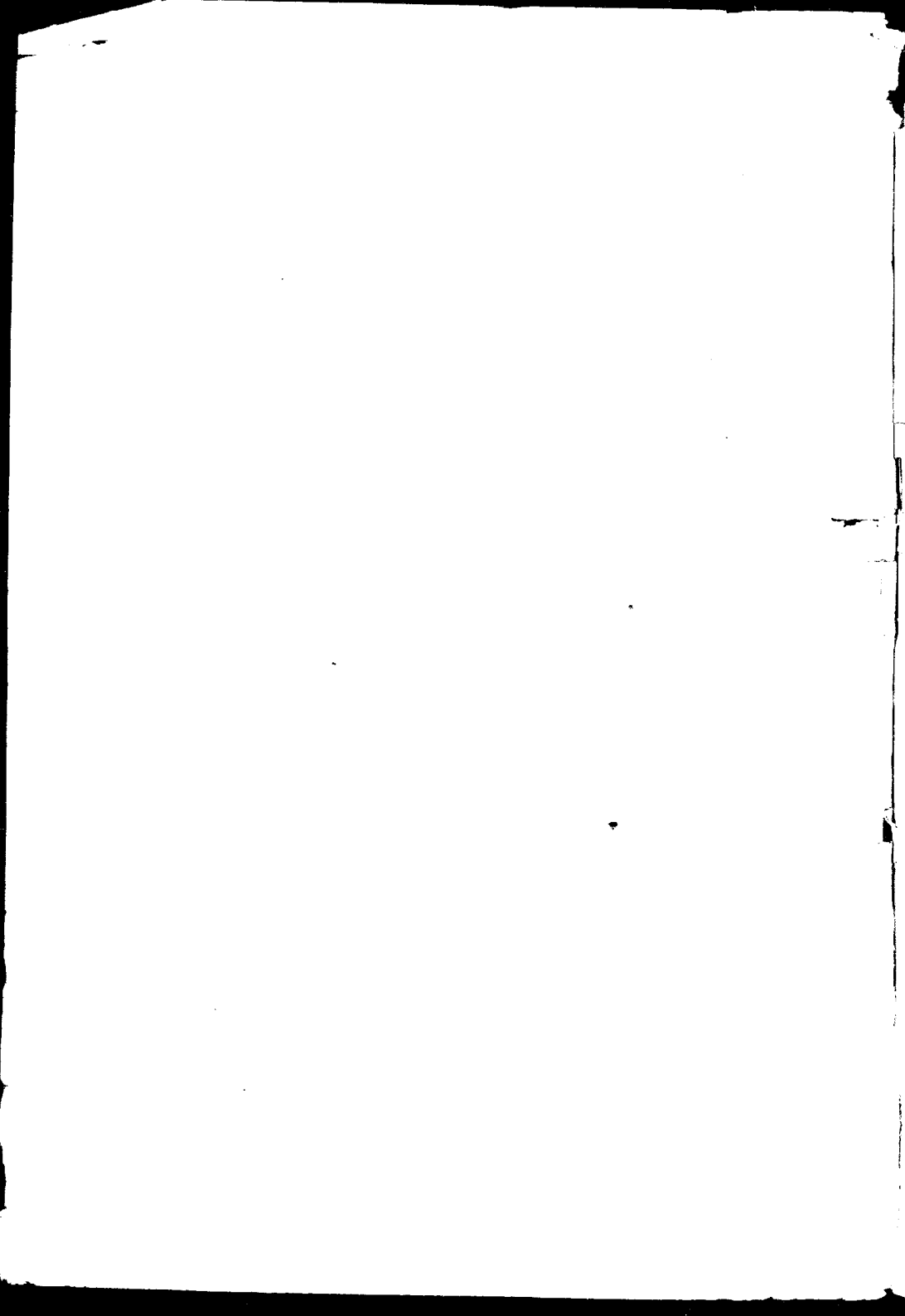










# SUR CERTAINS CARACTÈRES

## DES LÉSIONS HISTOLOGIQUES DE LA RAGE

PAR M. V. BABES.

(Travail de l'Institut de pathologie et de bactériologie de Bucarest.)



Les symptômes et les lésions de la rage du chien sont bien connus; leur ensemble, quand ils sont bien prononcés, ne laisse aucun doute sur la nature de la maladie. Cependant il arrive que l'on n'ait pas eu l'occasion d'observer les symptômes de l'animal mordeur, de sorte que le médecin hésite à recommander le traitement antirabique, et le malade à s'y soumettre. Même quand la rage de l'animal mordeur est probable, toujours est-il à désirer d'avoir aussi vite que possible la certitude du fait, et de pouvoir, le cas échéant, rendre la tranquillité au malade.

Enfin, il y a des cas où les symptômes de la rage peuvent être confondus avec ceux d'une maladie différente, l'épilepsie, par exemple. Il y en a d'autres où la moelle de l'animal mordeur nous arrive putréfiée ou altérée, ou bien conservée dans l'alcool, de sorte que les animaux inoculés avec cette moelle succombent par le fait d'une septicémie, ou restent bien portants quoique le chien mordeur fût enragé.

Toutes ces difficultés journalières m'ont décidé, dès le commencement de mes études sur la rage, à chercher un moyen de



diagnostic plus rapide et plus sûr que la présence des corps étrangers dans l'estomac congestionné des animaux suspects, ou d'autres lésions moins constantes encore. Cette maladie, si bien caractérisée par tout un cortège de symptômes assez constants, doit présenter aussi des lésions caractéristiques dans les centres nerveux, et notamment dans les noyaux qui président à la production de ces symptômes.

J'ai donc cherché l'existence de lésions dans les noyaux moteurs du bulbe, de la moelle, et surtout dans la substance grise qui circonscrit la grande cavité du cerveau.

Des recherches dans ce sens ont été déjà faites par différents auteurs. Benedikt avait publié en 1874 des observations sur les lésions rabiques <sup>1</sup>. En 1875, le même auteur commence un mémoire <sup>2</sup> sur les lésions rabiques, par ces mots : « la cause pour laquelle les lésions pathologiques de la rage ont échappé, doit être cherchée dans la forme *miliaire* des foyers pathologiques ». Cependant ce savant décrit comme lésions rabiques un état qu'il identifie avec la *granular-desintegration* des Anglais. D'après lui il s'agirait ici de l'exsudation périvasculaire d'une substance grenue ou hyaline, et il admet même la rupture et la compression des vaisseaux au niveau de la lésion. Quelques dessins de son mémoire montrent une diapédèse des globules rouges et des leucocytes qui forment des noyaux autour des vaisseaux sanguins. En même temps il existe de petites hémorragies par rupture des parois des vaisseaux, des masses jaunes pigmentaires autour des vaisseaux, et une accumulation de leucocytes dans certains vaisseaux lymphatiques. Quant à la topographie de cette lésion, l'auteur constate la fréquence des foyers surtout dans le lobe olfactif, la fosse sylvienne, au niveau du trijumeau moteur, et enfin entre l'anse et le *processus cerebelli ad pontem*.

On sait que la *granular-desintegration* a été reconnue depuis comme étant en partie une modification artificielle, et, en effet, les dessins qui accompagnent le mémoire laissent reconnaître des foyers qui certainement ne sont pas d'origine vitale. Cependant dans d'autres dessins on voit des masses hyalines autour des vaisseaux, des hémorragies dans les espaces péri-vasculaires,

1. *Wiener mediz. Presse*, 1874, n. 27.

2. *Virchows Archiv*, 1875, t. 64, p. 337.

et de petits foyers hémorragiques pigmentaires et inflammatoires autour des vaisseaux.

Dans la même année, Kolesnikoff<sup>1</sup> pouvait constater à peu près les mêmes lésions, en ajoutant que les masses hyalines produisent aussi l'oblitération de certains vaisseaux.

Plitz et Friedberger<sup>2</sup> ont constaté aussi des masses hyalines dans les vaisseaux et dans leurs parois, de même qu'une coloration jaunâtre des parois et de l'entourage des vaisseaux.

M. Coats<sup>3</sup> avait trouvé des lésions étendues dans trois cas de rage humaine, à savoir, des *foyers miliaires* surtout dans la partie axiale, mais aussi dans les circonvolutions. Ces foyers sont formés par des cellules lymphatiques accumulées non seulement autour des vaisseaux, mais aussi autour des cellules nerveuses. Il ne parle pas des masses hyalines décrites par Benedikt. C'est donc sans doute M. Coats qui décrit les lésions les plus caractéristiques; cependant sa description est défectueuse et il ne spécifie point la topographie des lésions.

M. Benedikt revient en 1878<sup>4</sup> sur les lésions rabiques. Il constate les lésions décrites chez un cheval mort de la rage; pour lui, les foyers miliaires se trouvent toujours autour des vaisseaux des cornes antérieures de la moelle cervicale, et dans l'axe du système nerveux central; aux mêmes endroits, il constate de nouveau des anévrysmes miliaires disséquants, produits souvent par une dégénérescence hyaline des parois des vaisseaux.

Bollinger, Forel<sup>5</sup>, de même que Fr. Schultze, n'ont pu trouver d'autres lésions qu'une hyperémie et une lymphostase, lésions qui, d'après ces auteurs, n'ont rien de particulier.

En 1887, Gowers<sup>6</sup> en examinant les cerveaux de quatre individus morts de la rage, constate aussi les hyperlymphoses autour de petites veines qui, en section transversale, correspondent aux foyers décrits par les auteurs.

Ce savant, de même que Friedberger et Benedikt, décrivent dans les régions mentionnées des thromboses vasculaires réticulées, grenues, hyalines, souvent imbibées de pigment sanguin,

1. *Centralblatt f. med. Wiss.*, 1875, p. 853.

2. *Zeitschr. f. pract. Veterinärwiss.*, 1876, p. 59.

3. *Lancet*, 3 février 1877 (cité d'après Benedikt).

4. *Archives de Virchow*, t. 72, p. 425.

5. *D. Zeitsch. f. Thiermed. und vergl. Path.*, 1876, t. III.

6. *Pathol. Transactions*.

renfermant des leucocytes en dissolution. Il croit, de même que Benedikt, que ces lésions sont caractéristiques pour la rage, tandis qu'on trouve des foyers embryonnaires périvasculaires aussi dans d'autres maladies. Ainsi Benedikt mentionne un cas de paralysie progressive des nerfs cérébraux (bulbaire?) avec des foyers semblables sur le plancher du IV<sup>e</sup> ventricule.

Weller<sup>1</sup> trouve, comme la plupart des auteurs, des foyers de cellules embryonnaires dans les espaces périvasculaires, qui renferment en même temps des masses jaunes uniformes, comme des gouttes d'une substance grasse. Les mêmes cellules existent souvent aussi autour des cellules nerveuses voisines.

Kolesnikoff<sup>2</sup>, en rapportant le résultat de l'examen de 20 chiens enragés et tués le 4<sup>e</sup> ou 5<sup>e</sup> jour de la maladie, constate de nouveau les lésions décrites dans ses recherches antérieures, et insiste surtout sur ce point que *les lésions microscopiques ont été dans tous les cas toujours les mêmes*; elles étaient localisées dans le corps strié, les couches optiques, dans le bulbe et la moelle. Les lésions les plus profondes existent au niveau des vaisseaux sanguins. Elles consistent : 1<sup>o</sup> en une prolifération des cellules endothéliales; 2<sup>o</sup> en une prolifération du tissu conjonctif de la tunique externe, avec infiltration par des éléments lymphoïdes; 3<sup>o</sup> en une accumulation d'éléments lymphoïdes entre la tunique moyenne et externe; 4<sup>o</sup> en une propagation de l'infiltration dans la tunique moyenne, avec prolifération des éléments musculaires. Dans ce cas, toutes les couches de la paroi vasculaire ont été infiltrées par des éléments lymphoïdes.

Ces lésions sont au commencement nodulaires, et deviennent plus tard diffuses. Elles étaient compliquées d'hémorragies par rupture ou par diapédèse. Ces hémorragies sont surtout causées ou par la lésion des parois, ou par l'oblitération des vaisseaux par des thrombus formés de masses hyalines et par des leucocytes. L'auteur entre ensuite dans l'analyse de la substance hyaline qui se trouve dans les parois des vaisseaux modifiées; il trouve que ces masses donnent tantôt la réaction amyloïde, tantôt celle des colloïdes et des substances albuminoïdes. D'après lui, ces masses résultent d'une modification des globules rouges du sang. Sans diriger son attention sur la localisation des lésions

1. *Archiv. f. Psychiatric*, 1879.

2. *Virechow's Archiv*, 1888, p. 443.



autour des cellules nerveuses, il insiste sur le caractère insulaire des lésions rabiques, surtout manifeste dans la substance grise du cerveau et de la moelle; mais en examinant les cas décrits par cet auteur, on voit facilement que les noyaux autour des cellules nerveuses ne sont pas si répandus que les noyaux vasculaires. Les premiers nodules existent surtout dans la substance grise au voisinage de l'épendyme des ventricules, dans la protubérance et dans les noyaux de l'hypoglosse, du pneumogastrique et de l'accessoire de Willis, et enfin dans les cornes antérieures de la moelle.

Dans une petite publication parue dans le journal hongrois, *Orvosihetlap*, de 1886, j'avais donné le résultat d'une longue série d'examens faits sur des organes d'hommes et d'animaux morts de rage, et dans ma publication détaillée sur la rage (*Virchow's Archiv*, t. 110, 1887), je résume le résultat de mes recherches sur les lésions rabiques, qu'on peut préciser de la manière suivante :

1° Chez les animaux morts de la rage des rues, on trouve ordinairement une hyperémie et un œdème aigu général des méninges cérébrales et médullaires, des hémorragies aiguës et localisées autour de certains vaisseaux, en même temps que des lésions inflammatoires. Au microscope, on constate une multiplication des cellules plasmiques, et l'augmentation de la substance réticulaire, de nature fibrineuse, entre les couches des méninges.

2° L'épithélium du canal central cérébro-spinal a proliféré. Dans la substance grise qui entoure le canal et surtout dans celle du plancher on trouve souvent des hémorragies, parfois symétriques. Au microscope on voit souvent une oblitération ou une thrombose du vaisseau par une substance réticulée, hyaline, pigmentée, ou par des leucocytes, de même que des globules hyalins, et parfois une dégénérescence hyaline, ou bien une inflammation des tuniques vasculaires. Le sang extravasé renferme aussi beaucoup de substance hyaline. Les hémorragies sont souvent limitées par la gaine lymphatique des vaisseaux. En même temps on trouve souvent des défauts dans l'épithélium des ventricules et du canal central. Ce dernier est parfois rempli de sang et de masses hyalines ou grenues.

3° On observe parfois à l'œil nu de petits foyers de dégénérescence dans la substance grise, mais souvent on les cherche en vain.

4° Les lésions les plus constantes sont de nature microscopique; elles se trouvent surtout dans la substance grise qui entoure le canal cérébro-spinal, et dans les noyaux moteurs du bulbe et de la moelle. Ces lésions consistent d'abord dans l'hypérémie et dans l'accumulation de cellules embryonnaires autour des petits vaisseaux, d'origine périthéliale ou migratrice, souvent avec le caractère d'une multiplication indirecte; enfin on y trouve encore des lésions des cellules nerveuses.

5° La lésion des cellules nerveuses des régions indiquées est assez caractéristique; elle consiste dans des signes de prolifération (Pl. VIII, fig. 4 et 4) et même dans la présence de plusieurs petites cellules au lieu d'une grande, ou dans une dégénérescence uniforme, et souvent vacuolaire avec réduction ou disparition du noyau (Pl. VIII, fig. 6), ou bien avec disparition de son réseau chromatique. Ces cellules renferment souvent du pigment. Souvent des éléments ronds mononucléaires, plus rarement polynucléaires, de nature lymphatique, font leur invasion dans le protoplasme même de la cellule (Pl. VIII, 8), et remplissent les espaces lymphatiques péri-cellulaires dilatés en formant de petits noyaux..

6° La lésion de la substance médullaire est moins prononcée; elle consiste surtout dans un œdème de la gaine myélinique des fibres nerveuses.

7° On trouve dans certaines cellules plasmatiques, dans l'intérieur et autour des vaisseaux, souvent dans les leucocytes, dans les espaces lymphatiques, des parties altérées dans certaines cellules nerveuses, et, dans la gaine dilatée des fibres nerveuses, des grains arrondis ou amiboïdes de  $1\mu$  de diamètre environ, pigmentés ou colorables par les couleurs d'aniline, et qui en partie semblent posséder des mouvements propres.

Les mêmes lésions ont été décrites plus tard par différents auteurs, qui ont ajouté encore des détails controversés. Ainsi Schaffer croit pouvoir regarder certaines granulations protoplasmiques ou pigmentaires des cellules nerveuses et du noyau, de même que des stries protoplasmiques plus prononcées, comme quelque chose de particulier, et il prétend que les lésions, qu'il regarde comme une myélite aiguë, seraient toujours plus prononcées à l'endroit correspondant à l'entrée du nerf de la région mordue dans la moelle ou dans le cerveau. Cet auteur

insiste aussi sur l'accumulation des cellules lymphatiques autour des cellules nerveuses, surtout dans les cornes antérieures. Il donne une certaine importance aux lésions des fibres nerveuses et à l'atrophie pigmentaire trouvées dans la rage; il insiste sur la localisation des lésions au niveau des noyaux moteurs. Cependant Popoff, de même que moi, nous ne pouvons pas confirmer les données de ce savant concernant la localisation constante indiquée de la myélite, et la spécificité du pigment ou de certaines granulations; de plus j'avais constaté, dans plusieurs autres lésions aiguës de la moelle, les lésions des cellules ganglionnaires décrites par Schaffer.

Dans un récent travail en collaboration avec M. Mihailescu, j'ai constaté, en outre des lésions indiquées, que l'altération des cellules nerveuses est ordinairement accompagnée d'une modification de leur réseau protoplasmique, mise en évidence par le bleu de méthylène sur les pièces durcies dans l'alcool. Ce réseau et ses modifications ont été démontrés par moi au Congrès international de Berlin en 1890 (fig. 1, 2 et 3, Pl. VIII).

Les cellules modifiées sont entourées d'une zone de cellules embryonnaires. Entre ces cellules, on distingue un réseau lymphatique dilaté et un peu de substance rigide, à l'aspect kératinisé, formant des fragments d'un mince réseau. Souvent ce foyer renferme aussi un peu de pigment noir intra et intercellulaire<sup>1</sup> (fig. 7).

Comme l'état embryonnaire des petits vaisseaux, surtout des régions motrices, de même que les autres lésions indiquées, se retrouvent dans beaucoup d'autres troubles aigus du système nerveux central, ces lésions, quoique assez constantes, ne suffisent pas pour nous fournir un moyen de diagnostic de la maladie; tandis que les petits foyers embryonnaires bien nets, autour d'une seule cellule nerveuse d'origine motrice, ou d'un très petit groupe de cellules provenant probablement de la multiplication d'une seule cellule (Pl. VIII, fig. 4), donnent un ensemble très caractéristique, que je n'ai pas remarqué dans d'autres maladies du système nerveux.

1. Je n'entre pas ici dans les détails d'autres lésions microscopiques de la rage, comme celles des nerfs, des glandes et des ganglions mentionnées par Wagner, Kolessnikoff, Polaillon, Nepveu, Botkin, Klebs, Heschl, etc., et d'autres, que j'avais décrites en partie dans mes « Études sur la rage », insérées dans les *Annales de l'Institut de pathologie et de bactériologie*, de Bucarest, 1888-89, t. I, vol. 2.

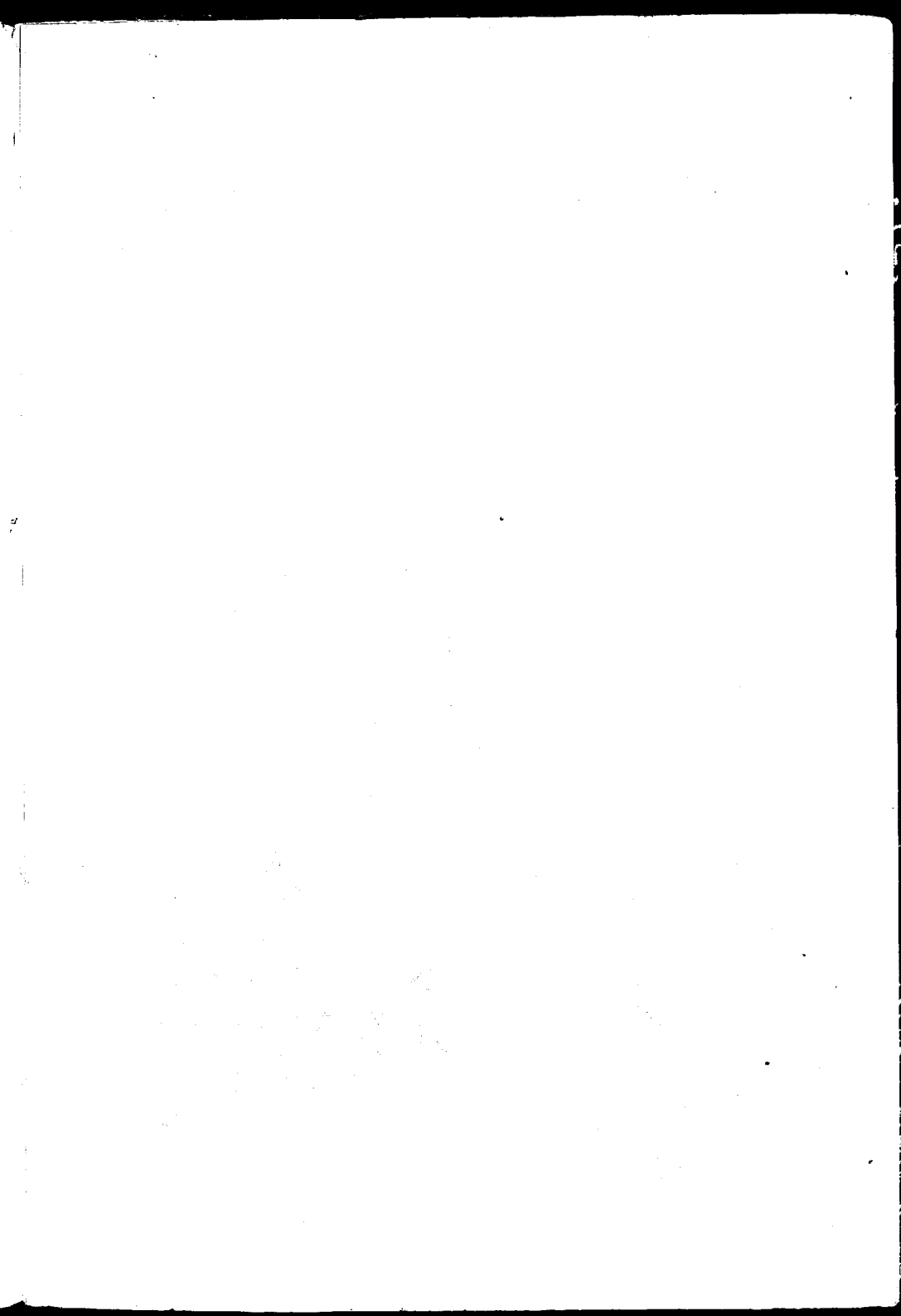
La lésion inflammatoire occupe, dans certaines de ces maladies, des régions plus étendues, les vaisseaux et ordinairement en même temps la substance médullaire. La lésion des noyaux moteurs dans les affections non rabiques est plus étendue, plus systématisée et rarement si aiguë; on n'y trouve pas enfin la localisation indiquée des lésions rabiques.

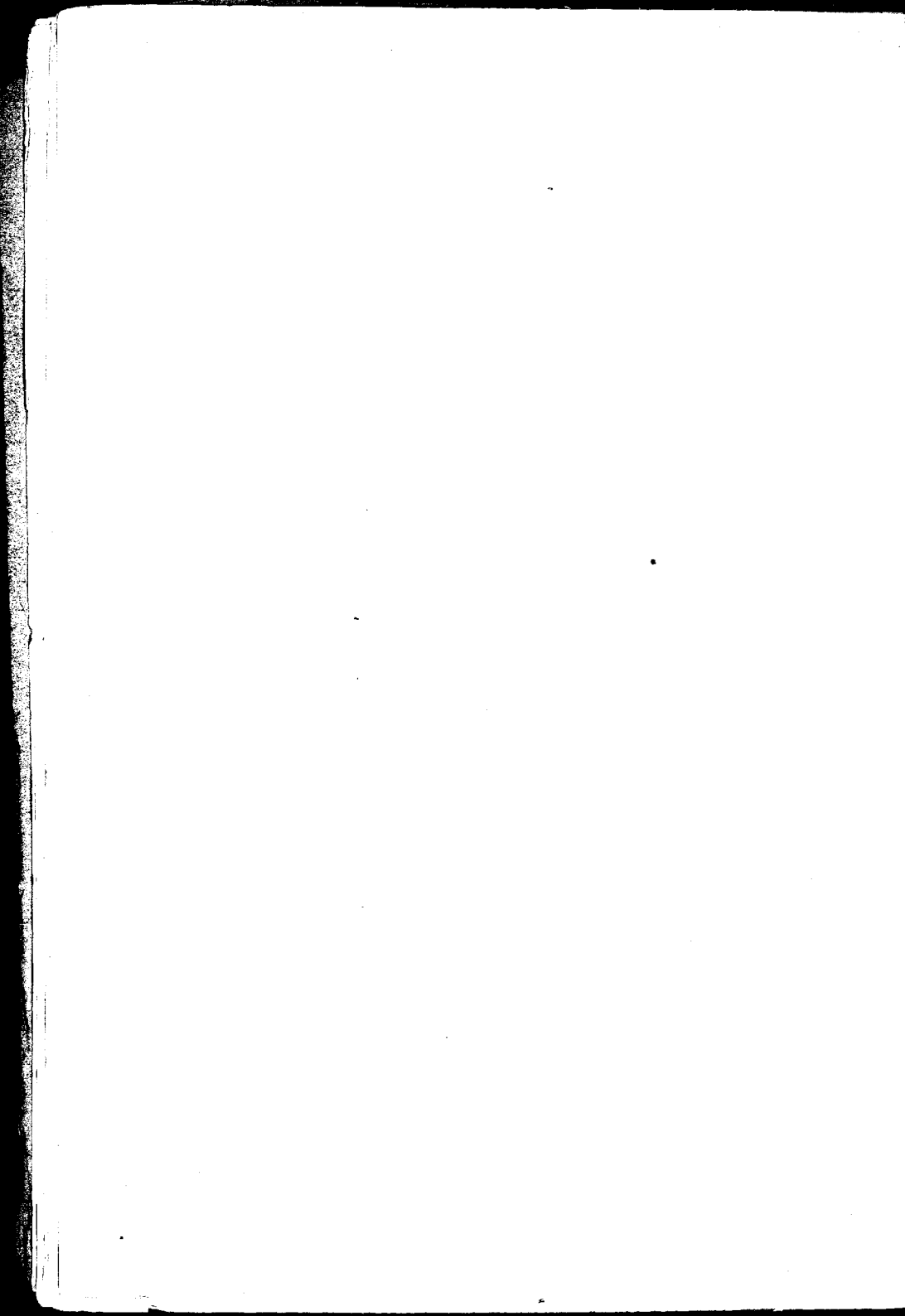
Pour m'assurer de la spécificité des lésions trouvées dans la rage, j'ai examiné un nombre de maladies nerveuses aiguës avec participation des régions motrices, chez le chien et chez l'homme. Chez le chien, ce sont certains cas de maladie des jeunes chiens avec caractère nerveux qui montrent des lésions plus ou moins semblables aux lésions rabiques. Cependant on y observe facilement les différences suivantes : 1<sup>re</sup> dans cette dernière maladie, la lésion périvasculaire (diapédèse, masses hyalines) est beaucoup plus intense et surtout les foyers sont beaucoup plus étendus que dans la rage; 2<sup>o</sup> on n'y trouve pas une localisation des foyers inflammatoires autour des cellules nerveuses; 3<sup>o</sup> on y observe ordinairement une participation manifeste de la substance blanche; 4<sup>o</sup> le bulbe, la substance grise autour du canal cérébro-spinal, sont dans cette maladie moins altérés et ne présentent pas les petits noyaux caractéristiques.

Dans des maladies expérimentales, toxiques ou traumatiques, surtout celles décrites par Popoff (*Beitr. zur Kenntn. d. acuten tox. Myelitis*, 1882) et par moi-même (*Experim. Beitr., etc. Arch. f. Dermat.*, 1878), on observe une lésion plutôt parenchymateuse, avec hyperémie, exsudation de masses hyalines, dégénérescence des cellules et surtout des fibres nerveuses, tandis que les lésions inflammatoires des vaisseaux sont moins prononcées, et je n'ai pas vu dans ces formes des noyaux embryonnaires localisés autour des cellules nerveuses des noyaux moteurs.

Si on tue des chiens par asphyxie, on observe parfois, en même temps que la congestion, la présence de quelques cellules lymphatiques autour de certaines cellules ganglionnaires, mais les cellules lymphatiques sont peu nombreuses, les cellules ganglionnaires sont intactes, et la lésion ne présente pas la topographie indiquée.

Chez l'homme, c'est surtout la paralysie bulbaire, l'atrophie musculaire progressive et la paralysie infantile qui pourraient





donner des lésions quelque peu semblables aux lésions rabiques. Mais, dans la paralysie bulbaire, la moelle est ordinairement intacte; la lésion commence dans toutes ces maladies par une prolifération de la névroglie, qui amène une atrophie des groupes cellulaires, et je n'ai pu constater dans mes préparations provenant de cette maladie la zone d'éléments embryonnaires migrants, qui est si caractéristique dans la rage.

Ainsi les nodules rabiques, toujours aigus, et moins limités aux cornes antérieures, ne pourront être confondus avec les lésions sclérotiques et atrophiques de l'atrophie musculaire.

La myélite aiguë de l'homme est, comme on le sait, tantôt systématique, tantôt insulaire ou diffuse, transversale, ascendante ou descendante. Elle présente, même dans des cas aigus, des lésions parenchymateuses, et surtout l'œdème, la prolifération de la névroglie, l'apparition de cellules granulo-graisseuses, tandis que les vaisseaux sont ordinairement moins modifiés. De plus ses lésions sont rarement limitées à la partie grise et motrice du système nerveux central. On ne pourra donc jamais confondre les lésions bien évidentes et macroscopiques de cette maladie avec les lésions histologiques de la rage.

Bien que la myélite aiguë présente dès le commencement une dégénérescence bien prononcée, avec apparition de globules granulo-graisseux en grandes masses autour des vaisseaux du parenchyme, avec des lésions intenses et limitées aux parties qu'on reconnaît ordinairement à l'œil nu comme les plus atteintes par la maladie, il y a cependant des cas de myélite aiguë, où on ne trouve que des lésions nodulaires microscopiques. Mais dans ces cas aussi, on ne décrit pas les noyaux d'inflammation limitée presque aux régions motrices de la substance grise, et surtout ceux qui se trouvent dans la rage autour de certaines cellules nerveuses.

C'est surtout dans un cas de tétanos chez l'homme et dans un autre d'éclampsie puerpérale (néphritique), que j'ai trouvé des lésions du système nerveux central qui ressemblent le plus aux lésions rabiques. Cependant les accumulations cellulaires, quoique souvent miliaires, existent surtout autour des petits vaisseaux, les régions sont moins limitées, et même des petits nodules trouvés dans le cas d'éclampsie, dont le rapport avec ces vais-

seaux ne sont pas évidents, ne sont pas non plus situés autour des cellules nerveuses.

Tout en admettant que les lésions de la rage n'ont rien d'absolument caractéristique, et qu'il se pourrait que dans un cas de myélite diffuse très aiguë on trouvât des lésions semblables, il faut tout de même constater que ni dans les livres, ni dans mon expérience personnelle, je n'ai jamais rencontré un cas semblable, de sorte que jusqu'ici nous pouvons regarder les lésions rabiques comme caractéristiques. Dans d'autres maladies infectieuses, on avait aussi trouvé des lésions histologiques caractéristiques comme ensemble, quoique faites d'éléments non absolument spécifiques. C'est ainsi qu'on avait reconnu et regardé comme spécifiques les lésions de la tuberculose avant la découverte du bacille qui la produit, quoique cette maladie n'offrit alors aucun élément absolument spécifique.

Peut-être aussi que dans la rage, dans laquelle le cerveau et la moelle sont le siège du virus, la virulence est liée aux éléments qui font partie des nodules caractéristiques; il serait moins probable que ces nodules soient l'expression d'une action éloignée toxique, comme le sont, par exemple, les lésions nerveuses dans le tétanos, dans lequel la moelle n'est pas virulente. De plus, nous nous sommes convaincus que la moelle rabique stérilisée ne produit ni la rage, ni les nodules caractéristiques pour cette maladie.

En effet, en comparant la moelle rabique avec celle des animaux succombés au tétanos, ou par le fait d'une intoxication, on constate souvent, dans ces dernières maladies, la même hyperémie et même l'infiltration cellulaire et de masses hyalines dans les parois vasculaires; mais on y cherche en vain une localisation miliare de ces lésions aux parties indiquées, et on n'y trouve pas les îlots inflammatoires péricellulaires de la rage. Il résulte de ces examens comparatifs, de même que des constatations des auteurs sur les lésions de la rage, qu'il s'agit dans cette maladie de foyers miliars, surtout dans la substance grise et de préférence dans les régions motrices, qui par leur forme et leur siège présentent des particularités, parmi lesquelles les noyaux embryonnaires autour de certaines cellules nerveuses modifiées sont, d'après moi, les plus caractéristiques.

Pour m'assurer de la valeur diagnostique de l'ensemble des



lésions rabiques et surtout des petits foyers péricellulaires, j'examine depuis plusieurs mois les pièces, moelle ou cerveau, qu'on nous envoie avec les personnes mordues.

Voici la manière dont je procède : des tranches de moelle ou de cerveau, de 5-10 mm. carrés sur 3 mm. d'épaisseur, sont durcies dans l'alcool absolu, tandis qu'une partie de la moelle est inoculée par trépanation à un cobaye ou un lapin. Le lendemain on peut très bien en faire des coupes minces qu'on teint par le bleu de méthylène ou la fuchsine de Löffler. En quelques minutes les pièces sont colorées ; on les lave à l'eau distillée, et après les avoir fait déshydrater, on les éclaircit dans l'essence de girofle et on monte dans le baume de Canada.

Par ce procédé, la substance médullaire n'est pas bien conservée, mais, comme mes recherches l'ont montré, la substance blanche est peu modifiée dans la rage, et encore ces modifications ne sont-elles que peu caractéristiques, de sorte qu'on peut s'en passer dans cet examen. La substance grise et les produits de prolifération et d'inflammation, au contraire, sont très bien conservés et colorés par ce procédé rapide. On voit déjà à un faible grossissement, d'une manière éclatante, les groupes de cellules motrices des régions intéressées ; parmi ces cellules il y en a quelques-unes qui sont ordinairement pâles, vacuolaires, aux prolongements cassés, au noyau modifié (en karyokinèse parfois), envahies par de petites cellules rondes mono-nucléaires et formant le centre d'un petit nodule, composé lui-même par les éléments migrants mono-nucléaires que nous avons tout à l'heure signalés. On voit bien en même temps les vaisseaux proliférés, dilatés souvent, renfermant beaucoup de leucocytes, et entourés d'espaces lymphatiques dilatés et remplis d'éléments embryonnaires, parfois pigmentés.

Ce qui caractérise surtout la lésion, c'est la présence de ces nodules péricellulaires.

Voici enfin, comme exemples de notre procédé, quelques cas dans lesquels cet examen nous a donné des renseignements utiles.

I. — PETRACHE GRIGORIU. Agé de 37 ans, de Bâleni (Covurlin), est mordu le 15 octobre par son chien, de retour à la maison après une absence de

3 jours. Le même jour l'animal est abattu, et on envoie à l'Institut le bulbe et le cerveau du chien dans la glycérine. L'autopsie a été négligée.

Le 17 on reçoit les pièces; on les fait durcir dans l'alcool, après les avoir fixées par la liqueur de Flemming, et le 20 octobre on fait des coupes; on les colore par le bleu de méthylène et nous constatons d'abondants nodules rabiques autour des cellules nerveuses du bulbe, surtout dans les noyaux du pneumogastrique et du nerf hypogastrique.

Le lapin inoculé est mort de la rage.

II. — Le paysan GAVRIL PREPELITA, âgé de 40 ans, de Ciomulesti (Suceava) est mordu le 22 octobre par un chien étranger, suspect de rage, sur lequel on ne nous donnait pas de renseignements.

Le 3 novembre on reçoit le cerveau du chien dans la glycérine, on fait durcir dans l'alcool absolu, et le 5 on fait des coupes, dans lesquelles on constate au microscope beaucoup de nodules rabiques dans l'épendyme du ventricule latéral.

Le lapin infecté est mort après 30 jours de la rage.

III. — M. ANTON SICHNI, âgé de 43 ans, de Roman, est mordu le 31 octobre par un chien suspect, qu'on a tué.

Dans les coupes qu'on a obtenues des pièces envoyées, après durcissement dans l'alcool, on observe des nodules rabiques caractéristiques en grand nombre, surtout autour des cellules nerveuses de la paroi du ventricule latéral au-dessous de l'épendyme.

Le lapin inoculé en même temps, meurt rabique le 24 novembre.

IV. — Un chien présentant des symptômes suspects, meurt de la rage à l'Institut. On constate les lésions anatomiques de la rage. On fait durcir le cerveau, le bulbe et la moelle de l'animal dans l'alcool absolu, et deux jours après on peut observer, dans les coupes colorées par la fuchsine, de nombreux nodules autour des cellules motrices dans les noyaux du plancher du IV<sup>e</sup> ventricule, surtout du nerf hypoglosse, et dans les cornes antérieures de la moelle cervicale.

Le lapin inoculé avec cette moelle meurt de la rage 18 jours après la trépanation.

V. — Le même jour on fait abattre un chien suspect, on durcit le bulbe et la moelle dans l'alcool, et, deux jours après, on fait des coupes dans lesquelles on n'observe pas de nodules périceellulaires.

Le lapin inoculé avec la moelle de ce chien reste bien portant.

VI. — L'enfant MARIA JONICA FERARU, de Slatina, âgée de 8 ans, est mordue le 7 novembre par un chien présentant les symptômes de la rage.

Le 12 novembre on reçoit quelques fragments de bulbe et de cervelet conservés dans la glycérine. Après durcissement dans l'alcool absolu on obtient des coupes, dans lesquelles on constate, dans les points qui correspondent au IV<sup>e</sup> ventricule, une dilatation considérable des vaisseaux avec hémorragies, de même que quelques petits nodules rabiques.

Le lapin infecté est mort de la rage.

VII. — PETRU J. STEFANESCU, ouvrier de Turmi-Severin, est mordu le 18 novembre par un chien suspect, et qu'on tue le même jour.

Le 23, on reçoit le cerveau de l'animal; dans les coupes qu'on en obtient

après durcissement dans l'alcool absolu, on constate la présence de quelques petits nodules rabiques autour des cellules de la corne d'Ammon.

Le lapin infecté le même jour est mort de la rage.

VIII. — JON DRAGHICESCU, âgé de 21 ans, soldat de Ramnicu-Valcei, est mordu le 6 décembre par un chien suspect qu'on fait abattre.

On reçoit le 10 le bulbe de l'animal, et dans les coupes obtenues par le procédé indiqué, on constate des vaisseaux dilatés et des hémorragies à la base du IV<sup>e</sup> ventricule. Certaines cellules nerveuses sont entourées d'éléments embryonnaires, surtout le long du raphé. Ces mêmes cellules sont en même temps plus pâles et quelques fois sans noyau.

Dans ce présent cas la lésion est plus diffuse.

On voit donc que si on possède le cerveau et surtout le bulbe ou la moelle de l'animal suspect, conservés dans la glycérine, l'examen histologique de ces pièces peut compléter le résultat de l'observation et de l'autopsie du chien, afin de faciliter le diagnostic rapide de la rage.

On doit faire dans ces cas des coupes qui intéressent les ventricules, le bulbe ou la partie cervicale de la moelle. Dans les cas de rage, deux jours après avoir fait durcir les pièces, on y trouvera, à côté de l'hypérémie et des foyers embryonnaires périvasculaires moins caractéristiques, de petits nodules formés par une zone de cellules embryonnaires entourant une cellule nerveuse dégénérée ou en prolifération.

Je suis bien loin cependant de regarder cette constatation comme une preuve absolue, ou bien de vouloir supprimer, par l'introduction de ce procédé rapide, les autres moyens de diagnostic, parmi lesquels il y en a quelques-uns, notamment les symptômes et l'expérimentation sur l'animal, qui donneront la preuve absolue. Mais il y a certains cas, comme ceux que j'ai indiqués en tête de cette communication, où je crois que la constatation des nodules décrits rendra des services.

Au point de vue pratique on peut donc conclure qu'à côté de l'observation et de l'autopsie du chien mordeur, l'examen histologique de son système nerveux central ne doit pas être négligé.

On ne devrait renoncer à cet examen que si le cerveau de l'animal mordeur est tout à fait macéré ou tellement maltraité, qu'on ne pourrait plus s'y orienter.

Si on ne trouve à un examen minutieux des parties indiquées aucun nodule miliaire périvasculaire ou péricellulaire, il est à supposer avec grande probabilité que l'animal mordeur n'était pas enragé ; au

contraire, la présence des lésions décrites et surtout des nodules péri-cellulaires parle en faveur de la rage de l'animal suspect.

Ces nodules sont moins prononcés chez les animaux tués dans la première période de la rage, que chez ceux qui ont succombé à la maladie; surtout dans des cas prolongés, l'infiltration cellulaire est très prononcée et devient plus diffuse.

## EXPLICATION DES FIGURES

### PLANCHE VIII

FIG. 1. — Modifications des cellules motrices de la moelle du lapin mort de la rage des rues. Durcissement par l'alcool, coloration au bleu de méthylène. Grossissement : 500 env. *ca*, cellule nerveuse présentant dans son protoplasme le réseau chromatique; *k*, noyaux présentant la substance colorée sous forme d'une étoile (karyomitose) *k*, et sous forme d'un corpuscule uni-forme, *c*. La cellule est entourée de leucocytes qui remplissent aussi un petit vaisseau voisin (*l*).

FIG. 2. — Même préparation, même traitement et même grossissement que dans la figure précédente. Le réseau chromatique de la cellule nerveuse (*ca*) s'est concentré autour du noyau (*sch*), dont on ne voit que le nucléole. Dans le protoplasme de la cellule on remarque deux vacuoles (*c*).

FIG. 3. — Même préparation; une cellule, *ca*, dont le réseau chromatique a disparu au milieu *n*, et qui présente un noyau comprimé à sa périphérie, *n*.

FIG. 4. — Modification d'une cellule motrice de la moelle d'un enfant mort de la rage; même traitement, coloration au rubin, grossissement comme pour les préparations précédentes. La cellule, *ca*, présente un noyau en multiplication, des vacuoles dans son protoplasme, et une dilatation vaculaire de l'espace péri-cellulaire renfermant des éléments embryonnaires *ce*, mono et polynucléaires.

FIG. 5. — Une cellule nerveuse motrice et un vaisseau de la moelle d'un lapin mort de la rage. Préparation colorée par le même procédé. La cellule nerveuse présente des granulations chromatiques peu nettes dans son protoplasme et dans le noyau, qui est plus pâle qu'à l'ordinaire; des cellules embryonnaires, *ce*, se trouvent autour de la cellule, dans les espaces péri-cellulaires dilatés et dans le protoplasme de la cellule même. Entre la cellule et le vaisseau se trouvent deux vacuoles *c*, aux parois bien colorées. Les tuniques du vaisseau sont grossies, concentriques, devenues embryonnaires et sa lumière est réduite.

FIG. 6. — Nodule rabique dans la substance réticulée du bulbe rachidien du chien dans la rage des rues: même traitement que pour les préparations précédentes.

Deux cellules nerveuses, dont l'une est sans noyau. L'une de ces cellules,

*cn*, est entourée de cellules embryonnaires qui pénètrent dans le protoplasme même de la cellule, un vaisseau capillaire qui passe auprès de la cellule est également rempli de leucocytes. Les deux cellules sont entourées des espaces sinueux, et entre les deux on trouve une substance colorée granuleuse, irrégulière, *gr*.

FIG 7. — Nodule autour d'une cellule nerveuse motrice de la moelle du chien mort de la rage des rues. Gross. 800 diam. envir. Coloration avec le bleu de Löffler. La cellule nerveuse est devenue uniforme, sans réseau chromatique, sans noyaux, et a ses prolongements cassés. On trouve des éléments embryonnaires et notamment quelques cellules polygonales *ca*, aux bords diffus, dans l'espace péricellulaire, et des éléments embryonnaires de provenance différente, auprès de la cellule nerveuse. Ces éléments résultent en partie d'une prolifération des cellules endothéliales des petits vaisseaux, *cen*. Au milieu du nodule existe du pigment, parfois entouré d'une zone colorée uniforme, et dans un vaisseau capillaire *c*, on observe auprès des globules rouges des grains angulaires, *ca*.

FIG. 8. — Nodule rabique de l'enfant : *cn*, cellule nerveuse avec des espaces péricellulaires sinueux, *p*, et un noyau pâle, *n*. La cellule est entourée de cellules embryonnaires.



seaux. — Imprimerie Charaire et Co.



3555



