, le tronc cérébral et les angles ponto-cérébelleux, présente trop souvent, hélas, des difficultés importantes qui ne permettent pas toujours une interprétation diagnostique assez précise.

L'introduction du lipiodol en 1923 par Sicard, sa première utilisation intraventriculaire par l'Argentin Balada en 1934, par Lyndholm, pour quelques cas seulement en 1935, puis par Piette en 1939 dans 600 cas sans complications, auraient dû, il nous semble, inciter bien d'autres neuro-chirurgiens à l'utiliser plus fréquemment.

La compagnie Eastman Kodak introduisit une nouvelle substance iodée contenant 30 pour cent d'iode, alors que le lipiodol en contient 40 pour cent. Cette substance huileuse est cependant 17 fois moins visqueuse que le lipiodol ; opaque, elle possède cependant moins de tendance à se morceler en gouttelettes. Ce produit devint connu en Amérique sous le nom de Pantopaque et, en Europe, sous les noms de Myodil et d'Ethiadan.

En 1946, le docteur J. W. Bull, neuro-radiologiste au *National Hospital*, de Londres, et au *Atkinson Worlay*, de Wimbledon, commença à utiliser du pantopaque pour les ventriculographies. Après l'avoir employé dans 80 cas, il commenta ses résultats au Symposium neuro-radiologique de Rotterdam, Hollande, en 1949, et son expérience lui permit de préciser les indications de cette technique radiologique.

Ces indications sont assez limitées mais bien précises. Nous nous sommes strictement soumis à ses recommandations. Après avoir pratiqué la ventriculographie avec le pantopaque comme substance de contraste chez 18 malades, nous présentons nos commentaires.

TECHNIQUES

A. PROCÉDÉ DE BULL :

Après une trépanation occipitale, nous introduisons un petit tube de polyéthylène dans le ventricule latéral et refermons la plaie. Le malade est transporté au département de radiologie où il est assis sur une chaise en position latérale par rapport à la table de fluoroscopie, laquelle est en position verticale.

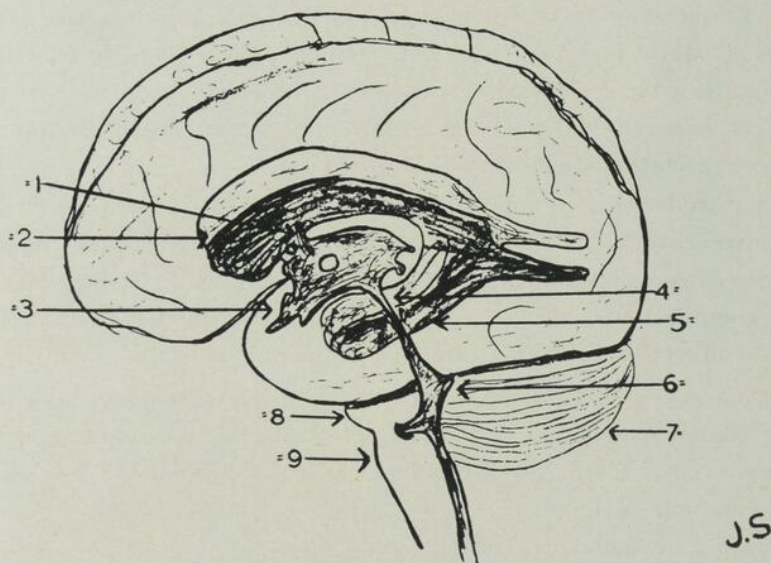


Figure 1. — Schéma du système ventriculaire

Légende :

- | | | |
|-------------------------|-------------------------|-----------------|
| 1. Trou de Munro | 4. Aqueduc de Sylvius | 7. Cervelet |
| 2. Ventricules latéraux | 5. Corne temporale | 8. Protubérance |
| 3. Troisième ventricule | 6. Quatrième ventricule | 9. Bulbe |

1. *Ventricule latéral :*

La tête est légèrement fléchie du côté opposé à la trépanation et un peu inclinée en avant. Par le tube, nous introduisons de un à deux cm³ de pantopaque dans le ventricule latéral. La position de la tête et le poids de la substance lui permettent de couler jusqu'à l'extrémité antérieure (corne frontale) en suivant la paroi médiane du ventricule évitant ainsi de s'introduire dans le trou de Munro (figures 1 et 2).

2. *Troisième ventricule :*

La tête est alors lentement redressée en position horizontale et, à l'aide de la radioscopie, il est assez facile, en exécutant ce mouvement, de faire glisser le pantopaque dans le trou de Munro et de le faire pénétrer dans le troisième ventricule. A ce moment une légère flexion antérieure de la tête fait couler la substance à la partie toute antérieure du troisième ventricule. En redressant la tête, on peut déplacer la substance sur le plancher du troisième ventricule. A l'ouverture de l'aqueduc de Sylvius le mouvement de redressement de la tête est exécuté plus brusquement, ce qui fait glisser la substance opaque à la partie postérieure du troisième ventricule (figures 3 et 4).

3. *Aqueduc de Sylvius et quatrième ventricule :*

Le redressement lent de la tête, lorsque la substance opaque est à la partie antérieure du troisième ventricule, le fléchissement lent de la tête, si la substance opaque est à la partie postérieure du troisième ventricule permettent facilement, à l'aide de la radioscopie, d'introduire la substance opaque dans l'aqueduc de Sylvius et de la voir pénétrer dans le quatrième ventricule (figure 4).

S'il n'y a pas de blocage, grâce à quelques petits mouvements antéro-postérieurs de la tête, le pantopaque glisse hors du quatrième ventricule et descend dans le canal (figure 5).

Tout le long de cette technique radioscopique, on peut prendre des radiographies aux moments désirés.

B. PROCÉDÉ AMÉRICAIN :

On procède de la même façon pour le premier temps chirurgical. Au département de radiologie, le malade est assis sur la table de radioscopie, placée en position horizontale, la tête légèrement fléchie en avant et un peu sur le côté opposé à la trépanation.

La substance opaque est injectée dans la cavité ventriculaire. Immédiatement après l'injection, la table radiologique est basculée tête basse, d'environ 25° à 30°, et le malade est en même temps rapidement couché sur la table tout en exécutant une extension postérieure rapide de la tête. Cette manœuvre a pour effet de faire passer la substance opaque dans la partie postérieure du troisième ventricule.

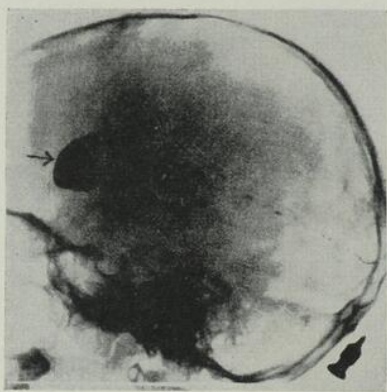


Figure 2. — La substance opaque après injection dans le tube a été dirigée à la partie antérieure du ventricule latéral.



Figure 3.

Légende :

1. Les régions antérieure et centrale du troisième ventricule bien remplies par la substance opaque.
2. Aqueduc de Sylvius.
3. Quatrième ventricule.

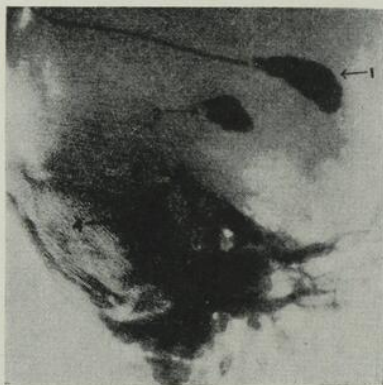


Figure 4.

Légende :

1. Substance opaque dans la corne frontale.
2. Portion postérieure du troisième ventricule.
3. Partie inférieure de l'aqueduc de Sylvius.
4. Bon remplissage du quatrième ventricule.

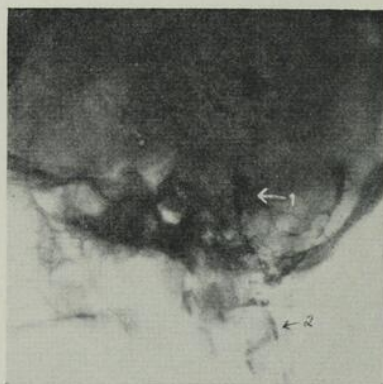


Figure 5.

Légende :

1. Le quatrième ventricule est partiellement vidé de la substance opaque.
2. La substance opaque est en partie passée dans l'espace sous-arachnoïdien médullaire. Elle descendra finalement jusqu'à la région sacrée.

A ce stage, sous fluoroscopie, la table et le malade sont lentement remis en position horizontale et la substance opaque s'engage alors dans l'aqueduc de Sylvius et le quatrième ventricule. Au cours de cette dernière manœuvre, on prend les radiographies désirées en se guidant sur les observations fluoroscopiques.

INDICATIONS

La ventriculographie avec substance de contraste doit être réservée à trois variétés de lésions :

1. *Les lésions envahissantes de la fosse postérieure sans blocage de l'aqueduc de Sylvius ni du quatrième ventricule :*

Dans ces cas, en effet, il est trop souvent difficile d'obtenir avec l'oxygène ou l'air intraventriculaire des images permettant de faire un diagnostic avec certitude et de prendre une décision opératoire. C'est alors que les mensurations de l'aqueduc de Sylvius et du quatrième ventricule deviennent nécessaires, puisqu'elles nous indiquent clairement les déplacements antérieurs ou postérieurs des formations anatomiques (figures 9 et 11).

2. *Les sténoses de l'aqueduc de Sylvius :*

Ces lésions sont très difficiles à mettre en évidence par les ventriculographies gazeuses, mais deviennent évidentes par l'introduction d'une substance de contraste.

3. *Les lésions tumorales du troisième ventricule, sans obstruction des trous de Munro :*

Sachant que la capacité normale du troisième ventricule n'est que d'un cm^3 , il est facile de conclure que si ce dernier n'est pas dilaté, cette petite quantité d'air est nécessairement difficile à interpréter. Mais la même quantité d'une substance opaque donne des images radiologiques nettes et, de plus, lors de la fluoroscopie nous avons tout le loisir de déplacer cette substance dans le troisième ventricule pour en apprécier les contours, la localisation et, surtout, d'observer la constance de la déformation provoquée par la lésion.

OBSERVATIONS

Premier cas :

En juin 1958, H. A. fait une infection à l'oreille gauche suivie d'une méningite traitée médicalement ; il quitte l'hôpital le 16 juin 1958.

Il est réadmis le 2 juillet pour des céphalées progressives depuis quatre à cinq jours. Le lendemain, il est vu en consultation par l'un de nous (M. H.). Nous n'observons aucun signe d'hypertension intracrânienne ni de lésion intracérébrale extensive. Le malade est gardé sous observation. Le 18 juillet, une ponction lombaire est normale. Le 21 juillet, le patient se plaint de maladresse dans son membre supérieur gauche et d'étourdissements. A l'examen nous trouvons une légère asymétrie faciale, une légère diminution de la force musculaire gauche et un peu de dysmétrie au même membre. Nous nous orientons vers le diagnostic probable d'une lésion cérébrale droite ou cérébelleuse gauche.

Le 22 juillet, nous pratiquons une artériographie carotidienne gauche (figure 6) et, le 24 juillet, une ventriculographie gazeuse (figures 7 et 8) suivie de l'introduction de 15 cm³ de pantopaque (figure 9).

Seule la ventriculographie avec une substance opaque permet de poser le diagnostic avec certitude, puisqu'elle montre que le quatrième ventricule semble repoussé vers la droite, mais surtout nettement refoulé en avant et partiellement rempli (figure 9).

Le 25 juillet nous faisons une craniectomie postérieure : la lésion est un abcès du lobe cérébelleux gauche.

Deuxième cas :

L. C. est un homme de 38 ans qui, à 24 ans, fit une pleurésie et passa 15 mois au sanatorium : dans la suite il reprit son travail régulier. Ce patient est admis à l'hôpital le 9 avril 1958. On retrouve qu'il souffrait de céphalées intermittentes depuis l'automne 1957. Le 24 février 1958, au réveil, il constate un strabisme interne de l'œil gauche. En fin de mars, il observe un léger strabisme interne de l'œil droit et une légère faiblesse musculaire du membre supérieur droit. Une semaine avant l'admission, il éprouve de la difficulté à la déglutition et fait une légère ataxie avec des étourdissements. A l'examen nous constatons une paralysie du droit interne, à droite, et du droit externe, à gauche, une



Figure 6. — L'artériographie carotidienne laisse suspecter une dilatation ventriculaire d'après la courbe et le trajet de l'artère cérébrale antérieure et de ses branches (1^{er} cas).

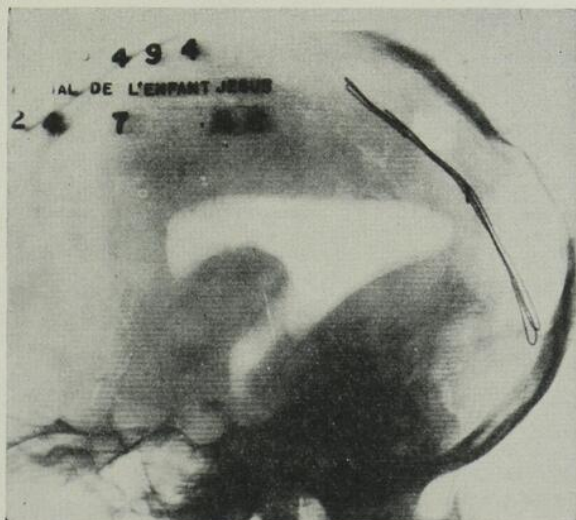


Figure 7. — Ventriculographie gazeuse (1^{er} cas). L'aqueduc et le quatrième ventricule ne sont pas visibles. La dilatation ventriculaire suspectée à l'artériographie est confirmée ; étant peu marquée nous devons éclairer l'aqueduc et le quatrième ventricule.

légère parésie faciale gauche périphérique, une parésie gauche du voile du palais, une ataxie tronculaire, un signe de Romberg droit, une légère hémiparésie droite, des réflexes exagérés (+ +) partout, des réflexes plantaires indifférents. Nous avons l'impression d'une lésion du tronc cérébral et du cervelet droit.

La ponction lombaire ne révèle rien d'anormal, la radiographie pulmonaire indique des lésions tuberculeuses anciennes et la radiogra-

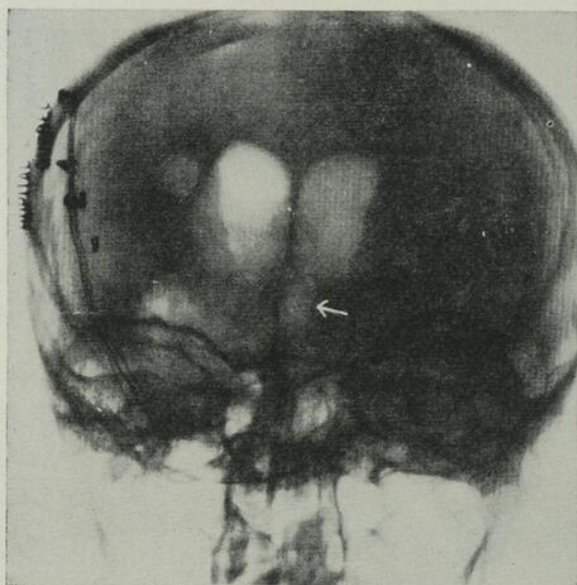


Figure 8. — Cette radiographie de la ventriculographie gazeuse montre aussi la dilatation ventriculaire et le troisième ventricule (flèche), mais aucun diagnostic de la localisation n'est possible (1^{er} cas).

phie du crâne est normale. Les 22 et 30 avril, nous essayons en vain de faire un pneumogramme.

Le 5 mai, une ventriculographie antéro-postérieure avec pantopaque indique (figure 10) une dilatation du troisième ventricule et un aspect de blocage au quatrième ventricule. Les radiographies latérales (figures 11 et 12) montrent : 1° une légère dilatation de la portion postérieure du troisième ventricule ; 2° un refoulement postérieur de l'aqueduc de Sylvius ; et, 3° un refoulement postérieur du quatrième ventricule. La figure 12 laisse bien voir ces deux refoulements postérieurs avec une

légère dilatation. Le diagnostic est celui d'une lésion extensive du tronc cérébral, probablement tuberculeuse. Nous ne pratiquons aucune intervention chirurgicale.

Troisième cas :

Une femme, âgée de 47 ans, se plaint d'asthésie, de lassitude et de fatigue générale depuis quelques mois ; elle est admise le 27 novembre



Figure 9. — La ventriculographie avec substance opaque permet le diagnostic d'une lésion cérébelleuse postérieure en montrant, par la ligne de Twining, que le quatrième ventricule (flèche) est nettement refoulé en avant (1^{er} cas).

1957. Le 30 novembre, elle devient brusquement inconsciente et cyanosée. On note un strabisme interne à l'œil gauche alors que l'œil droit est fixe : la pupille droite est légèrement plus large que la gauche ; on trouve un œdème papillaire avec hémorragie importante à droite :

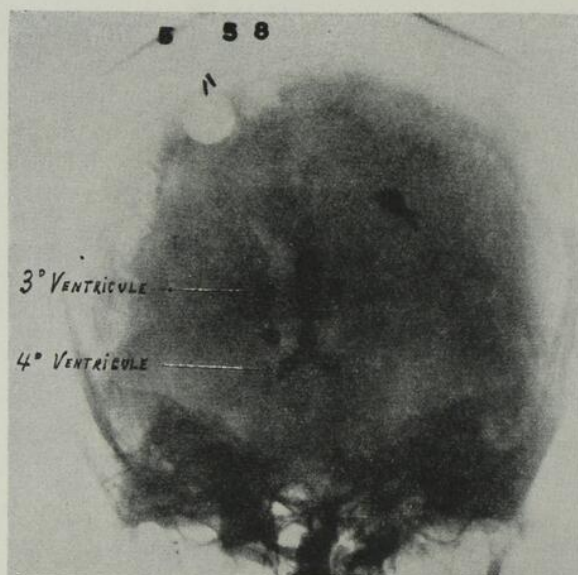


Figure 10. — Ventriculographie avec pantopaque ; radiographie entéro-postérieure (2^e cas).

Le troisième ventricule est bien médian, dilaté et complètement rempli.

Le quatrième ventricule est partiellement rempli et médian ce qui laisse suspecter un blocage.

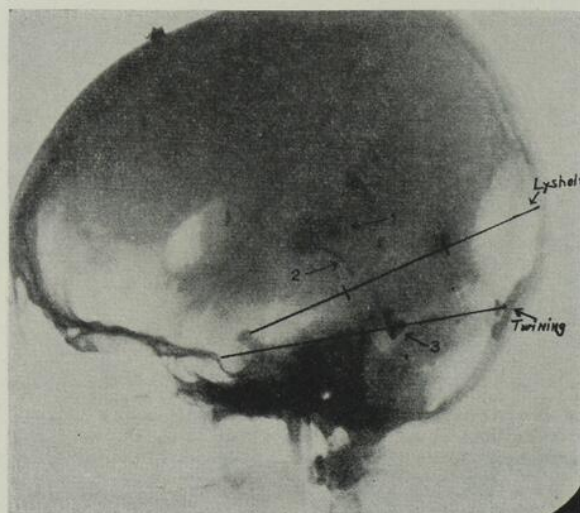


Figure 11. — Radiographie latérale de la ventriculographie opaque (2^e cas).

1. Partie postérieure du troisième ventricule.
2. Aqueduc de Sylvius nettement refoulé en arrière, d'après la ligne de Lysholm.
3. Quatrième ventricule partiellement rempli et refoulé en arrière, d'après la ligne de Twining.

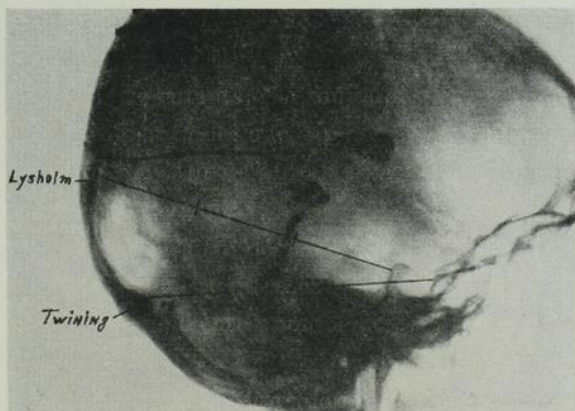


Figure 12. — Seconde radiographie latérale de la ventriculographie opaque (2^e cas).

Les lignes de Lysholm et de Twining indiquent clairement un fort déplacement vers l'arrière de l'aqueduc de Sylvius et du quatrième ventricule. Diagnostic : Lésion extensive du tronc cérébral.

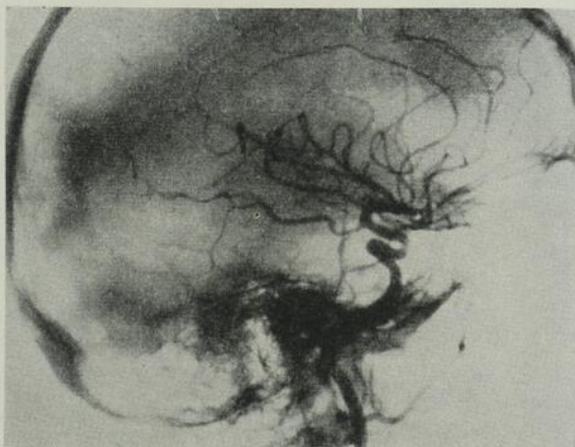


Figure 13. — Artériographie carotidienne (3^e cas). Refoulement antérieur important de la portion préclinoïdienne de la carotide interne. Une lésion extensive parasellaire est suspectée mais il faut remarquer l'aspect d'hydrocéphalie des vaisseaux antérieurs.

la papille gauche est plutôt blanche ; les deux réflexes cornéens sont absents et on obtient un signe de Babinski à droite.

Le 30 novembre, nous faisons une artériographie percutanée droite (figure 13). Le déroulement et le refoulement antérieur de la carotide

interne font nettement suspecter une tumeur parasellaire, mais on note aussi un aspect d'hydrocéphalie par la courbure des vaisseaux antérieurs. Nous ne pouvons établir un diagnostic précis.

Il se produit une légère amélioration pendant quelques jours, puis, le 5 décembre, on note une atteinte des sixième, neuvième, dixième, onzième

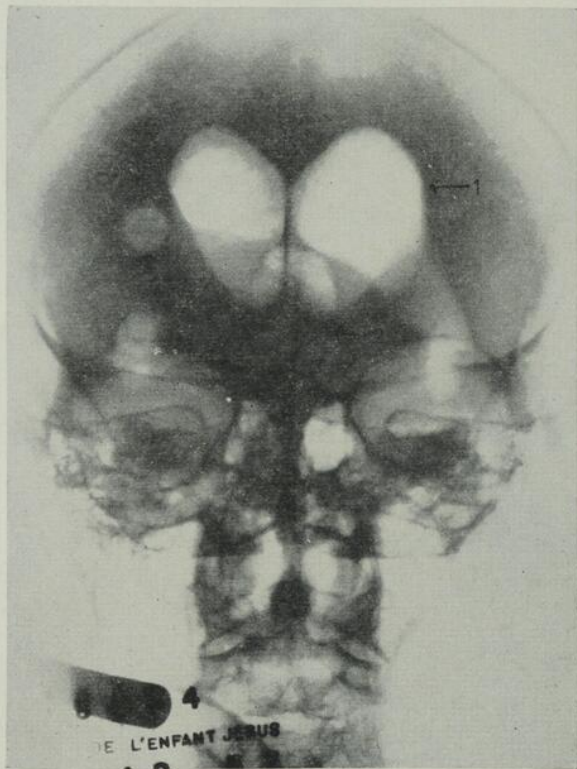


Figure 14. — A la ventriculographie gazeuse, l'hydrocéphalie suspectée à l'artériogramme est démontrée aux ventricules latéraux (1) et au troisième ventricule (2). Cependant, même les autres radiographies ne permettent de préciser la nature et la localisation de la lésion (3^e cas).

et douzième paires droites ; les réflexes sont plus vifs à droite et on relève une altération du sens des positions des doigts du pied droit.

Le 9 décembre une ventriculographie gazeuse (figure 14) indique une dilatation ventriculaire sans qu'il soit encore possible de préciser le diagnostic. La même journée, une ventriculographie antéro-postérieure

avec 1,5 cm³ de pantopaque indique : 1° une dilatation du troisième ventricule ; 2° une dilatation de l'aqueduc de Sylvius ; et, surtout, 3° un blocage au quatrième ventricule (figure 15). Par une radiographie latérale (figure 16), on peut préciser la dilatation de la portion supérieure du quatrième ventricule, le blocage du quatrième ventricule et, de plus, un refoulement postérieur très net. Le diagnostic s'impose :



Figure 15. — La radiographie antéro-postérieure de la ventriculographie avec le pantopaque démontre nettement (1) une dilatation uniforme du troisième ventricule et (2) de l'aqueduc de Sylvius qui ne semble pas dévié, mais aussi (3) un aspect de blocage du quatrième ventricule (3^e cas).

il s'agit d'une lésion extensive s'étendant de la région antérieure du tronc cérébral à la région parasellaire droite.

Le 12 décembre, la patiente succombe et l'autopsie indique un « chondro-sarcome développé dans l'os sphénoïde s'étendant dans la loge temporale droite avec compression de la protubérance et du lobe cérébelleux droit. »

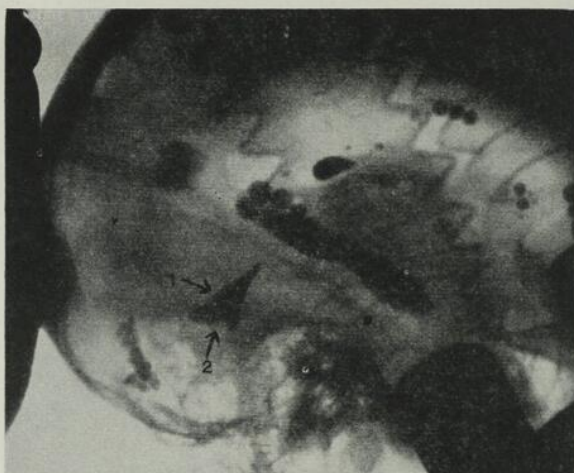


Figure 16. — La radiographie latérale de la ventriculographie avec substance opaque précise nettement (1) une dilatation de la partie supérieure du quatrième ventricule, (2) le blocage du quatrième ventricule et, surtout, d'une façon non équivoque, le refoulement postérieur du quatrième ventricule (3^e cas).  Diagnostic : Lésion tumorale s'étendant de la région antérieure du tronc cérébral jusqu'à la région parasellaire droite.

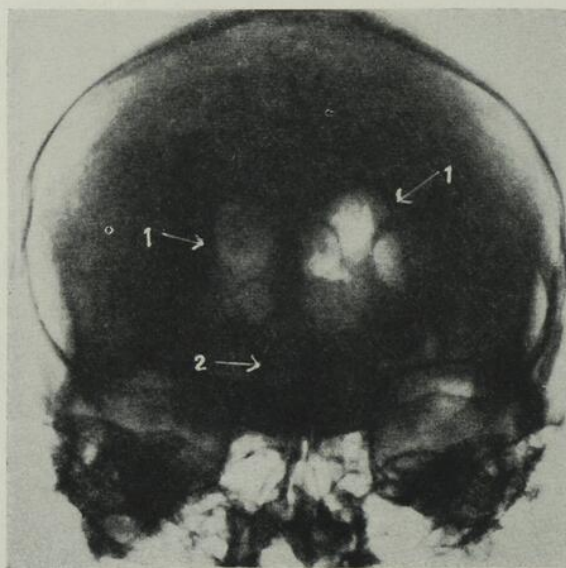


Figure 17. — Radiographie antéro-postérieure de la ventriculographie gazeuse qui, comme la radiographie latérale, ne révèle rien d'autre que la dilatation des ventricules latéraux (1) et du troisième ventricule (4^e cas).

Quatrième cas :

L. A. est une femme de 59 ans, qui eut treize enfants et a toujours joui d'une excellente santé, si ce n'est qu'elle fut opérée pour une cataracte droite et a subi une appendicectomie il y a un an. On ne retrouve pas d'infection ni de traumatisme dans son histoire antérieure.

Trois semaines avant l'admission, on voit apparaître des céphalées et des étourdissements qui deviennent progressivement intenses ; trois à quatre jours avant l'admission la patiente est somnolente et on perçoit un peu d'hésitation au langage.

La patiente est admise le 29 décembre 1957. On observe alors une cataracte à gauche et une déformation de la pupille droite sans qu'il y ait d'œdème pupillaire. L'examen révèle encore une ébauche d'atteinte centrale de la septième paire droite, une légère raideur de la nuque, des réflexes ostéo-tendineux lents mais égaux, des réflexes plantaires en flexion. Il est impossible de lever la malade à cause des vomissements et de sa faiblesse. Une ponction lombaire, pratiquée dans un autre hôpital, avait révélé une albuminorachie à 0,89 pour cent. Nous avons l'impression d'une lésion tumorale sur la ligne médiane, à la hauteur du troisième ou du quatrième ventricule.

Le 30 décembre 1957, une ventriculographie gazeuse laisse voir en position antéro-postérieure (figure 17) une dilatation des ventricules latéraux (1) et du troisième ventricule (2) ; une radiographie en position latérale (figure 18) montre la même dilatation (1 et 3) ainsi qu'une dilatation du trou de Munro (2). Cependant, ni l'aqueduc de Sylvius ni le quatrième ventricule ne sont éclairés. La localisation à la fosse postérieure se confirme sans qu'il soit possible de mieux préciser.

La malade est gardée sous observation. Elle demeure sensiblement dans le même état sauf que les vomissements cessent.

Le 3 janvier 1958 une ventriculographie opaque avec 1,5 cm³ de pantopaque permet de constater (figure 19) d'une façon très précise la dilatation du troisième ventricule (1), et, ce qui est essentiel, un important refoulement antérieur de l'aqueduc de Sylvius (2) qui est perméable puisque le quatrième ventricule contient de la substance opaque (3). Enfin, le quatrième ventricule (figure 20) est, d'après la ligne de Twining, nettement en avant de sa localisation normale. Nous pouvons dès lors

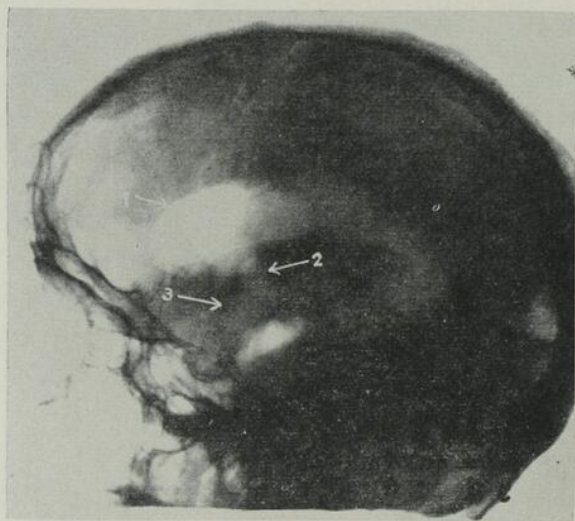


Figure 18. — Radiographie latérale de la ventriculographie gazeuse (4^e cas) qui me permet que de suspecter sans plus de précision une lésion de la fosse postérieure, par la dilatation des ventricules latéraux (1) du trou de Munro (2) et du troisième ventriculaire (3).

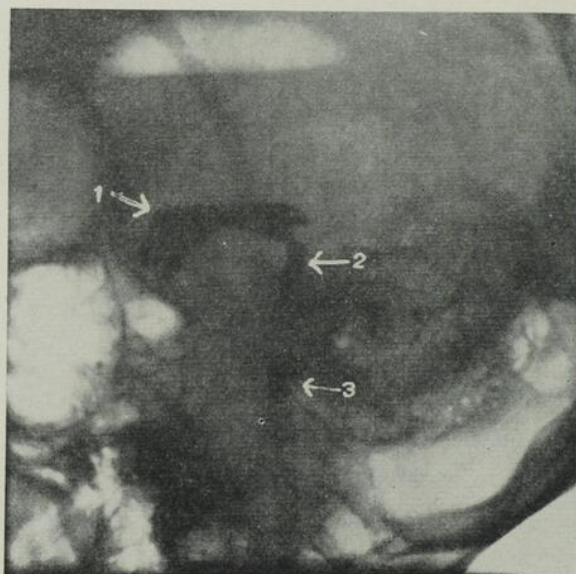


Figure 19. — Radiographie latérale de la ventriculographie avec pantopaque (4^e cas).

1. La partie antérieure du troisième ventricule est dilatée.
2. L'aqueduc est refoulé antérieurement.
3. Le quatrième ventricule alors partiellement rempli est de même refoulé antérieurement.

Déjà nous savons que la lésion est en arrière de l'aqueduc et du quatrième ventricule. Il faut préciser si le quatrième ventricule est bloqué.

porter le diagnostic d'une lésion tumorale du vermis à la région postérieure.

Le 4 janvier, une craniectomie occipitale révèle un abcès à la partie supéro-antérieure des lobes du cervelet. La patiente succombe et, à l'autopsie, on trouve la cavité d'un abcès de 20 mm de diamètre à la région postéro-supérieure du lobe gauche du cervelet, et deux autres cavités d'abcès respectivement de 8 et de 20 mm de diamètre à la région antéro-inférieure du lobe droit du cervelet.

DISCUSSION

Il est assez surprenant que cette technique radiologique ne soit pas employée par un plus grand nombre de neuro-chirurgiens : les références bibliographiques en sont extrêmement rares. Cependant elle connaîtra sans doute une diffusion considérable à la suite des trois communications faites en avril 1958, à Philadelphie, à la réunion annuelle de l'*Academy of Neurology*.

Quant à nous, nous en sommes très satisfaits. Nous n'avons rencontré que peu de difficultés qui ont été rapidement résolues et n'avons eu à déplorer aucune complication ni aucune réaction inquiétante chez nos malades.

L'obstruction de l'aqueduc de Sylvius se vérifie facilement. Lorsque l'aqueduc de Sylvius et le quatrième ventricule sont bien remplis, il va de soi que le diagnostic de la localisation de la lésion est grandement simplifié et établi avec beaucoup plus de certitude que par la ventriculographie gazeuse. Les cavités sont très visibles et par les mensurations de l'aqueduc de Sylvius et du quatrième ventricule, selon les techniques de Lysholm et Twining, nous pouvons localiser assez exactement la lésion en cause (figure 21).

Le diagnostic de la localisation antérieure ou postérieure d'une lésion tumorale dans la fosse postérieure, par la mensuration de l'aqueduc de Sylvius et du quatrième ventricule lors de la ventriculographie avec substance opaque est établi plus facilement et avec plus de certitude qu'au cours de la ventriculographie gazeuse, comme on peut le voir par les deux premiers cas relatés.



Figure 20. — Cette dernière radiographie latérale de la ventriculographie avec substance opaque nous précise nettement (1) qu'il n'y a pas de blocage du quatrième ventricule et, (2) que, d'après la ligne Twining, il est refoulé en avant. Le diagnostic est précis : lésion extensive à la fosse postérieure, située en arrière du quatrième ventricule.

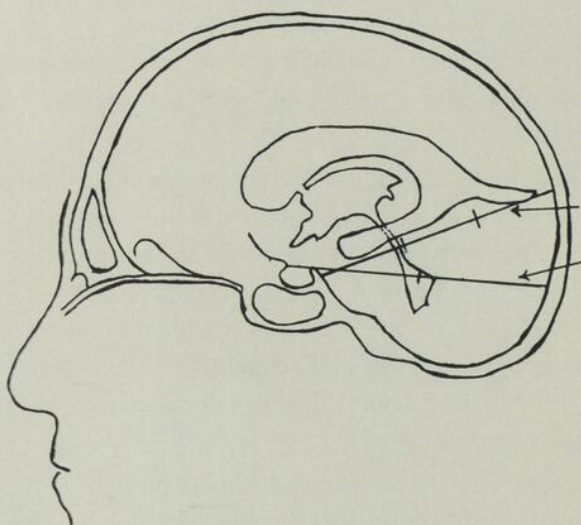


Figure 21. — Mesures pour l'aqueduc de Sylvius et le quatrième ventricule.

Légende :

Lysholm : Ligne tirée de la face postérieure de la selle turcique à la protubérance occipitale externe. L'aqueduc de Sylvius est situé un peu en avant du point séparant le premier tiers du deuxième tiers de cette ligne.

Twining : Ligne tirée de la face antérieure de la selle turcique à la protubérance occipitale interne. Le quatrième ventricule est situé au milieu de cette ligne.

Ce mode de diagnostic nous a permis d'éliminer des interventions inutiles dans les cas d'une localisation antérieure ; auparavant, en certains cas, il était malheureusement impossible par la clinique et la ventriculographie gazeuse d'en arriver à un diagnostic certain et nous devons conseiller une intervention chirurgicale qui, à toute fin pratique, ne devenait qu'une exploration trop souvent décevante pour tous.

CONCLUSION

1. La ventriculographie par substance de contraste doit être réservée aux trois variétés de lésions mentionnées ;
2. Sa plus grande utilité est de permettre de diagnostiquer avec assez de précision les lésions du tronc cérébral en avant de l'aqueduc de Sylvius ou du quatrième ventricule et d'éliminer des interventions inutiles ;
3. Cette technique, assez facile à exécuter, possède apparemment l'avantage de ne pas entraîner de complications, tout au moins de complications graves ;
4. Il est facile d'obtenir de bonnes radiographies, ce qui assure une plus grande certitude dans le diagnostic de la localisation de la lésion.

BIBLIOGRAPHIE

1. ANTONI, N., LINDHOLM, K., et RYLANDER, G., Ventriculography with iodized oil, *Nord. Med. Tidskr.*, **9** : 92-101, (19 jan.) 1935.
2. BALADO, W., et CARRILLO, R., Comparative study of modern procedures : results of ventriculography with iodized oil, *Semana Med.*, **1** : 717-734, (7 mars) 1935.
3. DYES, O., Descending ventriculography with iodized oil, *Nervenarzt*, **7** : 553-562, 1934.
4. GORDON, D. R., A new diagnostic technique for demonstrating tumours of the posterior fossa by the use of pantopaque, *Tenth annual meeting of the American Academy of Neurology*, Philadelphie, (21-26 avril) 1958.
5. JELASTIC, F., Roentgenologic demonstration of basal cisterns by means of direct application of contrast oil through *foramen ovale*, *Nervenarzt*, **26** : 139-145, (avril) 1955.

6. LEADER, S. A., Accidental visualization of ventricles months after intracranial injection of thorotrast, *Radiology*, **60** : 651-655, (mai) 1953.
 7. MONES, R., et WERMAN, R., Pantopaque myelo-encephalogram, *Tenth annual meeting of the American Academy of Neurology*, Philadelphie, (21-26 avril) 1958.
 8. PIETTE, Y., Intraventricular lipiodol (iodized oil) in diagnosis, *Zentralbl. v. Neurochir.*, **4** : 15-40, (fév.) 1939.
 9. RALSTON, B. L., et al., The importance of pantopaque ventriculography in the localisation of expanding and obstructing lesions of the posterior fossa, *Tenth annual meeting of the American Academy of Neurology*, Philadelphie, (21-26 avril) 1958.
 10. TWINING, E. W., et ROWBATHEN, G. F., Ventriculography by opaque injection thorotrast, *Lancet*, **2** : 122-125, (20 juil.) 1935.
 11. VILLACA, C. M., Ventriculography and encephalography using thorotrast, *Rev. Neurol. et Psychiatr. de São Paulo*, **1** : 323-335 (avril-juin) 1935.
-

LE LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN APRÈS INJECTION SOUS-ARACHNOÏDIENNE DE PANTOPAQUE

par

Claude BÉLANGER, F.R.C.P. (C),¹

Claude ROY,² Maurice DROLET³ et Maurice HÉON, F.R.C.S. (C), F.A.A.S.⁴

*des Services de neuro-psychiatrie, de neuro-chirurgie et de radiologie
de l'Hôpital de l'Enfant-Jésus, Québec*

Depuis que Sicard et Forestier (11) ont préconisé en 1924, la myélographie au moyen de substances de contraste, plusieurs études en ont confirmé la très grande utilité dans le diagnostic des lésions intrarachidiennes. La substance qu'ils utilisaient, le lipiodol (iode à 40 pour cent dans l'huile d'œillette), a cependant retenu l'attention par les complications qu'elle a pu entraîner dans plusieurs cas (2, 7 et 8). Par la suite, on a employé plusieurs autres substances mais, depuis 1944, le Pantopaque (éthyl iodophénylundécylate), préconisé par Steinhausen et ses collaborateurs (12), a gardé la vedette. Ce médium de contraste est beaucoup moins visqueux que le lipiodol et, par conséquent, beaucoup plus facile à soutirer : c'est ce qui a motivé son adoption quasi universelle. Mais cette substance n'est pas non plus exempte de toute inno-

1. Assistant dans le Service de neuro-psychiatrie.

2. Médecin résident (radiologie).

3. Assistant dans le Service de radiologie.

4. Assistant dans le Service de neuro-chirurgie.

cuité comme en font foi quelques cas relatés dans la littérature (3, 6, 9, 10 et 13). Il n'en demeure pas moins que dans la très grande majorité des cas il ne produit que peu ou pas de réaction toxique locale ou systémique (5, 9 et 12), et que le produit finit par être absorbé (1, 12 et 14).

L'observation d'un cas particulier nous conduit à étudier d'un peu plus près les modifications cellulaires du liquide céphalo-rachidien après introduction de cette substance de contraste.

DÉTERMINISME EXPÉRIMENTAL

Notre travail a porté sur vingt-six malades (tableau I) qui, avant de subir une myélographie au pantopaque, eurent une ponction lombaire de contrôle dans le but de déterminer le nombre de cellules par mm^3 et le pourcentage de protéines totales.

Nous n'avons fait aucune sélection des cas ; la ponction lombaire de contrôle était faite chaque fois que les circonstances ou les personnes le permettaient.

Pour la myélographie nous employons toujours la même technique. Nous plaçons le malade en décubitus latéral et anesthésions la peau à la région lombaire par de la novocaïne à un pour cent ; la ponction est faite de façon aseptique et nous retirons une quantité de liquide céphalo-rachidien égale à celle du pantopaque qui doit être injecté. Par la même aiguille, nous injectons, neuf cm^3 de pantopaque et laissons l'aiguille en place pendant toute la radioscopie pour permettre de retirer immédiatement après et complètement, si possible, le médium de contraste. Tous les temps de la technique sont exécutés dans le Service de radiologie.

Dans 16 cas, la ponction lombaire de contrôle fut faite 48 heures après l'injection de pantopaque ; dans quatre cas, elle ne le fut qu'après trois jours (n^{os} 2, 3, 8 et 9) et après quatre jours dans deux cas (n^{os} 5 et 6).

Dans le cas n° 1, en plus d'une ponction lombaire après 48 heures, nous avons pratiqué six autres ponctions lombaires ; le n° 14 eut une deuxième ponction au bout de neuf jours ; le n° 19, au bout de 12 jours et le n° 20 eut des ponctions lombaires 11 et 20 jours après la myélo-

TABLEAU I

Identification des cas

CAS	AGE	SEXE	DIAGNOSTIC
1	50 ans	M	Sclérose en plaques
2	47 ans	M	Sclérose combinée
3	3 ans	F	Polyneuropathie
4	20 ans	M	Hernie discale
5	52 ans	F	Hernie discale L4-L5
6	35 ans	M	Hernie discale L4-L5
7	62 ans	M	Spondylose cervicale
8	40 ans	M	Hernie discale L4-L5-S1
9	40 ans	M	Hernie discale L4-L5
10	24 ans	M	Hernie discale L4-L5
11	38 ans	M	Hernie discale L4-L5
12	38 ans	M	Hernie discale L4-L5
13	37 ans	M	Hernie discale L5-S1
14	72 ans	M	Myélopathie d'étiologie indéterminée
15	17 ans	F	Kystes arachnoidiens lombo-sacrés
16	56 ans	M	Spondylose cervicale
17	37 ans	M	Hernie discale L5-S1
18	32 ans	M	Hernie discale
19	28 ans	F	Sclérose en plaques
20	49 ans	F	Sclérose en plaques
21	63 ans	M	Arthrite cervicale
22	41 ans	M	Hernie discale L5-S1
23	39 ans	M	Hernie discale L5-S1
24	52 ans	M	Arthrite cervicale
25	44 ans	M	Hernie discale C5-C6
26	24 ans	M	Lombalgie et sciatalgie

TABLEAU II

Composition du liquide céphalo-rachidien avant et après une injection sous-arachnoïdienne de pantopaque

CAS	AVANT L'INJECTION				APRÈS L'INJECTION				
	LEUCOCYTES, PAR MM ³			Protéines, en mg pour cent	Nombre de jours après l'injection	LEUCOCYTES PAR MM ³			Protéines, en mg pour cent
	Polynucléaires	Lymphocytes	Monocytes			Polynucléaires	Lymphocytes	Monocytes	
1	0	0	0	22	2	384,0	69,2	54,4	42
2	0	3,2	0,6	36	3	0	4,8	0,8	40
3	0,2	1,2	0,4	70	3	0,4	2,8	0,4	—
4	0	3,0	0,2	24	2	5,2	28,4	4,0	35
5	0	4,0	0	55	4	2,4	3,2	0,4	52
6	8,8	0,4	0,8	38	4	1,2	10	2,8	22
7	2,4	0,2	0,8	54	2	12,6	29,6	2,2	46
8	0	1,0	0,4	28	3	3,2	35,2	4,0	28
9	0,4	2,0	0,2	30	3	6,0	40,0	0,4	38
10	0,6	2,0	0,4	40	2	0,4	3,2	3,2	36
11	0	2,4	0	40	2	345,6	35,2	22,4	34

12	3,0	1,0	0,4	35	2	42,4	38,4	21,6	28
13	2,2	0	0,4	42	2	88,8	13,2	4,8	80
14	0,4	0,4	0	50	2	120,8	61,6	38,4	50
15	1,6	2,6	0	30	2	0,2	4,0	0	50
16	—	0,2	—	40	2	0	0,2	0,4	24
17	—	—	—	26	2	0,4	1,2	0,6	22
18	—	—	—	20	2	0,4	1,4	0,8	18
19	—	1,8	—	50	2	219,2	95,2	11,2	24
20	2,8	7,2	0	38	11	4,0	26,8	1,2	26
21	—	—	—	55	2	7,2	6	2,4	55
22	0,4	—	0,2	20	2	1,2	—	—	28
23	0	0,6	0	54	2	21,6	16,8	32	50
24	0	1,8	0,4	70	10	0	3,6	1,2	99
25	0	1	0	40	20		PUS		—
26	0,4	1,6	0	38	1		PUS		115

graphie. Enfin le n° 10 eut des ponctions lombaires 2 et 113 jours après l'injection.

Résultats :

Le tableau II et la figure 1 montrent que dans 14 cas sur 24 (les deux derniers étant mis à part), le nombre total des leucocytes par mm^3 s'élève à plus de dix.

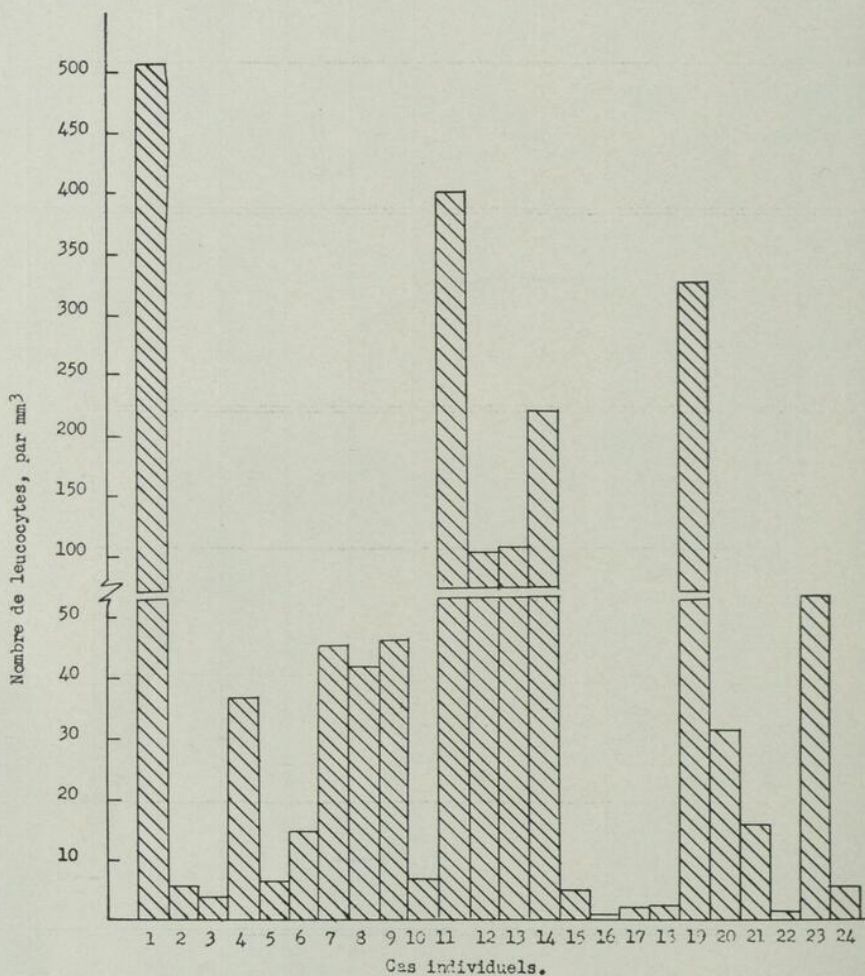


Figure 1. — Variations des leucocytes après l'injection de la substance de contraste.

Si l'on étudie de plus près ces 14 cas, on note que, dans six cas, les leucocytes atteignent 100 et plus et que dans six autres ils se situent entre 30 et 70. Le décompte différentiel des leucocytes (tableau II et figures 2, 3 et 4) montre que le nombre des polynucléaires est d'autant plus élevé

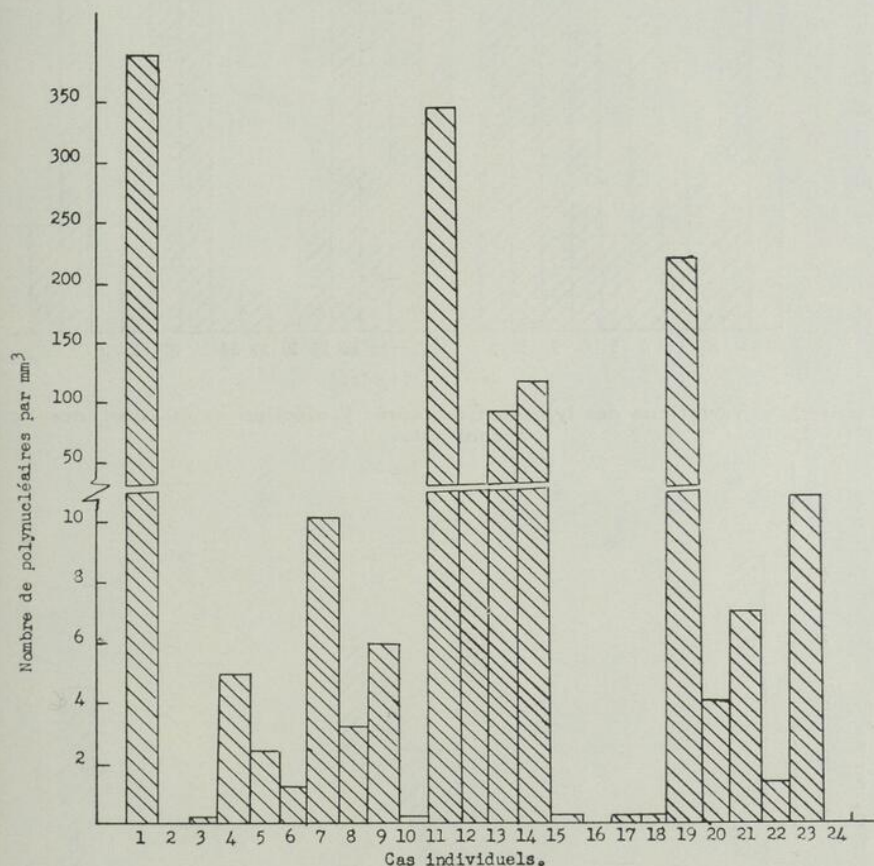


Figure 2. — Variations des polynucléaires après l'injection de la substance de contraste.

que la réaction méningée est plus forte ; de la même façon la lymphocytose est plus généreuse lorsque la ponction lombaire a été faite plus tardivement.

On constate également les variations imprévisibles de la protéinorachie.

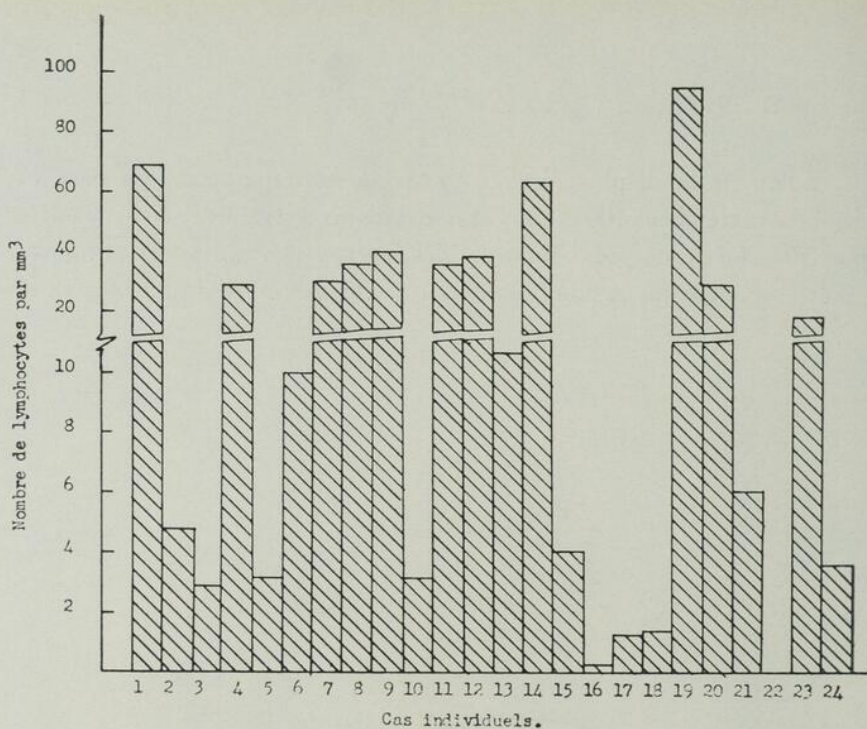


Figure 3. — Variations des lymphocytes après l'injection de la substance de contraste.

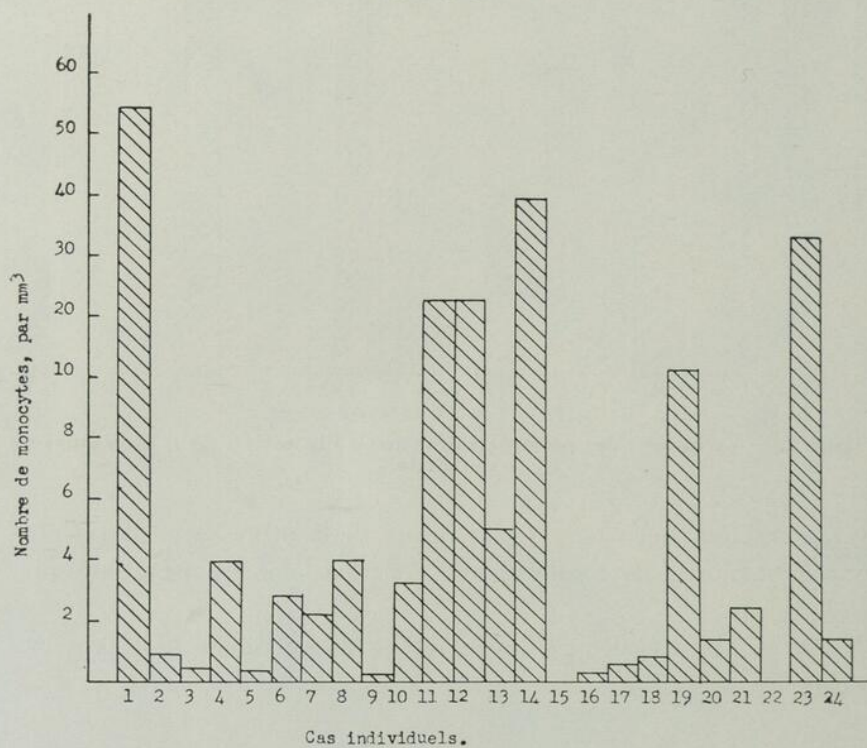


Figure 4. — Variations des monocytes après l'injection de la substance de contraste.

Il est bon de mentionner que l'intensité de la réaction cellulaire est très habituellement parallèle à celle des douleurs radiculaires lombosacrées.

L'étude des cinq cas qui ont subi plusieurs ponctions lombaires après le pantopaque mérite une mention spéciale.

On voit par le tableau III que la réaction méningée est d'assez courte durée, sauf pour le cas n° 1 chez lequel, même 20 jours plus tard, la pléocytose persistait encore, mais sans symptômes douloureux.

Les deux derniers cas, en raison de l'importance des réactions observées, sont relatés en détail.

Cas n° 25 :

En août 1957, on admet à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus un homme de 44 ans présentant tous les symptômes et les signes d'une compression de la sixième racine cervicale droite. Le 22 août, une myélographie, ayant demandé neuf cm³ de pantopaque montre, à droite, une encoche persistante au niveau du disque entre C5 et C6, ce qui confirme le diagnostic clinique d'une hernie discale à cet endroit. Il est impossible à l'opérateur de retirer plus que quelques gouttes du médium de contraste employé. Le liquide céphalo-rachidien retiré avant l'introduction du pantopaque indiquait une albuminorachie de 40 mg au litre et la présence de 30 globules rouges et de un lymphocyte par millimètre cube.

Nous prescrivons une traction cervicale intermittente et de la phénylbutazone à la dose de quatre comprimés par jour. Vingt-quatre heures après la myélographie, le malade constate déjà une grande diminution de l'intensité de ses douleurs cervico-brachiales. Il va même jusqu'à dire qu'il n'aurait jamais consulté un médecin s'il n'avait eu que la légère douleur résiduelle dont il se plaint à ce moment. Cependant il éprouve des douleurs dorso-lombaires s'irradiant dans les deux membres inférieurs ; ces douleurs sont exagérées par la toux.

Dans la semaine suivante le syndrome douloureux cervical disparaît complètement avec la thérapeutique prescrite mais les douleurs lombosacrées et sciatiques augmentent d'intensité et s'accompagnent d'une grande difficulté à amorcer la miction. Le 5 septembre, ce syndrome va de mal en pis et nous décidons de procéder à une ponction lombaire dans

TABLEAU III

*Variations des éléments figurés et des protéines du liquide céphalo-rachidien
avant et après une injection sous-arachnoïdienne de pantopaque*

CAS	MOMENT DE LA PONCTION LOMBAIRE	LEUCOCYTES PAR MM ³			PROTÉINES EN MG %
		Polynucléaires	Lymphocytes	Monocytes	
1	Avant l'injection	0	0	0	22
	2 jours après	384,0	69,2	54,4	42
	5 jours après	7,2	80,8	1,6	—
	20 jours après	8,4	94,4	0,8	80
10	Avant l'injection	0,6	2,0	0,4	40
	2 jours après	0,4	3,2	3,2	36
	113 jours après	0	0,4	0,8	48
14	Avant l'injection	0,4	0,4	0	50
	2 jours après	120,8	61,6	38,4	50
	9 jours après	0,4	9,2	0,8	48
19	Avant l'injection	—	1,8	—	50
	2 jours après	219,2	95,2	11,2	24
	12 jours après	0	9,2	0,6	40
20	Avant l'injection	2,8	7,2	0	38
	11 jours après	4,0	26,8	1,2	26
	20 jours après	0	5,0	0,2	32

le but de faire une injection intrathécale d'hydrocortisone. Deux ponctions lombaires à des niveaux différents sont blanches même si l'opérateur a la certitude d'avoir perforé la dure-mère. La radiographie de contrôle de la colonne lombo-sacrée montre alors des gouttelettes de pantopaque éparpillées de façon diffuse de L1 jusqu'à S2. Les douleurs deviennent de plus en plus intenses et, rapidement, le malade tombe dans une psychose maniaque typique qui nous entraîne à prescrire des sédatifs à doses massives et des électro-chocs.

Le 12 septembre, nous faisons une nouvelle ponction blanche au niveau de L4-L5 mais à L5-S1, nous aspirons un liquide céphalo-rachidien puriforme qui n'est analysé qu'au point de vue bactériologique, ce qui permet d'identifier un staphylocoque pyogène. Mais il semble s'agir d'une contamination cutanée puisque tout le long de son hospitalisation, ce malade n'a jamais fait un seul degré de fièvre, et que sa leucocytose et sa sédimentation globulaire n'ont varié que dans les limites normales, même sans antibiotiques.

Ce n'est que 39 jours après son admission que le malade peut quitter l'hôpital, se plaignant encore de lombo-sciatalgie bilatérale en même temps que d'hésitation à l'amorce de la miction. Tous les réflexes ostéo-tendineux des membres inférieurs sont abolis, les réflexes cutanés sont normaux et il n'existe pas de troubles objectifs des diverses sensibilités.

Un mois plus tard, cinq tentatives de ponction lombaire par trois opérateurs différents s'avèrent inutiles. Le syndrome algique persiste, tenace, pendant dix mois au bout desquels le malade peut reprendre son travail encore incommodé la nuit par ses douleurs. Les réflexes ostéo-tendineux sont progressivement revenus à leur état antérieur sauf pour le réflexe achilléen gauche qui demeure encore difficile à obtenir. Nous croyons qu'il s'agit là d'un cas d'arachnoïdite directement attribuable au pantopaque.

Cas n° 26 :

Un jeune homme de 24 ans est admis à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus le 4 août 1958, pour une lombalgie tenace avec des paresthésies douloureuses au membre inférieur droit. Il a déjà subi trois mois auparavant une hémilaminectomie lombaire droite qui ne l'a pas soulagé de ses douleurs.

L'examen neurologique ne montre pas de signes objectifs de compression radiculaire, sauf pour une légère atrophie musculaire à la cuisse droite.

Le 6 août 1958, une myélographie requérant neuf cm³ de pantopaque ne révèle aucune anomalie. Le liquide céphalo-rachidien retiré avant l'injection du pantopaque contenait 38 mg pour cent de protéines totales, 72 globules rouges, 1,6 lymphocyte, 0,4 polynucléaire et aucun monocyte par millimètre cube. La quasi totalité du pantopaque injecté peut être retirée.

Le lendemain de la myélographie, une céphalée intense s'installe avec une fièvre à 100°F., quelques nausées et un peu de somnolence. Vers la fin de cette journée, les céphalées se font plus violentes, la fièvre monte à 101°, des vomissements apparaissent. Le 8 août, dans la matinée, la température est à 102° et le malade, très somnolent quoique parfaitement conscient et nullement confus, se plaint d'une intense céphalée. L'examen neurologique montre une raideur douloureuse de la nuque et une diminution de tous les réflexes ostéo-tendineux, sans autre anomalie. Une ponction lombaire ramène un liquide trouble, hypertendu à 330 millimètres d'eau, avec un protéinorachie de 115 mg pour cent et des polynucléaires incomptables. Les cultures demeurent stériles même après 36 heures. Dans la soirée, l'état du malade empire rapidement, la température s'élève à 105°, et le coma s'installe pour entraîner la mort quelque 36 heures après la myélographie.

Une nouvelle culture du liquide céphalo-rachidien prélevé au moment de l'autopsie ne révèle aucun microbe. L'autopsie permet de diagnostiquer une lepto-méningite aiguë purulente diffuse, avec un exsudat strictement constitué de polynucléaires. Douze heures avant le décès, c'est-à-dire immédiatement après la ponction lombaire de contrôle, le patient recevait les antibiotiques suivants : 500 mg intraveineux de tétracycline, 250 mg intramusculaires de chloramphenicol, 250 mg intramusculaires aux six heures de sulfadiazine et 600 000 unités intramusculaires de pénicilline.

DISCUSSION

Ce rapport concernant la cytologie du liquide céphalo-rachidien rejoint les conclusions de Peachier et Robertson (9). Ces derniers, cepen-

dant, regardent comme minimales certaines réactions de l'ordre de 1 720 lymphocytes et de 430 polynucléaires. Suivant les critères utilisés ici, 18 cas sur 65 auraient montré une pléocytose supérieure à dix leucocytes par mm³.

Grosjean (5) n'a constaté une augmentation des cellules dans le liquide céphalo-rachidien recueilli après pantopaque que dans six cas sur soixante-neuf.

Dans une excellente revue, Davies (3) analyse les dossiers de 119 malades ayant subi une myélographie au pantopaque depuis 1 à 15 ans auparavant et retrouve des réactions anormales chez 70 cas, immédiates pour 56 cas et chroniques pour les 14 autres. Ces réactions ne sont analysées que sur le plan clinique.

L'examen anatomo-pathologique pratiqué dans huit cas a permis d'observer l'épaississement des méninges molles et un exsudat épais et adhérent encerclant les racines nerveuses.

Il faut aussi rappeler le malade Tarlov (13) qui a fait une méningite sévère à peine 60 heures après l'injection de pantopaque ; celui d'Erickson et Van Baaren (4) victime d'une arachnoïdite basilaire ayant amené l'obstruction du quatrième ventricule et la mort 16 mois après la myélographie ; celui de Sarkisian (10) et de sa pseudo-tumeur sous-durale ; enfin ceux de Luce (6) et de leur méningite par « hypersensibilité ».

Malgré tout, et cela rejoint la très large majorité des publications sur le sujet, le pantopaque n'est resté pas moins une substance assez peu toxique pour les méninges et le risque de réactions adverses est en général bien contrebalancé par les renseignements précieux que son utilisation à bon escient sait fournir.

CONCLUSION

Les substances de contraste utilisées pour la myélographie, et maintenant pour la ventriculographie, sont très utiles et souvent absolument nécessaires en neurologie chirurgicale et médicale. Si, dans la plupart des cas, elles ne produisent que peu ou pas de réactions toxiques, et ces réactions sont habituellement modérées et transitoires, il ne faut pas perdre de vue certaines exceptions à la règle qui doivent imposer la prudence et la modération dans leur usage.

RÉSUMÉ

Les auteurs ont étudié chez 26 patients la réaction méningée cellulaire consécutive à une injection sous-arachnoïdienne de pantopaque. Une méningite aseptique entraîne la mort d'un sujet et une arachnoïdite adhésive celle d'un autre. Dans six cas, on a pu noter une pléocytose supérieure à 100 et dans six autres cas, supérieure à trente. Dans dix cas, la cytologie du liquide céphalo-rachidien est restée normale.

REMERCIEMENTS

Les auteurs désirent reconnaître la généreuse collaboration des docteurs Jean Sirois et Georges Reinhardt du Service de neuro-chirurgie ainsi que celle du docteur Henri Lapointe et des assistants du Service de radiologie ; à tous ils expriment leurs sincères remerciements.

BIBLIOGRAPHIE

1. BERING, Jr., E. A., Notes on retention of pantopaque in subarachnoid space, *Am. J. Surg.*, **80** : 455, (oct.) 1950.
2. BUCY, P. G., et SPIECER, I. J., An unusual complication of the intraspinal use of iodized oil, *J.A.M.A.*, **122** : 367, (5 juin), 1943.
3. DAVIES, F. L., Effect of unabsorbed radiographic contrast media on the central nervous system, *Lancet*, **2** : 747-749, (13 oct.) 1956.
4. ERICKSON, T. C., et Van BAAREN, H. J., Late meningeal reaction to pantopaque used in myelography, *J.A.M.A.*, **153** : 636-639, (17 oct.), 1953.
5. GROSJEAN, M., A propos de l'emploi du pantopaque dans les myélographies, *J. Radiol. Electr.*, **38** : 1053, (nov.-déc.) 1957.
6. LUCE, J. C., LEITH, W., et BURRAGE, W. S., Pantopaque meningitis due to hypersensitivity, *Radiology*, **57** : 878, (déc.) 1951.
7. MARCOVICH, A. W., WALKER, A. E., et JESSICO, C. M., The immediate and late effects of the intrathecal injection of iodized oil, *J.A.M.A.*, **116** : 2247-2254, (17 mai), 1941.
8. OLDBERG, E., A plea for respect for the tissues of the central nervous system, Editorial, *Surg., Gynec. & Obstet.*, **70** : 724, 1940.

9. PEACHER, W. G., et ROBERTSON, R. C. L., Pantopaque myelography: results, comparison of contrast media and spinal fluid reaction, *J. Neurosurg.*, **2** : 220, (mai) 1945.
 10. SARKISIAN, S. S., Spinal cord pseudotumor : complication of pantopaque myelography, *U.S. Armed Forces M. J.*, **7** : 1683, (nov.) 1956, in *Year Book of Neurol. Psychiat. Neurosurg.*, p. 534, 1957-1958.
 11. SICARD, J.-A., et FORESTIER, J., Diagnostic et thérapeutique par le lipiodol, *Masson et Cie*, Paris, 1928.
 12. STEINHAUSEN, T. B., *et al.*, Iodinated organic compounds as contrast media for radiographic diagnosis. 111. Experimental and clinical myelography with ethyl iodophenylundecylate (pantopaque), *Radiology*, **43** : 230-235, 1944.
 13. TARLOV, I. M., Pantopaque meningitis disclosed at operation, *J.A.M.A.*, **129** : 1014-1016, 1945.
 14. WYATT, G. M., et SPURLING, R. G., Pantopaque : notes on absorption following myelography, *Surgery*, **16** : 561-566, 1944.
-

ÉTUDES SUR LE LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN PAR L'ÉLECTROPHORÈSE SUR PAPIER

I. Méthodes et valeurs normales

par

Claude BÉLANGER, F.R.C.P. (C) ¹ et Sœur Jeanne de Lorraine MARTIN, D.Sc., ²

de l'Hôpital de l'Enfant-Jésus, Québec

Depuis les travaux de Kabat, Landow et Moore (13), parus en 1942, la littérature scientifique s'est considérablement enrichie de publications traitant des diverses fractions protidiques du liquide céphalo-rachidien normal ou pathologique révélées par l'électrophorèse sur papier.

Nos propres études ont été entreprises dans les buts suivants :

1° Apporter une contribution aux recherches massives faites actuellement sur ce sujet ;

2° Établir les valeurs normales des diverses fractions protéiques démontrées par l'ionographie du liquide céphalo-rachidien ;

3° Nous rendre compte, le plus exactement possible, jusqu'à quel point la clinique peut bénéficier et compter sur l'application de l'électrophorèse sur papier du liquide céphalo-rachidien, soit pour fins diagnostiques, pronostiques ou thérapeutiques, puisque les cas soumis à notre étude ont été minutieusement choisis parmi des diagnostics sûrement établis et confirmés d'avance.

1. Assistant dans le Service de neuro-psychiatrie de l'Hôpital de l'Enfant-Jésus, Québec.

2. Au laboratoire de l'Hôpital de l'Enfant-Jésus, section de biochimie.

I. MATÉRIEL ET MÉTHODE

Étant donné que le liquide céphalo-rachidien ne contient normalement qu'une quantité infime de protéines totales, soit de 0,016 à 0,030 g pour cent, et que, par ailleurs, Flynn et Mayo (12) ont démontré que de deux à trois grammes de protéines par 100 ml de liquide sont nécessaires pour l'électrophorèse sur papier, une technique de concentration préliminaire, ou prétraitement, est indispensable avant de soumettre le liquide céphalo-rachidien aux techniques d'analyse électrophorétique.

Dans ce but, nous avons successivement essayé les méthodes classiques pour concentrer un liquide biologique : la dialyse (7, 8, 22 et 23),

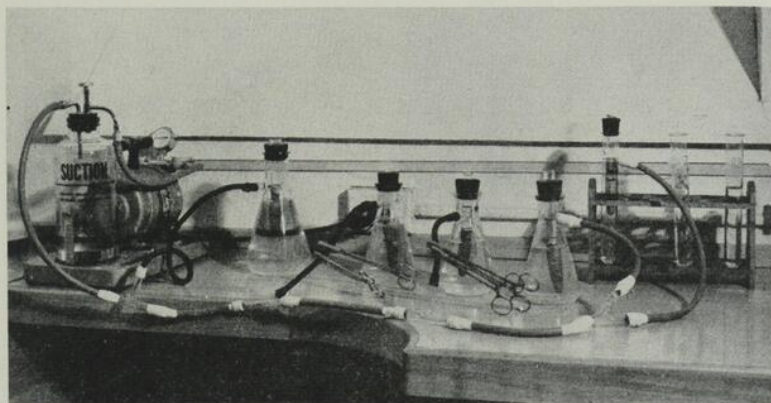


Figure 1. — Appareil utilisé pour l'ultrafiltration.

la lyophilisation, la précipitation par l'acétone (2 et 4) et l'ultrafiltration (10, 11 et 17).

Nous avons finalement rejeté les trois premières méthodes pour adopter l'ultrafiltration, parce que cette méthode de concentration s'est avérée de beaucoup la plus simple, la plus rapide et la plus efficace.

A. Appareil à ultrafiltration :

Notre appareil pour ultrafiltration (figure 1) comprend tout simplement les éléments suivants :

1. Une fiole à succion reliée par un tube de caoutchouc très résistant à un appareil à succion électrique, de type portatif et pourvu d'un manomètre ;

2. Un tube de verre de $\frac{1}{2}$ pouce de diamètre (diamètre du sac de collodion) et d'une longueur d'environ $3\frac{1}{4}$ pouces. L'extrémité supérieure de ce tube est solidement insérée dans un bouchon de caoutchouc devant obturer hermétiquement la fiole à succion. L'extrémité inférieure est solidement adaptée au sac de collodion, au moyen de quatre à cinq rondelles de caoutchouc résistant. Il faut chercher à obtenir la plus grande étanchéité entre le sac de collodion et les parois du tube de verre ;

3. Un sac de collodion, de marque Schleicher & Schuell. Ces sacs sont spécialement fabriqués pour la concentration des liquides biologiques, et tout particulièrement pour le liquide céphalo-rachidien, car ils sont capables de retenir les plus fines molécules protidiques.

B. Concentration du liquide céphalo-rachidien :

1. Dans une fiole à succion, mettre une quantité suffisante de solution Elliott pour immerger totalement le sac de collodion.

2. Ajuster le plus hermétiquement possible le bouchon de caoutchouc sur la fiole à succion de manière à empêcher toute fuite de pression.

3. Verser dans le sac de collodion, au moyen d'une pipette longue et effilée, le liquide céphalo-rachidien, préalablement centrifugé, à raison de un ml de liquide pour 80 mg/100 de protéines totales dosées par la méthode de Looney et Walsh (16). Ainsi, il faut soumettre à l'ultrafiltration 0,5 ml d'un liquide céphalo-rachidien qui contient 160 mg/100 de protéines totales, tandis qu'il en faut dix ml pour un liquide qui n'en contient que 8 mg/100 (6).

4. Maintenir l'appareil à succion en fonction pendant huit à dix minutes, sous une pression négative indiquée sur le manomètre, de 22 à 24" de Hg.

5. Appliquer deux pinces hémostatiques sur le tube de caoutchouc reliant la fiole à l'appareil à succion. Interrompre le circuit électrique. Dans la fiole à succion, on maintient une pression négative résiduelle de l'ordre de 20 à 22" de Hg pendant toute la durée de l'ultrafiltration. Usuellement, dans nos conditions d'opération, il faut quatre à cinq heures pour cinq à six ml de liquide. Nous avons constaté qu'une légère pression empêche l'altération des diverses fractions protéiques. Presque imperceptiblement, le liquide passe du sac de collodion dans la solution Elliott. Pour hâter l'ultrafiltration, on peut enlever très délicatement les pinces

hémostatiques, et remettre l'appareil à succion en fonction à toutes les 30 ou 45 minutes. S'il est nécessaire d'interrompre l'opération, on porte au réfrigérateur la fiole à succion et le sac, après avoir enlevé toute pression. A noter qu'on peut simultanément soumettre plusieurs liquides à l'ultrafiltration en réunissant les fioles à l'appareil par des tubes en T ou Y (figure 1).

6. L'ultrafiltration est terminée quand on ne voit plus aucun ménisque au fond du sac de collodion. Pratiquement, il faut aller jusqu'à la dernière goutte de liquide sans toutefois obtenir la dessiccation. C'est ici le point critique d'où dépend tout le succès de l'expérience. Powell (19) recommande même de maintenir une légère pression pendant 30 minutes après que tout ménisque a disparu dans le fond du sac de collodion.

7. Au moyen d'une micropipette spéciale, graduée, longue et effilée, on dépose dans le fond du sac de collodion de 0,015 à 0,02 ml de soluté physiologique. On mélange parfaitement, soit par des mouvements rotatoires du sac, soit par des aspirations successives du liquide dans la micropipette, en ayant soin de prévenir la formation de bulles ou de moussage albumineux.

8. On applique alors 0,01 ml de ce liquide sur une bande de papier humectée et préparée à l'avance dans la cellule de Durrum (26). Le liquide est appliqué sur le papier au moyen du *sample striper* de Spingo.

C. Électrophorèse sur papier :

L'appareil dont nous nous servons est celui de Spingo, Modèle R-5, avec une cellule de type Durrum. Nous utilisons le tampon Véronal de force ionique 0,075. Les bandes de papier sont de marque Scheicher and Schuell 2043 A mgl. La durée de l'électrophorèse est de 15 à 16 heures, avec application constante de 2,5 ma (26).

D. Coloration :

Nous suivons en tout point la technique décrite par Spingo, pour le sérum, en utilisant le bromophénol bleu (26).

E. Courbes des diverses fractions protidiques :

Les courbes des diverses fractions sont tracées au moyen de l'Analytrol RB, cam-5 (26). Les diverses fractions sont délimitées par le quotient de Gaussian.

F. Choix des sujets soumis à notre étude :

Dans cet exposé préliminaire, nous nous bornons à étudier les valeurs normales du liquide céphalo-rachidien lombaire, à partir de cas bien sélectionnés.

Dans le matériel à notre disposition, nous avons retenu des catégories de malades susceptibles de nous fournir un liquide céphalo-rachidien normal :

1. Les patients qui ne présentent aucun signe neurologique anormal et chez qui tous les examens accessoires sont normaux. Dans la très grande majorité des cas il s'agit de malades psychiatriques.

2. Les épileptiques qui ne font qu'occasionnellement des crises, sont intacts au point de vue neurologique et montrent les signes électriques d'une épilepsie idiopathique c'est-à-dire non focale au double point de vue clinique et électrographique. Pour être encore plus rigoureux, nous n'avons retenu dans cette catégorie que les liquides montrant une protéinorachie inférieure à 25 mg/100 et par ailleurs strictement normaux.

3. Les sujets atteints de hernie discale prouvée myélographiquement et dont le liquide céphalo-rachidien ne contient pas plus de 30 mg/100 de protéines et présente une cytologie strictement normale.

Dans chaque cas, le liquide céphalo-rachidien a été obtenu par une ponction lombaire faite suivant les méthodes classiques et de façon aseptique. Lorsqu'il s'agissait de liquides obtenus lors d'une pneumo-encéphalographie, les examens étaient faits sur les premiers millilitres prélevés.

L'âge des patients a varié de 3 à 59 ans, avec une moyenne de 27,7 ans.

II. RÉSULTATS : VALEURS NORMALES

L'analyse statistique des valeurs obtenues dans 42 cas nous a conduits à préciser la concentration des diverses fractions protéiques d'un liquide céphalo-rachidien normal. Ces valeurs sont exprimées en pourcentage par rapport à la quantité totale de protéines. Ce sont donc des valeurs relatives et non pas absolues puisqu'il ne s'agit pas d'analyse quantitative.

L'ionogramme du liquide céphalo-rachidien nous a permis de retrouver les fractions protéiques (figure 2) déjà mentionnées par Schmidt et Matiar (21), Lafon, Monnier et Minvielle (15), Smith, Gerstl, Davis et Orth (24) et selon des proportions comparables aux leurs.

1. *Pré-albumine, encore appelée fraction V ou X :*

Il s'agit d'une fraction que l'on ne rencontre pas dans le sang et qui paraît spécifique au liquide céphalo-rachidien (3), migrant plus rapidement que l'albumine (5). D'ailleurs, Uzman (25) l'a classée parmi les polypeptides. On la retrouve dans tous les liquides céphalo-rachidiens normaux, en notant avec Arnhold (1) qu'elle est plus élevée lorsque les protéines totales sont basses, et qu'elle disparaît quand la protéinorachie est très élevée.

Nous avons observé un écart de 2,0 à 4,8 pour cent dans nos 42 cas, avec une moyenne de 3,4 pour cent.

2. *Albumine :*

Il s'agit là de la fraction la plus importante et la mieux connue. Dans nos dosages, sa valeur moyenne est de 57,7 pour cent avec des extrêmes de 52,8 et de 64,3 pour cent.

3. *Globulines α :*

Comme dans le sérum, on en reconnaît deux variétés appelées :

a) *Globuline α_1 .* La moyenne de cette globuline est de 4,9 pour cent ; les extrêmes sont de 3,1 et 7,9 pour cent.

b) *Globuline α_2 .* Cette fraction se retrouve dans une proportion de 7,5 pour cent ; la valeur minimum trouvée est de 3,9 et la valeur maximum de 10,7 pour cent.

4. *Globuline β :*

Nous avons obtenu des variations situées entre 9,3 et 17,8 pour cent avec une moyenne de 12,5 pour cent.

5. *Zone T ou X1, chez certains auteurs :*

Cette fraction se retrouve de façon inconstante et, à l'instar de la fraction V, elle est considérée comme une bande additionnelle normale dans l'ionogramme du liquide céphalo-rachidien (2, 15, 21 et 24). Cette

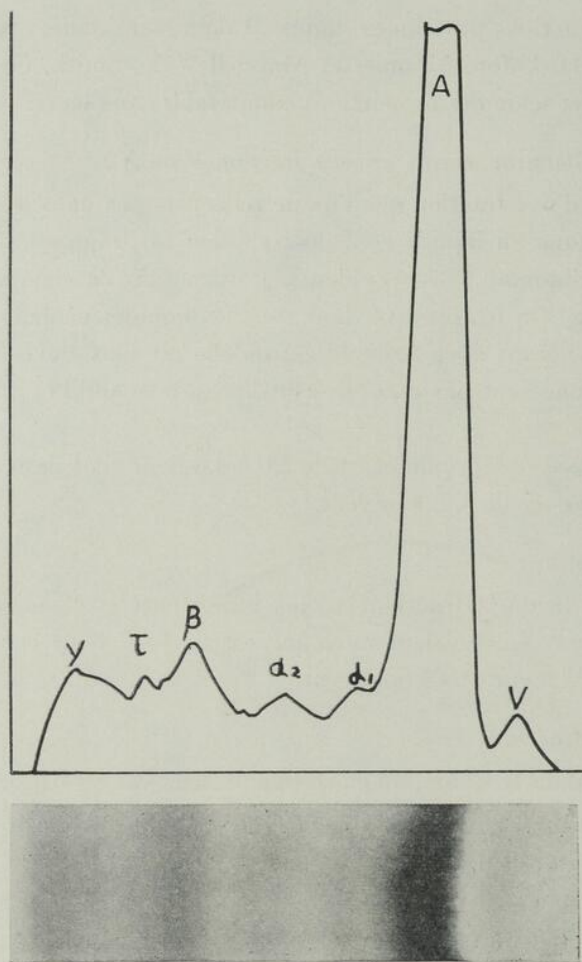


Figure 2. — Ionogramme d'un liquide céphalo-rachidien normal chez un homme de 30 ans.

Légende : distribution proportionnelle des fractions protidiques de cet ionogramme, exprimée en pourcentage :

V — Préalbumine ou X.....	3,4	α_2 — Globuline α_2	7,2
A — Albumine.....	38,8	β — Globuline β	12,0
α_1 — Globuline α_1	5,2	τ — Globuline τ ou zone T.....	3,4
γ — Globuline γ	10,0		

Rapport albumine/globuline : 1,5 ; protéines totales : 30 mg pour cent.

bande supplémentaire dans le spectre électrophorétique est d'ailleurs difficile à préciser puisqu'elle peut facilement se confondre avec la globuline β ou la globuline γ . Sa nature chimique n'est pas encore très bien définie. Dans six cas, nous avons noté son absence. Était-ce attribuable à une mauvaise concentration du liquide? Mais, nous l'avons retrouvée dans 36 cas, et souvent très fortement accusée (figure 2). Sa moyenne s'est établie à 5,6 pour cent à l'intérieur d'écarts allant de 2,9 à 9,4 pour cent.

6. Globuline γ :

Cette fraction, de beaucoup la plus intéressante, a donné une valeur moyenne de 10,1 pour cent avec minimum de 6,2 et un maximum de 12,8 pour cent.

Rapport albumine globuline :

En excluant la fraction pré-albumine ou V (qui n'est ni une albumine ni une globuline), nous sommes arrivés à une valeur moyenne de 1,4, ce qui se rapproche du rapport albumine/globuline de Schneider et Wallenius (22) qui l'ont établi à 1,3.

Nos valeurs moyennes trouvées dans les liquides céphalo-rachidiens normaux peuvent être comparées avec celles d'autres auteurs en consultant le tableau I.

Il est bon de souligner qu'aucun des auteurs cités dans ce tableau n'a retenu la fraction T. En vue des valeurs élevées qu'ils fixent pour les globulines β , on peut présumer que la fraction T est incluse avec elles.

RÉSUMÉ

Les auteurs décrivent une méthode de concentration par ultrafiltration des protéines du liquide céphalo-rachidien et précisent les valeurs normales des diverses fractions protidiques du liquide céphalo-rachidien lombaire.

BIBLIOGRAPHIE

1. ARNHOLD, R. G., et ZETTERSTRÖM, R., Proteins in the cerebrospinal fluid in the newborn, *Pædiatrics*, **21** : 279-287, 1958.

TABLEAU I

Pourcentage des fractions protidiques obtenues par différents auteurs au cours de l'électrophorèse du liquide céphalo-rachidien normal

AUTEURS	PRÉ- ALBUMINE	ALBUMINE	GLOBULINES						SUJETS
			α_1	α_2	α totales	β	Zone T	γ	
1942 - Kabat, Moore et Landow (13).....	5,2	67,3	—	—	5,1	20,4	—	7,2	Adultes normaux
1952 - Bücher, Matzelle et Pette (4).....	4,4	49,7	—	—	15,4	19,5	—	11,0	Adultes normaux
1952 - Esser.....	1,2	56,1	4,7	7,5	—	24,1	—	6,4	Adultes normaux
1953 - Rossi et Schneider (20)	—	59,6	—	—	12,8	19,0	—	9,8	Adultes normaux
1953 - Plückthun et Matthes (18).....	4,4	52,5	5,3	8,1	—	18,3	—	11,5	10 enfants normaux (6 ms à 12 ans)
1956 - Koch (14)	2,5	54,2	5,5	7,5	—	15,6	—	14,7	10 enfants d'âge divers
	1,2	50,0	—	—	12,0	16,5	—	20,3	3 nouveau-nés à terme
1958 - Bélanger et Martin	3,4	57,7	4,9	7,5	—	12,6 *	5,6	10,1	Adultes normaux

* Dans l'interprétation de cette valeur apparemment basse on doit tenir compte du fait que nous avons dissocié la fraction T, le plus souvent incluse dans la globuline β .

2. BAUER, H., La signification de l'électrophorèse sur papier du liquide céphalo-rachidien en clinique, *Deutsche Zeitschr. Nervenb.*, **170** : 381-401, 1953.
3. BOOIJ, J., Pre-albumin in cerebro-spinal fluid, *Progress in Neurobiology* (Amsterdam), **2** : 164-171, 1956.
4. BÜCHER, T., MATZELT, D., et PETTE, D., L'électrophorèse des protéines du liquide céphalo-rachidien, *Naturwissenschaften*, **39** : 114, 1952.
5. BÜCHER, T., MATZELT, D., et PETTE, D., *Klin. Wochenschr.*, **30** : 325, 1952 ; Paper electrophoresis, *Ciba Foundation*, p. 15, 1956.
6. COSGROVE, J. B. R., Institut neurologique, Montréal, Communications personnelles.
7. CUMINGS, J. N., The examination of the cerebrospinal fluid and cerebral cyst fluid by paper electrophoresis, *J. Neurol., Neuro-Surg. & Psychiat.*, **16** : 152-157, 1953.
8. ENRÍQUEZ de SALAMANCA, F., Paper electrophoresis : III. Investigation of the protein fraction in biological fluids by the concentration method, *Arch. med. exper.*, **16** : 359-362, 1953.
9. ESSER, V., Die elektrophoretische Untersuchung der Liquoreiweisskörper und ihre Klinische Bedeutung, *München. Med. Wochenschr.*, **94** : 2313, 1952.
10. ESSER, H., et HEINZLER, F., Méthode d'obtention des protéines du liquide céphalo-rachidien et d'autres protéines diluées au moyen de filtration sous pression, *Klin. Wochenschr.*, **30** : 600-601, 1952.
11. ESSER, H., HEINZLER, F., et WILD, H., Une méthode très simple de concentration du liquide céphalo-rachidien pour la détermination des fractions protidiques au moyen de l'électrophorèse sur papier, *Klin. Wochenschr.*, **30** : 227-228, 1952.
12. FLYNN, F. V., et MAYO, P., Micro-electrophoresis of protein on filter paper, *Lancet*, **261** : 235-239, 1951.
13. KABAT, E. A., LANDOW, H., et MOORE, D. H., Electrophoretic patterns of concentrated cerebrospinal fluids, *Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.*, **49** : 260-263, 1942.
14. KOCH, G., Beitrag zur elektrophoretischen Untersuchung des Liquor cerebrospinalis im Kindesalter unter besonderer Berücksichtigung der Meningitiden, *Zeitschr. Kinderh.*, **77** : 563, 1956.

15. LAFON, R., MONNIER, P., et MINVIELLE, J., L'électrophorèse couplée des protides du liquide céphalo-rachidien et du sérum, *Revue neurol.* **95** : 69, 1956.
 16. LOONEY, J., et WALSH, L., Quantitative analysis of spinal fluid protein, *J. Biol. Chem.*, **127** : 117, 1939.
 17. MIES, H. J., Concentration du liquide céphalorachidien pour l'électrophorèse sur papier : une méthode simple et un procédé délicat, *Klin. Wochenschr.*, **31** : 159-161, 1953.
 18. PLÜCKTHUN, H., et MATTHES, A., Études du liquide céphalo-rachidien par l'électrophorèse sur papier, *Zeitschr. Kinderb.*, **72** : 521, 1953.
 19. POWELL, P. B., Beckman Instruments Inc., Palo Alto, Calif., Communications personnelles.
 20. ROSSI, G., et SCHNEIDER, G., L'électrophorèse sur papier des liquides céphalo-rachidiens pathologiques, *Klin. Wochenschr.*, **31** : 969, 1953.
 21. SCHMIDT, C., et MATIAR, M., Quantitative relationship between protein of serum and of spinal fluid, *Year Book of Neurology Psych. & Neurosurg.*, p. 51, 1956-1957.
 22. SCHNEIDER, G., et WALLENIS, G., Electrophoretic studies on cerebrospinal fluid proteins, *Scandinav. J. Clin. & Lab. Invest.*, **3** : 145-150, 1951.
 23. SLATER, R. J., et KUNKEL, H. G., Filter-paper electrophoresis, *J. Lab. & Clin. Med.*, **41** : 619-631, 1953.
 24. SMITH, J. K., GERSTL, B., DAVIS, W., et ORTH, D., Lipoprotein patterns of spinal fluid obtained by paper electrophoresis, *Arch. of Neurology & Psych.*, **76** : 608-613, 1956.
 25. UZMAN, L. L., BERING, E. A., The chemical nature of fractions X and X1 of human cerebrospinal fluid, *Arch. Biochem. Biophysics*, **60** : 257-259, 1956.
 26. Manuel des techniques pour l'électrophorèse sur papier, *Beckman Instruments, Inc.*
-

NEURO-PHYSIOLOGIE EXPÉRIMENTALE

FUNCTIONAL ASPECTS OF CEREBELLAR AFFERENT SYSTEMS AND OF CORTICO-CEREBELLAR RELATIONSHIPS*^{1,2}

by

F. MORIN³, Guy LAMARCHE⁴ and S. R. OVSHINSKY⁵

INTRODUCTION

Since the pioneer works of Dow (4 and 5), Adrian (1), Snyder (10 and 11), Grundfest and Campbell (6), the afferent projections to the cerebellum have been studied by several authors. The main trends of research at the present time are concerned with the organization and the physiological properties of the various afferent tracts, the inter-

* Département de physiologie de la Faculté de médecine, université Laval (Dr. Roméo Blanchet, Head of Department) and Department of Anatomy, Wayne State University, Détroit, Michigan.

1. These investigations were supported by research grant 405 (c-4) to F.M. from the National Institute of Neurological Diseases and Blindness of the National Institutes of Health, Public Health Service, U.S.A.

2. Presented in part by F.M. at the Symposium on Electrophysiology of the cerebellum, American E.E.G. Society, Atlantic City, N.J., June 12-15-1958.

3. Visiting professor in leave of absence from Wayne University College of Medicine.

4. Assistant professor of Physiology, université Laval ; supported in part by a Lederle Medical Faculty award.

5. Present address : General Automation, Inc., Detroit, Michigan.

ference of diverse afferent sources in the cerebellar cortex, the waveform of the cerebellar evoked potential, the discharges of individual Purkinje cells. On most of these aspects there is still considerable disagreement and only further work will modify or solve the existing discrepancies.

In spite of the well known differences of structural organization between cerebral and cerebellar cortices the response to afferent volleys is practically identical for both cortices.

The cerebellar evoked potential is a diphasic (positive-negative) wave which stands out very prominently on the low amplitude high frequency activity of the cerebellum (7). A small positive deflection which precedes the main diphasic wave has been interpreted as due to afferent activity in the granular layer. The main diphasic wave is identical to the cerebral evoked potential but the mechanism of its origin has not been as extensively analyzed. If the mechanism proposed by Bishop and Clare (2 and 3) for the sensory activation of the visual cortex is also valid for the cerebellar evoked potential an initial depolarisation close to the cell body of the Purkinje cells should occur. The great density of the axons of the granules (parallel fibers) around the proximal part of the dendrite would account for this. However, the role of the basket cells and of their conspicuous axo-somatic synaptic fields, and of the Golgi cells and their extensive axonal branching in the granular layer remain to be established. At the present stage of our knowledge it appears premature either to extend to the cerebellar cortex Bishop's theory or to refute it on the basis of inadequate experimental evidence.

Our interest during the last few years was concerned primarily with problems that can be better outlined by comparing the general features of the afferent systems to the cerebral and to the cerebellar cortex. From an anatomical point of view, one has only to consider the number of afferent tracts for the cerebellum and the number of cells the axons of which form those tracts. Compared to the cerebellar afferent systems the medial lemniscus and the spinothalamic tract appear to be rather simple and modest entites.

Medullary and cerebellar evoked potentials :

In view of the multiplicity of afferent cerebellar tracts and of the medullary structures projecting to the cerebellum it appeared con-

venient to study the activation of these structures following afferent stimulation.

In a group of experiments (figure 1) (in cats) records were taken simultaneously from the inferior olive (spinal part) and the anterior lobe

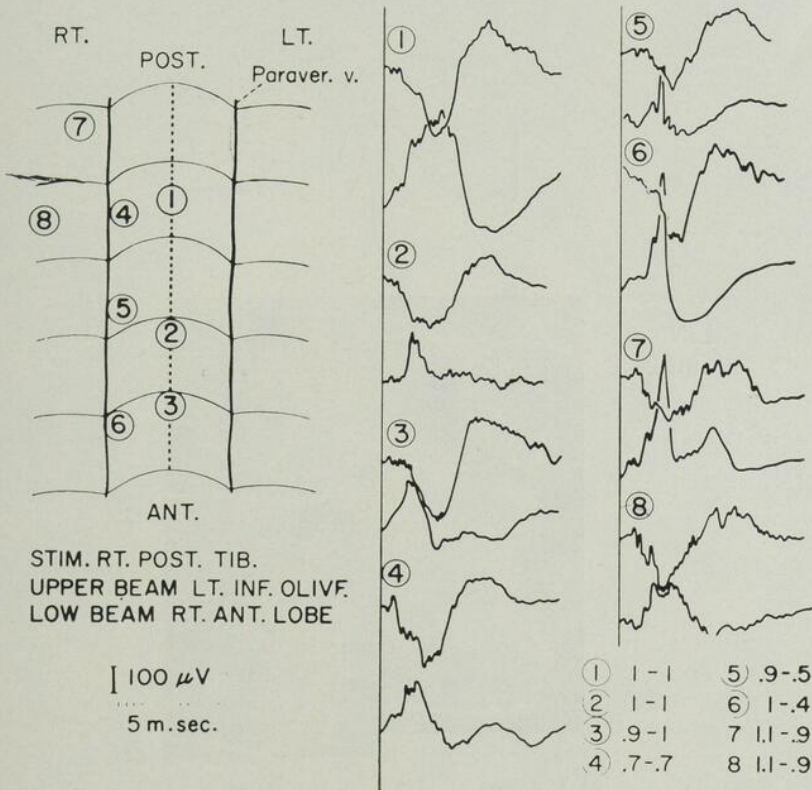


Figure 1. — Evoked potentials from left inf. olive and right ant. lobe elicited by stimulation of the right post. tibial nerve. In the right lower corner are the thresholds, in arbitrary units, of the olivary, upper beam, and the cerebellar potentials (lower beam). Notice that threshold for cerebellar potentials recorded from midline (1, 2, 3), is higher than for potentials record more laterally, 5, 6, close to paravermian vein (paraver. V.). In this and following figures negativity is downward ; experiments are on lightly anæsthetized cats.

following stimulation of various cutaneous and mixed nerves. It was found consistently that the evoked potentials in the paravermal zone had lower threshold than those present in the vermal midline zone of the anterior lobe. The midline potentials have almost constantly the same

threshold as those elicited in the inferior olive (opposite to the stimulated nerve). By recording the nerve action potentials simultaneously with either the midline or olivary potentials it was seen that the slower conducting fractions of the A group were almost constantly activated when the olivary or midline vermal potentials were present. The paravermal

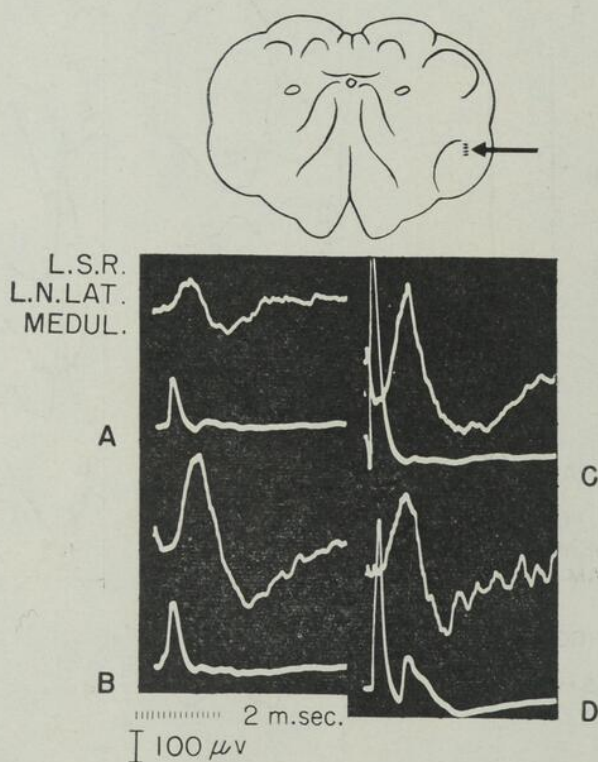


Figure 2. — Evoked potentials from left lateral nucleus of the medulla, upper beam, and action potential of left superficial radial nerve recorded from distal end (conduction dist. 10 cm.). A at threshold ; B C D at increasing stimulus strengths.

zone and the paramedian lobule receive axons from the lateral nucleus of the medulla. Both these cerebellar areas and the nucleus were found to be activated by the most excitable fibers of the A group, and the projections to the nucleus were prominently from the ipsilateral cutaneous nerves (figures 2 and 3). It seems therefore, that the longitudinal division

of the anterior lobe of the cat cerebellum established on the basis of the nuclear connections is also present to a certain degree for the afferent projections. The paramedian reticular nucleus also projects to the cerebellum and receives spinal afferents. We were unable to record

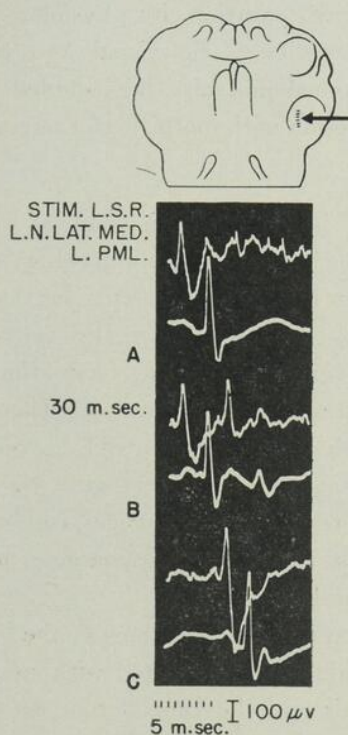


Figure 3. — Potentials from left lateral nucleus of the medulla, upper beam, and left paramedian lobule elicited by stimulation of left superf. radial nerve. In A first stimulus alone, in B two stimuli 30 msec. apart, C, second stimulus alone.

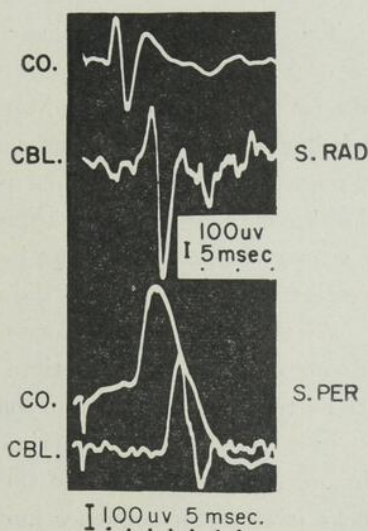


Figure 4. — Illustrates latency differences between cortical and cerebellar evoked potentials following stimulation of cutaneous nerves, superficial radial and superficial peroneal of right side to left sensory cortex and right anterior lobe.

evoked potentials from this nucleus and this might be due to inadequacy of technique and to the paucity of spinal afferents. The reticular formation lateral and slightly caudal to it was, however, found to respond constantly to afferent stimulation. In contrast with the lateral nucleus of the medulla these reticular responses were elicited by ipsi and contra-

lateral peripheral nerves, and, similarly to the inferior olive potentials, were dependent on activation of slower conducting fibers of the A group. This spino-reticular system is presumably extraneous to cerebellar afferent systems.

All of this structural wealth and complexity of the cerebellar sensory system does not have anything to do with sensation, its physiological significance is concerned with motor activity. The visual and the auditory representation in the cerebellum should also be included as visual and auditory stimuli arise in connection with motor performances.

Cerebello-cortical relationships :

The problems of cortico-cerebellar interrelationship and of the cerebellar regulation of postural tonus have been intensively investigated and recently reviewed by G. Moruzzi. An important difference between cerebellar and cerebral sensory systems is revealed by the evoked technique. Cerebellar evoked potentials produced by sensory stimulation have longer latencies than the corresponding potentials led from the sensory cortex. This fact has been observed consistently by several investigators but apparently did not attract any attention, (figure 4).

We thought that if sensory messages reach the two cortices, cerebral and cerebellar, at different time intervals, the efferent discharges from both cortices could depend on that temporal sequence.

In a series of acute experiments in cats the motor cortex of the left side and the anterior lobe of the right side were stimulated with single shocks in different sequence and intervals and the ventral root action potential recorded oscillographically.

Figures 5 and 6 show the results of one of these experiments. As can be seen, when the cerebellar shock follows the cortical shock the ventral root response is increased ; when the sequence is reversed the anterior lobe being stimulated before the motor cortex, the amplitude of the ventral roots response decreases. Because of this effect a series of alternating cortical and cerebellar shocks produces ventral root discharges of constant amplitude since the individual response from the motor cortex would be reduced by the cerebellar response preceeding it and augmented by the cerebellar response following it. This mechanism would account for the smoothness of normal muscular contraction and

its absence for the disorders occurring in cerebellar tremor. The modulatory or coordinating action of the cerebellum then presumably resides in the correct timing of its action with the motor cortex. Several new problems arise from this concept and are being investigated. First, where does the interference between cortical and cerebellar discharges

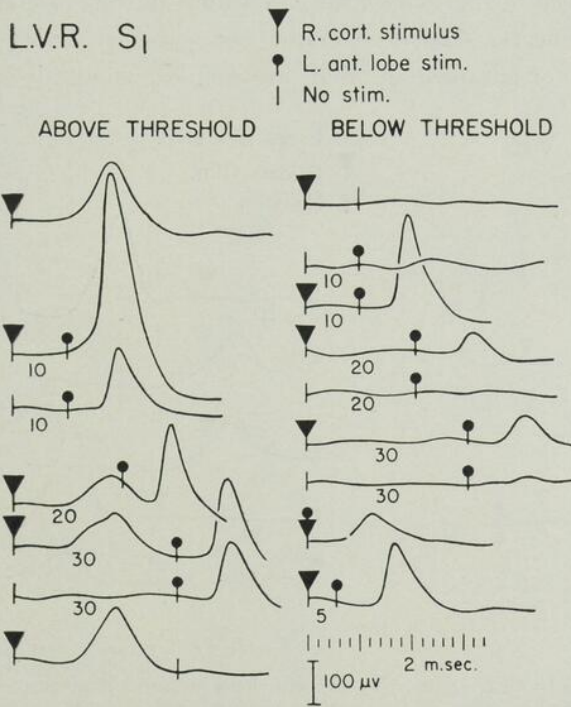


Figure 5. — Records are obtained from left ventral root, sacral 1, by stimulating the right motor cortex and the left anterior lobe. In this figure the motor cortex is stimulated first, the ant. lobe later at different intervals, from 10 to 30 msec. after the cortical shock.

occur and how is its structural substratum organized? The effect illustrated in figure 5 was observed in a few cases after acute section of the superior cerebellar peduncle at the intercollicular level, indicating that the spinal neuron pool was affected directly from the anterior lobe. The location and distribution of the fibers reaching the motor neuron pool from the anterior lobe, the synaptic arrangement of these fibers at

the spinal level and their relations with the termination of the cortico-spinal tract should be investigated.

Thus from a consideration of the time differences between afferent activation of cerebral and cerebellar cortices some clues can be gained on the mechanism of cerebellar function in motor performances. Other interesting information can be obtained by considering the links of the circuit between the periphery, the cerebellum and the cerebral cortex.

The connections between motor cortex and receiving areas of the anterior lobe or paramedian lobule are well known and it is known that

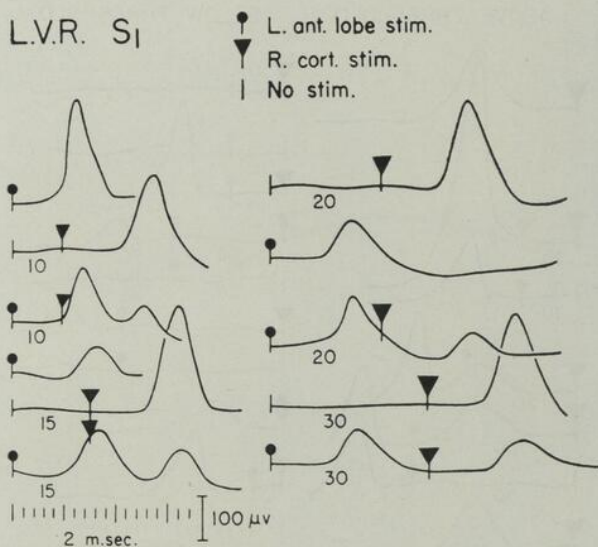


Figure 6. — As in figure 5 but the anterior lobe is stimulated first and the motor cortex later at different intervals from 10 to 30 msec.

the latency of evoked potentials elicited in those parts of the cerebellum by stimulation of the motor cortex is a long one, a few milliseconds less than the latency of the potential evoked in the same cerebellar area by stimulations of a peripheral nerve of the limbs. By the conventional method of double stimulation it can be easily seen that both sources of afferents (cortico-cerebellar and periphery to cerebellum) converge and share the same group of responsive elements in the cerebellar cortex (anterior lobe), (figure 7). In contrast the cerebellofugal projection to the motor cortex and toward the spinal cord are much faster. Because of its

afferent connections the anterior lobe is in a position of receiving signals from the center initiating the movement and from the parts of the body subjected to that movement, and because of its efferent connections it can rapidly influence both the cortex and the spinal centers governing that movement. When these anatomical and functional details are explained to an expert in control engineering, he will not hesitate to

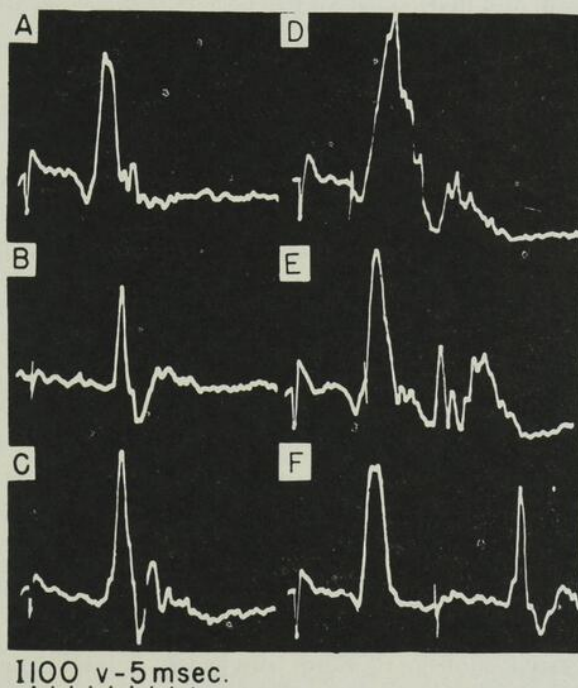


Figure 7. — Records from the rt. anterior lobe following stimulation of left motor cortex, and of right superficial paroneal. A. Motor cortex stimul. B. Nerve stimul. C. Cortex and nerve simultaneously. D. Nerve 13 msec. after cortex. E. 20 and F, 35 msec. after cortex.

classify the cerebellum as an error detecting device which compares the intended performance (signals coming from the motor cortex, « input ») with the obtained performance (signals coming from the periphery, « output ») and can originate a correcting signal for both. And the timing of the arrival of these two sets of information (the input from the cortex and the output from the periphery) fits the necessary requirements

for such a device. In such a system the malfunctioning of the error detecting device either in excess (as in artificial stimulation of the cerebellum) or in defect (as in cerebellar ablations or disease) always results in the same type of disorder the most prominent manifestations of which are overshooting and oscillations of the moving parts. We are well aware of the fact that there are many possible objections and many limitations to this concept. It appears to us, however, that it is helpful in explaining many anatomical and functional properties of the afferent and efferent connections of the anterior cerebellar lobe.*

SUMMARY

Two aspects of the problem of cerebellar afferents are here considered. The first deals with the activation of the medullary structures (inferior olive, lateral nucleus of the medula), and of the cerebellar receiving areas by afferent stimulation. The findings indicate that the spinal-olivo-cerebellar system is mainly confined to the midline of the anterior lobe (vermal zone) and is involved in response to excitation of slower conducting peripheral fibers (of the A group). The spinal-lateral nucleus-cerebellar system is distributed more prominently to the lateral zone (paravermal) of the anterior lobe and to the paramedian lobule and transmits impulses from the fastest conducting fibers of peripheral nerves.

The second aspect deals with a comparison between the afferent system of the cerebellum and of the cerebral cortex. Considerations of the different latency of afferent peripheral excitation of the two centers suggested that final motor discharge could be dependent on timing and sequence of cortical and cerebellar activation. Some evidence to this effect is presented. Other features of the connections between cortex-cerebellum and periphery are considered and the suggestion is made that a basic function of the cerebellum is that of accomplishing a comparison between intended (by the cortex) and obtained (from the periphery) motor performance and of originating the necessary correcting signals.

* The concept of the cerebellum as a « comparing organ » was put forward in the past by T. Ruch (1951) when discussing cortico-cerebellar circuits. Reference to Ruch's ideas was found in the recent review by P. Passouant « Étude synthétique de la physiologie du cervelet » *Revue neurol.*, **98** : 129-184 ; 1958.

REFERENCES

1. ADRIAN, E. D., Afferent areas in the cerebellum connected with the limbs, *Brain*, **66** : 289-315, 1943.
2. BISHOP, G. H., and CLARE, M. H., Responses of cortex to direct electrical stimuli applied at different depths, *J. Neurophysiol.*, **16** : 1-19, 1953.
3. BISHOP, G. H., and CLARE, M. H., Facilitation and recruitment in dendrites, *E.E.G. Clin. Neurophysiol.*, **7** : 486-489, 1955.
4. DOW, R. S., Cerebellar action potentials in response to stimulation of various afferent connections, *J. Neurophysiol.*, **2** : 543-555, 1939.
5. DOW, R. S., Cerebellar action potentials in response to stimulation of the cerebral cortex in monkeys and cats, *J. Neurophysiol.*, **5** : 121-136, 1942.
6. GRUNDFEST, H., and CAMPBELL, B., Origin, conduction and termination of impulses in the dorsal spino-cerebellar tracts of cat, *J. Neurophysiol.*, **5** : 275-294, 1942.
7. MORIN, F., CATALANO, J. V., and LAMARCHE, G., Wave form of cerebellar evoked potentials, *Am. J. Physiol.*, **188** : 263-273, 1957.
8. MORUZZI, G., Problems in cerebellar physiology, *Cbs. C. Thomas*, pp. 1-116, Springfield, Ill., 1950.
9. MORUZZI, G., Recent studies on the cerebellar regulation of postural extensor tonus, in Problems of the modern physiology of the nervous and muscle systems, *Academy of Sciences of the Georgian S.S.R. Tbilisi*, pp. 196-212, 1956.
10. SNIDER, R. S., and STOWELL, A., Evidence of a representation of tactile sensibility in the cerebellum of the cat, *Fedr. Proc.*, **1** : 82-83, 1942.
11. SNIDER, R. S., and ELDRED, E., Cerebro-cerebellar relationships in the monkey, *J. Neurophysiol.*, **15** : 27-40, 1952.

ACTIVITÉS UNITAIRES
ET MODALITÉS RÉACTIONNELLES
DE LA FORMATION RÉTICULÉE
ET DE QUELQUES NOYAUX BULBAIRES
SECONDAIRES A DES INFLUX SENSITIFS * 1

par

Guy LAMARCHE,² Maurice HÉON³ et Ferdinando MORIN⁴

Plusieurs laboratoires étudient activement l'influence de la formation réticulée du tronc cérébral sur les fonctions sensibles et motrices. Un des aspects les plus importants du problème de la physiologie réticulée, est sans doute la recherche de la nature de l'afférence sensitive de cette région. Cette préoccupation apparaît dans les excellentes revues anatomo-physiologiques de la formation réticulée parues récemment (2, 10 et 12).

Bon nombre d'auteurs ont démontré que la stimulation de divers récepteurs périphériques provoque une activité considérable au niveau du mésencéphale (1, 5, 7 et 8), bien que la proportion d'unités non influen-

* Département de physiologie de la Faculté de médecine, Université Laval, professeur Roméo Blanchet, directeur.

1. Ce travail a été réalisé avec la collaboration technique de Mademoiselle Claire Dion, d.t.m.

2. Lederle Medical Faculty Award, 1958. Département de physiologie de la Faculté de médecine, université Laval, Québec.

3. Service de neuro-chirurgie, Hôpital de l'Enfant-Jésus, Québec.

4. *Visiting Professor* from Wayne State University, School of Medicine, Detroit, Michigan, U.S.A., supported by USPHS Grant 405 (C).

çables par la stimulation demeure très élevée (7). Par contre, l'afférence sensitive de la formation réticulée bulbaire a été étudiée d'une façon moins extensive (7 et 13), et les conclusions de quelques rares travaux laissent des problèmes non résolus et ouvrent de nouveaux horizons.

Nous nous sommes fixé comme premier objectif l'identification des zones de la formation réticulée bulbaire susceptibles de répondre à la stimulation sensitive et l'étude de la corrélation de cette activité, provoquée par une modalité sensitive spécifique, avec la localisation anatomique de ces zones. Cette relation semble particulièrement intéressante en ce qui concerne les influx douloureux qui traversent la formation réticulée du tronc cérébral, ainsi que l'a démontré l'expérience clinique et expérimentale (3 et 11).

Ce travail a pour objet de rapporter les résultats préliminaires que nous avons obtenus dans l'étude du comportement d'unités neuronales de la formation réticulée et de certains noyaux spécifiques du bulbe. Nous avons inclus dans notre travail expérimental ces quelques noyaux en vue de comparer les caractéristiques de leur activité avec celles des cellules réticulaires. Il nous a semblé que l'enregistrement de potentiels à partir d'unités cellulaires, malgré les grandes difficultés qu'il comporte, était quasi nécessaire à l'exploration de la formation réticulée. En effet cette structure ne présente aucun groupement nucléaire précis capable d'engendrer des potentiels d'amplitude suffisante pour être captés par des électrodes grossières. De plus, l'enregistrement au niveau cellulaire permet une détermination précise du champ périphérique responsable de l'activité cellulaire, spécialement chez l'animal non anesthésié.

DÉTERMINISME EXPÉRIMENTAL

Nous avons effectué nos expériences chez le chat légèrement anesthésié au nembutal, curarisé (d-tubo-curarine ou flaxédil), et ventilé artificiellement. Pour l'étude des aires de distribution du trijumeau, nous utilisons des préparations d'encéphales isolés, sectionnés à la partie inférieure de C2. La face postérieure du bulbe et du cervelet était mise à nue par exérèse chirurgicale de la partie postérieure de l'os occipital et d'une partie de l'arc postérieur de l'atlas. La stimulation était

physiologique (toucher, pression, mouvement des articulations) ou électrique. Dans le second cas, des branches cutanées ou musculaires du nerf tibial postérieur après avoir été isolées, étaient excitées par des ondes rectangulaires uniques de durée et de voltage variables. Dans plusieurs des expériences, le potentiel d'action enregistré près de la branche stimulée au niveau du sciatique indiquait l'amplitude et la nature de l'influx afférent. Les micro-électrodes étaient constituées de fines tiges de tungstène aiguisées électrolytiquement dans un bain de KNO_2 au moyen d'un transformateur Vairac et d'une tige de carbone pur. Nous avons aussi employé des tiges d'acier inoxydable préparées de la même façon dans une solution de chlorure ferrique à 20 pour cent dans HCl concentré. L'isolation des électrodes était obtenue en plongeant l'aiguille aiguisée dans une solution très épaisse de vernis (Insl-X). Dans notre laboratoire l'isolation des électrodes était assez aléatoire et nous avons dû en préparer une grande quantité afin d'obtenir une isolation acceptable, ce dont il nous était possible de juger en observant, sous microscope, le bouillonnement de l'extrémité de l'aiguille plongée dans une solution salée à 0,9 pour cent et soumise à un courant de six à douze volts. Le calibre des électrodes variait de deux à huit microns de diamètre et la partie non isolée de cinq à dix microns de longueur. Ces dimensions se sont avérées satisfaisantes pour l'enregistrement au niveau cellulaire. Les aiguilles étaient fixées dans un appareil stéréotaxique avec une excursion verticale par étapes de cinq à dix microns. Le bulbe était exploré à plusieurs endroits dans chaque expérience et par la suite fixé, inclus dans la paraffine, sectionné et coloré par la thionine tamponnée, pour identification des zones d'activité. Le système d'enregistrement comprenait deux pré-amplificateurs Grass P 6 avec entrée du type *cathode follower*, un oscillographe cathodique, type Dumont 333, avec deux canaux et une caméra électronique Grass. La stimulation électrique était émise par deux stimulateurs Grass du type 4 A. Les mouvements d'origine circulatoire et respiratoire du bulbe nuisaient considérablement à l'enregistrement et provoquaient des excursions marquées des tracés électroniques. Pour obvier à ces mouvements parasites, et parce que seule l'activité très rapide des unités cellulaires nous intéressait, la constante temps a été réduite à environ deux millièmes de seconde.

RÉSULTATS

A. Réponses cellulaires des noyaux des cordons postérieurs et du noyau latéral réticulaire.

L'observation des réponses de ces noyaux montre des similitudes des complexes de décharge de leurs neurones. L'attouchement léger

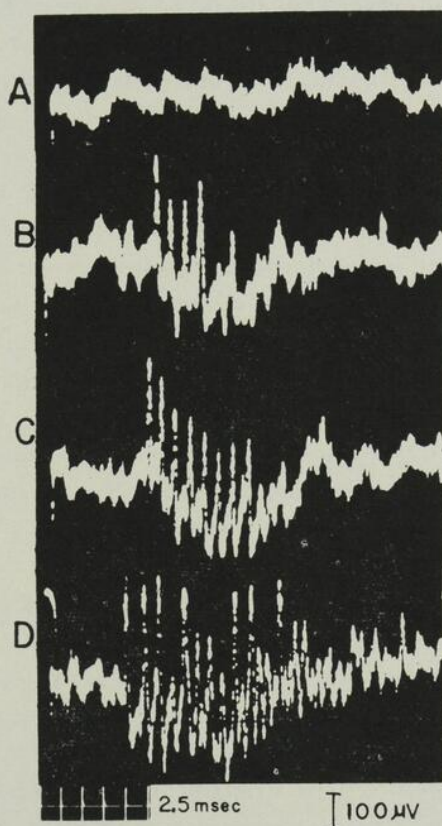


Figure 1. — Enregistrement de l'activité du noyau de Goll (*gracilis*). Stimulation du nerf tibial postérieur. A. Activité spontanée ; B. Stimulation du nerf avec intensité minimale ; C. et D. Intensité croissante de la stimulation. A noter l'augmentation du nombre des *spikes* en C et D, et l'apparition de décharges plus petites en D.

et bref de la patte antérieure produisait un court barrage de *spikes* au niveau du noyau de Burdach (*nucleus cuneatus*) du même côté. A plusieurs reprises, il nous a été possible d'obtenir de telles décharges

simplement en pliant un seul poil. Dans ces cas l'unité explorée déchargeait de deux à cinq fois à des fréquences aussi et même plus élevées que 500 à la seconde. A la stimulation électrique unique d'un nerf cutané, la cellule répondait de la même façon et, si le choc était augmenté, la décharge était plus longue et augmentait jusqu'à intensité maximale du choc. Quand l'intensité était maximale, en plus de l'augmentation de la durée, on pouvait observer l'apparition de décharges de moindre amplitude traduisant peut-être l'activité de cellules plus petites. L'augmentation de l'intensité du stimulus provoquait aussi un raccourcissement du temps de latence du premier *spike* comme on peut le voir dans les tracés B et C de la figure 1. La durée totale de la décharge de l'unité, produite par stimulation tactile ou électrique, variait de cinq à quinze millisecondes. On pouvait cependant provoquer des décharges soutenues chez les unités susceptibles d'être influencées par la pression sur les membres homolatéraux. De telles unités déchargent aussi longtemps que la pression est maintenue quoique à une fréquence plus basse. Nous avons pu trouver d'autres cellules influençables seulement par la flexion ou l'extension de l'articulation du coude.

L'exploration du noyau latéral réticulaire a montré les résultats similaires à ceux que nous venons de rapporter. Là encore, nous avons trouvé des unités qui répondaient à la pression ou aux mouvements des membres d'une façon comparable à celle des éléments des cordons postérieurs. Cependant nous n'avons que très rarement pu provoquer des réponses par le toucher léger. Des exemples d'activité cellulaire induite par des chocs électriques brefs, minimaux aux nerfs des membres homolatéraux sont illustrés dans la figure 2. La figure 3 donne un exemple d'une unité répondant à une pression maintenue sur le poignet gauche. Contrairement aux projections strictement homolatérales des membres vers les noyaux des cordons postérieurs, nous avons pu produire des réponses dans le noyau latéral réticulaire par stimulation d'un nerf contralatéral.

b) Réponses cellulaires dans la formation réticulaire :

Chez les animaux légèrement anesthésiés au nembutal au début de l'expérience, peu d'unités ont pu être influencées par la stimulation sensitive. Comme d'autres chercheurs l'ont observé, l'anesthésie

initiale au nembutal, quoique légère, n'est certainement pas étrangère à ce comportement. Cependant, il est bon de se rappeler que si l'on exclut les grosses cellules à projections spinales donnant principalement origine aux faisceaux réticulo-spinaux, les cellules de la formation réticulée bulbaire sont généralement de petit calibre. Ainsi leur décharge serait

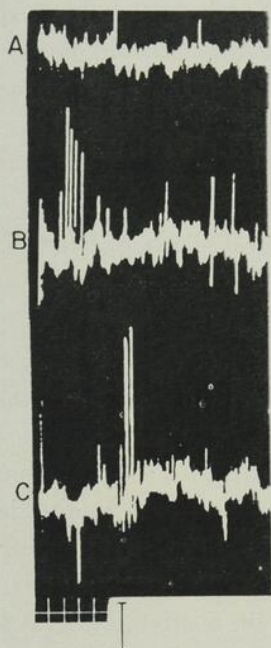


Figure 2. — Enregistrement au niveau du noyau latéral réticulaire gauche. A. Activité spontanée ; B. Stimulation minimale du nerf radial superficiel gauche ; C. Stimulation du nerf tibial postérieur gauche. L'électrode est située plus profondément dans le noyau que pour B. Temps : 5 m. sec. Amp. 100 microvolts.



Figure 3. — Enregistrement au niveau du noyau latéral réticulaire gauche. Tracé supérieur : décharges spontanées. Tracé inférieur : augmentation des décharges par suite de l'application d'une pression continue sur l'articulation du poignet gauche.

d'un voltage réduit et beaucoup plus difficile à enregistrer. Il demeure cependant possible avec des micro-électrodes ou des macro-électrodes d'enregistrer un potentiel négatif de longue durée et de faible amplitude consécutif à une stimulation forte des nerfs ou de la peau et ceci surtout du côté opposé du corps (11). Ce genre de réponses ne semble pas localisé

à une région bien définie de la formation réticulée bulbaire, mais il demeure plus facilement observable dans cette zone limitée antérieurement par l'olive inférieure, latéralement par le noyau réticulaire latéral, le noyau spinal et faisceau de la cinquième paire et médialement par l'émergence des racines du nerf grand hypoglosse. Dans cette même zone, nous avons pu observer qu'une forte stimulation sensitive produit une augmentation légère de l'amplitude des décharges spontanées à haute fréquence mais de basse amplitude. A l'occasion, de petites unités ont pu être mises en activité par un stimulus analogue, en plus de l'épaississement du tracé mentionné plus haut. Jusqu'ici donc, les réponses à l'échelle cellulaire que nous avons enregistrées dans la formation réticulée du bulbe ont été plutôt petites.

La faible amplitude de ces réponses pourrait s'expliquer par le petit calibre des cellules ou encore par l'injection initiale de nembutal, même si elle a été faite plusieurs heures avant l'enregistrement.

Dans le cas des préparations d'encéphale isolé, l'anesthésie à l'éther était de courte durée et les animaux étaient immobilisés avec du flaxédil. Dans ces conditions expérimentales nous avons trouvé un grand nombre d'unités de la formation réticulaire, près de la ligne médiane et dans la moitié ventrale du bulbe, qui répondaient à une variété de stimuli dans l'aire de distribution périphérique du nerf trijumeau. Par exemple, nous avons enregistré des décharges cellulaires après stimulation tactile des lèvres, de la langue, du nez, du menton, et après stimulation douloureuse des lèvres et de la cornée. D'autres unités ont répondu aux mouvements passifs du maxillaire inférieur.

La modalité réactionnelle des différentes cellules a été comparable à celle qui a été décrite par Amassian et De Vito (1) pour les cellules de la formation réticulée du mésencéphale. En effet, nous avons observé que certaines unités se déchargeaient spontanément et augmentaient la fréquence de leurs décharges après une stimulation sensitive. D'autres unités réagissaient seulement après stimulation sensitive, et enfin, d'autres spontanément actives étaient inhibées par la stimulation.

Des exemples d'unités déchargeant spontanément et augmentant la fréquence de leurs décharges après stimulation sensitive de l'un des champs périphériques du trijumeau sont illustrés dans la figure 4.

En A, les décharges spontanées à une fréquence de 45 à la seconde, d'une unité réticulaire, sont portées à une fréquence de 90 à la seconde par un léger attouchement sur la joue droite. En C, le rythme spontané de 70 à la seconde d'une autre unité, commence à s'accélérer au début

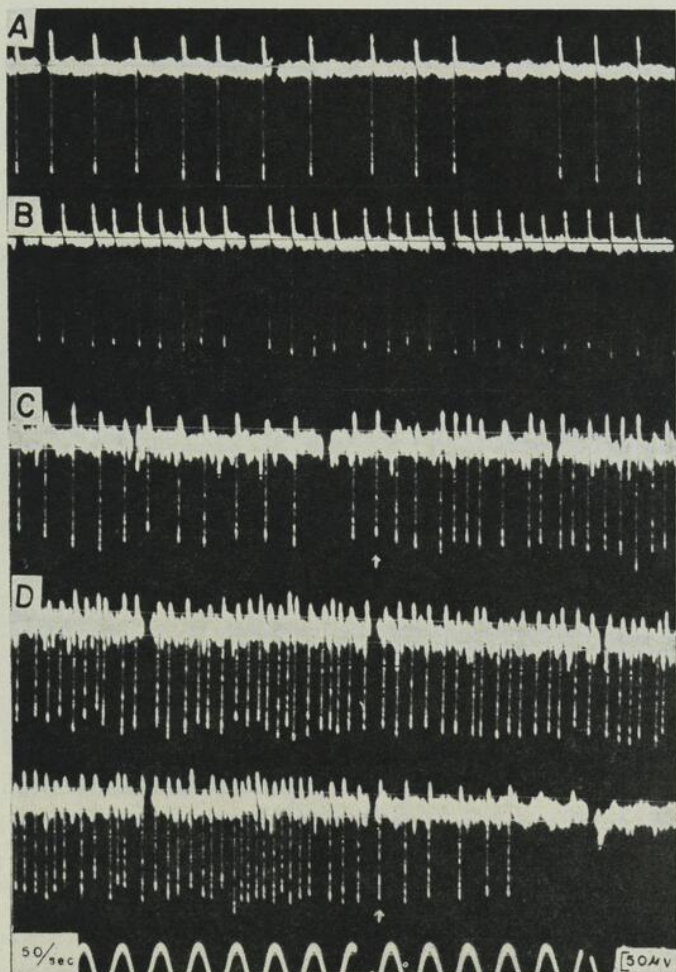


Figure 4. — Enregistrement dans la formation réticulée, ligne médiane, partie ventrale. A. Unité qui décharge spontanément à 45/sec. ; B. Même unité pendant l'application d'un toucher léger sur la joue droite. Environ 90/sec. ; C. Autre unité déchargeant spontanément à environ 70/sec. La flèche indique le début de l'ouverture passive du maxillaire inférieure ; D. Pendant la progression de l'ouverture et dernier tracé, continuation de l'ouverture et arrêt à la flèche.

de l'ouverture passive du maxillaire inférieur (flèche sur le tracé C) pour atteindre, à l'ouverture maximale, une fréquence plus que double (160 à la seconde en D) de la décharge spontanée. Dans le dernier cas, le stimulus efficace fut l'étirement des muscles attachés au maxillaire ou des ligaments de l'articulation temporo-maxillaire.

Sur le tracé A de la figure 5, nous montrons un exemple d'une unité réticulaire, initialement silencieuse, déchargeant à environ 100 à la seconde lors d'un attouchement léger du menton. Sur le tracé B, une autre unité réticulaire répond par une brève bouffée de *spikes* (300 à la seconde) lorsqu'un seul poil de la moustache est plié brusquement.

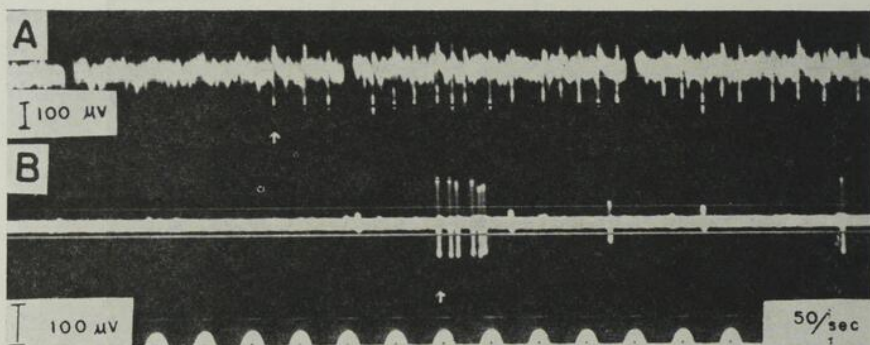


Figure 5. — Formation réticulée ligne médiane, partie ventrale. A. Début du tracé, unité silencieuse. La flèche indique le début d'un attouchement léger du menton avec un pinceau ; B. Autre unité : la décharge indique, l'attouchement d'un poil de la moustache.

Enfin, dans la figure 6, un exemple d'une unité réticulaire dont la décharge spontanée a été complètement inhibée par et pendant la stimulation. Le tracé A, et la première partie du tracé B, illustrent la décharge spontanée de cette unité (environ 90 à la seconde) ; la flèche sur le tracé B, indique le moment où la peau de la lèvre a été touchée par un pinceau et la disparition de la décharge spontanée. L'unité est restée silencieuse pendant la stimulation et a recommencé à décharger de nouveau à la même fréquence à son arrêt, indiqué par la flèche sur le tracé D. Dans ce cas-ci, il nous a été impossible de déterminer si un simple toucher (tel que le déplacement des poils ou le frottement continu de la peau) constituait le stimulus efficace. Nous avons l'impression qu'une légère pres-

sion sur la peau était nécessaire pour obtenir la réponse. Quoiqu'il en soit, la zone périphérique produisant le déclenchement était certainement très limitée, et la déformation de la peau nous a semblé minime.

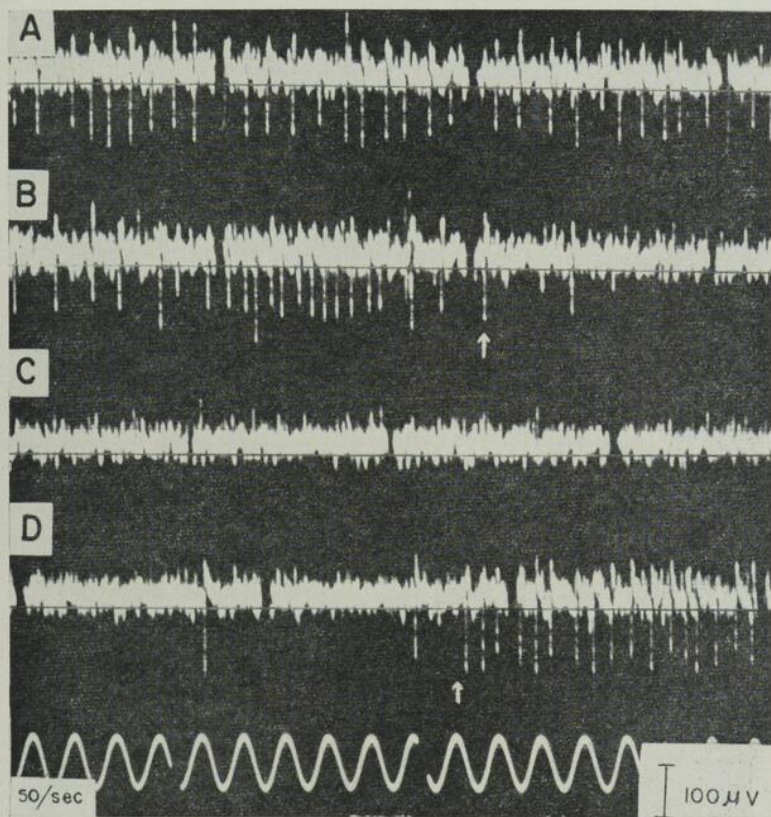


Figure 6. — Formation réticulée partie latéro-ventrale gauche. A. et B. Unité active spontanément. La flèche indique en B le début d'un attouchement léger de la lèvre supérieure gauche et l'inhibition complète pendant l'attouchement. D. La flèche indique la fin de l'attouchement et le début de la décharge spontanée. Les tracés de cette figure sont continus de A jusqu'à D.

La modalité réactionnelle de l'unité illustrée dans la figure 6, est un exemple frappant d'inhibition ; celle-ci est d'autant plus intéressante qu'elle est consécutive à une excitation strictement physiologique.

Ceci souligne clairement que l'inhibition peut être une modalité normale de réaction à un stimulus externe. Des exemples de ce phéno-

mène ne sont pas très communs ; ils n'en sont pas moins très significatifs pour la physiologie sensitive.

DISCUSSION

Les résultats que nous avons rapportés ici, bien que fragmentaires et incomplets, mettent en lumière quelques aspects de l'organisation sensitive du bulbe qui, jusqu'ici, était peu comprise. Comme nous l'avons vu, le noyau latéral réticulaire contient des unités dont le comportement est comparable sous plusieurs aspects à celui des noyaux des cordons postérieurs. En considérant les connections de ce noyau avec le cervelet, il semble qu'il peut bien avoir la même signification fonctionnelle en regard du cervelet que le système du *lemniscus* médian en regard du cortex cérébral. Des chocs uniques périphériques provoquent des décharges multiples au niveau des neurones du noyau latéral réticulaire ; ceci pourrait s'expliquer par l'organisation synaptique des faisceaux spinaux qui s'y projettent. Ce comportement neuronal a pour effet qu'un seul influx périphérique provoque une série d'influx dans les aires cérébelleuses par voie du noyau latéral réticulaire. Ceci pourrait bien être un des mécanismes responsables de l'action tonique du cortex cérébelleux, puisque l'énergie de l'influx individuel périphérique est multipliée en passant par le noyau et probablement employée par le cervelet pour ses décharges efférentes.

Nous avons déjà souligné quelles sont les difficultés d'enregistrement à l'échelle cellulaire dans la formation réticulée propre. Nous avons cependant l'impression en ce moment que les neurones sensitifs, c'est-à-dire, ceux qui sont en relation directe ou indirecte avec les fibres afférentes du système sensitif, doivent être de petit calibre. Nos résultats semblent indiquer que de telles cellules sont activées par des champs périphériques étendus et par une stimulation forte. Il demeure vraisemblable alors que ces neuromes jouent un rôle dans la transmission de la douleur. Cette explication ne répugne certainement pas si l'on considère que les centres bulbaires responsables des variations de la pression artérielle et de la respiration consécutives à l'excitation douloureuse sont en partie situés au même endroit.

Les grosses unités que nous avons rencontrées dans la formation réticulée et qui sont en relation avec le trijumeau posent un problème particulier. Leur situation anatomique est sans contredit réticulaire. Cependant, l'amplitude de leur décharge indique qu'elles sont de gros calibre et possiblement motrices. Sans qu'il nous soit possible de préciser de façon catégorique de leur nature motrice ou sensitive nous devons toutefois souligner que la zone bulbaire où nous avons rencontré ces cellules est cette zone à laquelle les cliniciens reconnaissent un rôle dans le contrôle complexe des mouvements de la mastication et de la déglutition. Des actions motrices si bien coordonnées nécessitent certainement des circuits neuronaux efférents dans leur fonction mais pouvant s'adapter facilement à un influx sensitif variable.

SUMMARY

A study of unit activity of the *medulla oblongata* of the cat, connected with sensory stimulation is in progress. Unit discharges were recorded with micro-electrodes from the dorsal column nuclei, lateral reticular nucleus and the reticular formation. Findings indicate similarities of organisation of the dorsal column nuclei and the lateral reticular nucleus. In both structures, fast adapting units, units responsive to touch, and others of slow adaptation responding to pressure and limb movements were found.

In the reticular formation strong sensory stimulation of the body and limb showed evidence that small elements are activated. In *encéphale isolé* preparations large unit discharges were provoked in the ventral part of the reticular formation by sensory stimulation of trigeminal fields.

The findings are briefly discussed.

BIBLIOGRAPHIE

1. AMASSIAN, V. E., et DE VITO, R. V., Unit activity in reticular formation and nearby structures, *J. Neurophysiol.*, **17** : 575-604, (nov.) 1954.

2. BRODAL, A., The reticular formation of the brain stem. Anatomical aspects and functional correlations, *The William Ramsay Henderson Trust By Olver and Boyd*, Edinburg and London, 1957.
 3. COLLINS, W. F., et RANDT, C. T., Evoked central neurons system activity relating to peripheral unmyelinated or « C » fibers in cat, *J. Neurophysiol.*, **21** : 345-353, (juil.) 1958.
 4. GAUTHIER, C., MOLLIKA, A., et MORUZZI, G., Physiological evidence of localized projections onto the bulbar reticular formation, *J. Neurophysiol.*, **19** : 468-483, 1956.
 5. HERNÁNDEZ-PEÓN, R., et HAGBARTH, K. E., Interaction between afferent and cortically induced reticular responses, *J. Neurophysiol.*, **18** : 47-56, (jan.) 1955.
 6. HUBEL, D. H., Tungsten micro-electrodes for recording from single units, *Sciences*, **125** : 549-550, (22 mars) 1957.
 7. MANCIA, M., MECHELSE, K., et MOLLIKA, A., Micro-electrode recording from midbrain reticular formation in the decerebrate cat, *Arch. Ital. Biol.*, **95** : 110-120, (juin) 1957.
 8. MORIN, F., Afferent projections to the mid-brain tegmentum and their spinal course, *Am. J. Physiol.*, **172** : 483-496, (fév.) 1953.
 9. MORUZZI, G., The functional significance of the ascending reticular system, *Arch. Ital. Biol.*, **96** : 17-29, (mars) 1958.
 10. O'LEARY, J. L., et COHEN, L. A., The reticular core-1957, *Physiol. Rev.*, **38** : 243-176, 1958.
 11. OSTROWSKI, A., LAMARCHE, G., et MORIN, F., Ascending reticular systems, *Anat. Rec.*, **127** : 343, 1957.
 12. ROSSI, G. F., et ZANCHETTI, A., The brain stem reticular formation. Anatomy and physiology, *Arch. Ital. Biol.*, **95** : 199-437, (déc.) 1957.
 13. SCHEIBEL, M., SCHEIBEL, A., MOLLIKA, A., et MORUZZI, G., Convergence and interaction of afferent impulses on single units of reticular formation, *J. Neurophysiol.*, **18** : 309-332, (juil.) 1955.
-