

ARQUIVOS DO INSTITUTO CENTRAL DE HIGIENE

VOL. III — 3.º E ÚLTIMO FASCÍCULO

INSTITUTO NACIONAL
DE SAÚDE DO
DR. RICARDO JORGE
BIBLIOTECA
N.º 2469

RICARDO JORGE

L'ENCÉPHALITE LÉTHARGIQUE

L'encéphalite léthargique. Épidémiologie. Nosologie. Histoire. — L'encéphalite léthargique et la grossesse. — A encefalite letárgica e a epidemiologia dos quinhentos em Portugal e Espanha. — Sobre a encefalite letárgica. Factos e conceitos. — Sur les rapports de la grippe et de l'encéphalite léthargique. — L'encéphalite, la grippe et le typhus dans les épidémies historiques du XVI^e siècle. — Les séquelles mentales de l'encéphalite léthargique au Portugal.



1928

INSTITUT CENTRAL D'HYGIENE

LISBONNE

THE UNIVERSITY OF CHICAGO

LIBRARY

LEVINSON

LEVINSON

THE UNIVERSITY OF CHICAGO

ARQUIVOS DO INSTITUTO CENTRAL DE HIGIENE

VOL. III — 3.º E ÚLTIMO FASCÍCULO

RICARDO JORGE

INSTITUTO NACIONAL
DE SAÚDE DO
DR. RICARDO JORGE
BIBLIOTECA
G. N.º 2469

RJ 15-ENC 28 D

L'ENCÉPHALITE LÉTHARGIQUE

L'encéphalite léthargique. Épidémiologie. Nosologie. Histoire. — L'encéphalite léthargique et la grossesse. — A encefalite letárgica e a epidemiologia dos quinhentos em Portugal e Espanha. — Sobre a encefalite letárgica. Factos e conceitos. — Sur les rapports de la grippe et de l'encéphalite lethargique. — L'encéphalite, la grippe et le typhus dans les épidémies historiques du XVII^e siècle. — Les séquelles mentales de l'encéphalite léthargique au Portugal.



1928

INSTITUT CENTRAL D'HYGIENE
LISBONNE

COIMBRA — IMPRENSA DA UNIVERSIDADE

Lors de la première apparition en France et en Angleterre de l'encéphalite léthargique, maladie bizarre qui venait d'éclorre et prendre corps en pathologie, grâce à la découverte faite par Economo (1917), nous l'avons tout de suite signalée à l'attention des médecins portugais, en esquissant une revue d'ensemble de la nouvelle maladie infectieuse (1918). Un an après, la vague épidémique atteignait aussi le Portugal, et de 1919 jusqu'à 1921 la maladie sévit chez nous comme partout, une véritable pandémie encéphalitique s'étant déclanchée. En ajoutant les observations recueillies en Portugal, dont quelques unes très intéressantes, aux données si abondantes moissonnées dans les autres pays, nous avons essayé de présenter à l'Office International d'Hygiène un tableau épidémiologique et nosologique de l'infection léthargique (1920), suivi d'une étude historique développée dans le but de dépister ses incursions antérieures et de saisir les marques de son ancienneté.

Dès le premier abord nous étions persuadés qu'il s'agissait d'une maladie sui generis, indépendante et autonome; son épidémicité dévoilait franchement son spécificité, confirmée d'ailleurs par les recherches cliniques et anatomiques. Ce concept nosologique trouvait un ferme appui dans l'observation très suggestive d'un cas recueilli chez nous qui nous a poussé à examiner les relations de l'encéphalite et la grossesse (1921). Le virus du sang se montrait capable de traverser le placenta et de transmettre l'infection de la mère au fœtus; cette encéphalite héréditaire et congénitale allait jusqu'à reproduire les traits de la maladie maternelle,

empreinte d'un tel mimétisme que les myoclonies de l'accouchée et du nouveau-né avaient le même siège musculaire et les mêmes caractères symptomatiques.

Un fort courant d'opinion voyait volontiers dans la léthargique une variété ou une séquelle grippale; plaidant avec conviction contre cette théorie, nous avons groupé toute sorte d'arguments d'ordre pathologique et épidémiologique établissant d'une façon péremptoire que l'influenza et l'encéphalite n'ont rien à voir entre elles, si ce n'est leur rencontre éventuelle.

En poursuivant les traces de la maladie au cours des temps, nous avons trouvé deux vieux auteurs portugais du seizième siècle, Amatus Lusitanus et Gomes Pereira, qui font mention assez nette de cas épidémiques de fièvre léthargique et de véritables épidémies d'une maladie du sommeil, connue du public qui la dénommait modorra.

Comme contribution régionale, ce modeste apport n'a fait que précéder des copieux et excellents mémoires, tels que le rapport anglais de Parsons, Macnalty et Perdrau (1922) et le rapport belge de Van Boeckel, Bassemans et Nélis (1923).

Lisbonne, Institut d'Hygiène, avril 1928.

RICARDO JORGE.

L'ENCÉPHALITE LÉTHARGIQUE

ÉPIDÉMIOLOGIE. NOSOLOGIE. HISTOIRE

Octobre 1920.

Nous devons un souvenir à cet ancien auteur, aujourd'hui oublié, Ch. Anglada, qui a mis en tête d'un livre le titre suggestif: *Maladies éteintes et maladies nouvelles*. Il y a, de fait, des maladies qui disparaissent, s'éteignent ou se restreignent, et des maladies qui naissent, renaissent ou revivent. Les unes, entièrement disparues déjà, ne laissent qu'une simple trace dans les chroniques de l'histoire médicale; ou bien, déclinant et se faisant rares, elles tombent peu à peu dans l'oubli: ce sont les exemplaires fossiles ou à peine subsistants d'espèces morbides jadis régnantes. Les autres sont les anciennes qui reparaissent après une longue période d'occultation, ou bien des maladies nouvelles, qui viennent se présenter aux yeux du pathologiste pour la première fois; nouvelles dans la diagnose, elles ne le sont pas toujours dans l'apparition, ayant seulement passé inaperçues, mais s'imposant maintenant par le relief et la fréquence qu'elles ont acquis.

Ces *évolutions, involutions et révolutions* des maladies démiqnes comptent parmi les faits les plus intéressants qu'enregistre la pathologie collective, et pour l'épidémiologiste elles soulèvent une question transcendante, celle des lois et causes qui président aux éclosions, extinctions et résurrections des épidémies, causes enveloppées en général d'un mystère très difficile à percer. La maladie apparaît spécifiquement et symptomatiquement la même, à travers ses avatars; réduite à une faible endémie, à des cas sporadiques et rares, ou parvenue au plus fort d'une épidémie, son facies est en essence le même. Il n'y a pas à invoquer, en règle générale, comme on le dit sou-

vent d'une façon vague, des différences de virulence qui, d'ailleurs, ne trouveraient pas non plus d'explication satisfaisante. La virulence ne varie pas sensiblement, car les réactions morbides déterminées par elle se ressemblent dans leurs modalités et leur intensité. La valeur pathogénique reste donc identique, malgré ces oscillations, mais un coefficient l'affecte, qui, lui, est vraiment variable par nature: c'est le coefficient de propagation, de diffusion, d'expansion, — l'*épidémicité*, en un mot, et sur ce facteur l'étiologie actuelle ne nous dit rien ou presque rien, même pour les maladies dont le secret infectieux est le mieux dévoilé par l'analyse expérimentale, grâce à la découverte des agents producteurs et transmetteurs.

Les anciens ont appelé *génie épidémique* cette qualité occulte, ce *quid* mystérieux et capricieux qui régit l'apparition et la disparition des maladies parmi les peuples. L'expression est à conserver, tout au moins comme le symbole des conditions inconnues, quelles qu'elles soient, d'ordre biologique, mésologique ou social, qui règlent les changements des entités patho-démiques.

Des deux infections majeures qui ont affligé terriblement les peuples du Moyen Age, la *lèpre* et la *peste*, l'une subsiste à peine çà et là comme un simple reliquat du fléau ancien, qui n'avait épargné aucun recoin; l'autre, après avoir abandonné l'Europe, revient la visiter après des siècles, en dissémination pandémique, mais ayant perdu la *vis insita* de propagation et de dévastation d'autrefois. Quand je me suis aperçu de son éclosion à Porto en 1899, j'ai cru — et les savants accourus de toutes parts pour observer le nouvel hôte ont pensé de même — que la peste bubonique entrée par cette brèche allait faire la conquête de l'Europe occidentale. Elle a, il est vrai, assailli les ports, çà et là, amenée par la voie maritime, mais est restée dépourvue d'expansibilité tant dans les territoires que dans les populations.

On pourrait dire que ces deux infections n'ont pu s'accommoder que d'états inférieurs de civilisation, et seraient impuissantes aujourd'hui à se développer pleinement dans la vie sociale moderne. Mais il est arrivé exactement le contraire pour le *choléra* asiatique. Dénoncé par les Portugais, en Asie, au xvi^e siècle, il ne s'est jamais laissé convoyer jusqu'à la métropole sur les vaisseaux de l'Inde, malgré l'entassement et

la saleté du bord; il a attendu le xix^e siècle pour s'étaler en vagues successives.

Il est singulier qu'en notre siècle, les deux pestilences exotiques les plus redoutées marquent une rétrogradation manifeste dont la guerre elle-même ne les a pas fait sortir. Aujourd'hui, celle qui est la plus menaçante, après avoir été jugée en voie d'extinction, est le *typhus exanthématique*, même dans les pays éloignés des foyers orientaux où, avec les malheurs de la guerre, il s'est déchainé avec une formidable impétuosité.

Aux pestilences classiques est venue se joindre une série de maladies épidémiques qui caractérisent le début du xx^e siècle, tant sont nombreuses celles qu'on a déjà enregistrées dans ce premier quart, — la *fièvre de trois jours*, la *fièvre de cinq jours*, la *fièvre ictéro-hémorragique*, etc., — et maintenant la plus saisissante de toutes, l'*encéphalite léthargique*, la vraie maladie à la mode.

Elle s'est fait remarquer, attirant sur elle l'attention des professionnels et du public, non seulement par son étrange syndrome hypersomnique, comme si la pathologie européenne voulait donner la réplique à la maladie tropicale du sommeil, mais aussi par son apparition successive dans toutes les parties du monde, après sa découverte à Vienne au commencement de 1917. Au bout d'un cycle de trois ans à peine, elle se révèle pandémie, titre auquel elle a droit par l'ubiquité qu'elle a acquise, bien qu'elle figure parmi les maladies qui ne pénètrent pas profondément dans la masse de la population, et se limite à des cas isolés et sporadiques, n'entraînant jusqu'à présent qu'une épi-endémie légère, mais d'une mortalité relativement élevée. Elle n'est pas toute neuve, vu les traces de cas analogues que l'on retrouve dans la chronique épidémique et pathologique des temps passés; mais son intrusion et sa généralisation actuelles semblent bien une nouveauté. Il n'est pas vraisemblable que, sinon auparavant, du moins au siècle dernier, une diffusion mondiale d'un mal aussi étrange, si elle avait existé, ait pu passer sans être remarquée.

Cette irruption épidémique est, à elle seule, notons-le dès à présent, un élément suffisant pour nous mettre en garde contre les suggestions ou affirmations tendant à nier qu'il s'agisse d'une entité nosologique *sui generis*, soit en la rabaisant au rang de simple syndrome produit par des causes variées, soit

en la classant de force dans le cadre des encéphalites vulgaires, ou en l'assimilant aux infections classiques et courantes, telles que la poliomyélite ou l'influenza. Une maladie qui s'épanouit comme celle-ci de toutes parts, simultanément ou successivement, et qui, reproduite à des milliers d'exemplaires, maintient sa singularité et son indépendance, aussi bien sous le rapport de l'aspect morbide que sous celui de l'aspect démique, il n'y a pas d'artifice susceptible de la réduire au dénominateur commun de la pathologie vulgaire.

Une affection qui éclate et se poursuit périodiquement par poussées épidémiques, ne peut être étio-pathogéniquement ni un mélange ni un épisode d'autres affections, quelles qu'elles soient. On doit lui reconnaître une cause univoque et une nature univoque; sa manière d'être épidémique lui imprime à elle seule le sceau de la spécificité. Ce serait le cas de dire: *Naturam morborum epidemiae ostendunt.*

Fréquemment l'on remarque dans l'énorme littérature qui, partout et chaque semaine, vient au jour sur l'étrange affection, un certain effacement du concept épidémiologique, d'où dérive la mise en avant d'idées qu'il est possible d'émettre vis-à-vis de cas particuliers, mais qui ne s'accordent pas avec l'aspect global de l'affection dès qu'on l'envisage dans l'ensemble de ses manifestations comme maladie collective. C'est guidé par ce criterium que nous chercherons à nous orienter dans cet essai d'un exposé systématique et critique.

Dénomination. — En rendant compte de sa découverte, résultant des cas observés pendant l'hiver, à la Société Médicale de Vienne, dans sa séance du 12 août 1917, Economo baptise la maladie du nom d'*encéphalite léthargique*, adopté ensuite par Netter et accepté par le *Local Government Board* d'Angleterre. Ce titre, sous lequel elle a vogué jusqu'à ce jour, a été jugé défectueux. Il est consacré de fait, et tant que n'apparaîtra pas une autre désignation plus convenable, il jouit d'un droit de préférence; en systématique, c'est la rubrique apposée par celui qui a le premier individualisé l'espèce, qui l'emporte sur les autres appellations.

Défectueux, il l'est assurément, mais la nomenclature médicale est tellement infestée d'impropriétés et de vices de ce genre qu'il serait excessif d'apporter ici des scrupules trop rigoureux

de langage. Ce n'est pas une raison cependant pour laisser ces défauts dans l'ombre, car ils intéressent le concept scientifique de la maladie.

D'abord, le nom juxtapose un substantif anatomo-pathologique et un qualificatif clinique, ce qui n'est pas correct (Wilson)¹. Le pire, c'est que ni le substantif ni l'adjectif ne sont exacts, attendu qu'il n'y a pas toujours encéphalite et qu'il n'y a pas toujours léthargie. L'hypersomnie, qui a donné tout d'abord à la maladie son caractère le plus saillant, peut être remplacée par l'état opposé, l'insomnie; au lieu des assoupis, on observe des éveillés et des agités. L'adjectif « léthargique » ne doit s'entendre que du syndrome des formes classiques et communes, et non comme une qualité exclusive ou même toujours prédominante. Par suite, qui le prendrait à la lettre commettrait la faute grave de méconnaître les formes hypercinétiques qui ont atteint une si grande importance dans l'épidémie de l'année courante.

D'« encéphalite » c'est à peine si l'on peut parler dans les cas bénins, passagers et avortés, dont les manifestations cérébrales ne seraient que de simples désordres fonctionnels, fugaces, de la toxi-infection. Le siège encéphalique, bien que prévalent, n'est même pas exclusif: les altérations peuvent atteindre aussi la moelle. Il y a le siège mixte encéphalomyélique et l'on parle déjà de siège médullaire.

Mais d'expression brève remédiant à ces défauts, il n'est pas encore possible d'en créer; une désignation plus étendue pécherait toujours par insuffisance, s'agissant d'une espèce aussi protéiforme, à symptômes pour ainsi dire opposés, et surtout elle ne serait pas maniable. On ne peut pas reprocher ce dernier inconvénient à la désignation, proposée (Hall) et adoptée par certains, d'*encéphalite épidémique*; mais ce dernier terme est trop vague — car, en fait, il y a d'autres encéphalites douées d'épidémicité, — ce qui n'empêcherait pas cependant de l'employer à titre secondaire ou en sous-titre.

Quant aux noms qui impliquent une opinion particulière ou des hypothèses de dérivation pathologique non encore contrôlées ou nettement contestées, ils sont tout au plus à l'usage de leurs auteurs et de leurs partisans; tels ceux de *nona* (Dragotti,

¹ *Lancet*, juillet 1918.

Bassoe), *encéphalite grippale, postinfluenzale* (Heiman), *meta-grippale, paragrippale*, etc.

Une nomenclature strictement scientifique ne peut être fournie ni par la clinique ni par l'anatomie pathologique; la nature et le siège des lésions rencontrées et communes à d'autres encéphalopathies ne permettent pas une désignation intégralement spécifique. Nous devons attendre que l'agent causal soit déterminé et que le problème microbiologique soit résolu; c'est de lui que dépend la solution définitive de nombreuses questions soulevées par l'encéphalite léthargique, y compris son nom.

1 — DONNÉES ÉPIDÉMIOLOGIQUES

DISTRIBUTION GÉOGRAPHIQUE. — L'infection léthargique peut être considérée aujourd'hui comme mondiale. Voici les données que nous avons réussi à nous procurer sur la topographie de l'affection et les époques d'enregistrement de sa première constatation dans les différents pays.

Rencontrée par Economo en Autriche (Vienne) pendant l'hiver 1916-17, elle surgit en France (Paris — Netter) et en Angleterre (Londres, Sheffield — Harris, Hall) au printemps de 1918, et en Italie (Rome — Ascoli) pendant l'hiver. En Portugal, elle débute en février 1919 (Lisbonne — Assis Lopes et Cancellà d'Abreu) et la même année en Finlande (Helsingfors), Norvège, Danemark, Belgique (Flandre occidentale), Hollande et Suisse. En Pologne, Espagne et Roumanie, en 1920.

L'Inde apparaît atteinte pendant l'hiver de 1919 (Karachi) et l'Afrique du Nord dans le courant de la présente année, à Tunis, en Algérie et au Maroc. En Australie, la maladie semble avoir déjà apparu en 1917 et 1918¹.

Dans le Nouveau Monde elle entame les États-Unis, à la fin de 1918, par la rive de l'Atlantique et arrive à la côte du Paci-

¹ Elle fut appelée à l'époque *maladie mystérieuse* et sévit dans le Queensland et à Victoria (Reindl). Cleland et Campbell se sont occupés de cette épidémie d'encéphalomyélite aiguë, qu'ils distinguent de la poliomyélite, mais qu'ils s'obstinent à ne pas confondre avec l'encéphalite léthargique (*Brit. Med. Journ.*, mai 1919).

fique en octobre 1919. La même année elle envahit l'Uruguay et le Pérou; au Brésil, elle fait son apparition en 1920.

Cette géographie médicale de l'encéphalite léthargique a besoin d'être mieux particularisée et détaillée, tant au point de vue de la détermination exacte des territoires envahis qu'à celui de l'indication des dates de l'apparition de la maladie. La chronologie inaugurale se ressentira toujours de quelque incertitude, étant donné que le premier diagnostic fait ne prouve pas qu'il s'agisse du premier cas survenu; d'autres peuvent l'avoir précédé, sans être aperçus des médecins. Quelques cliniciens, recourant à des réminiscences, parlent de cas rétrospectifs. Cela se produit pour des maladies épidémiques connues, et plus encore pour celle-ci qui, hier encore, était obscure et ignorée. Il convient de remarquer que les premiers cas dénoncés l'ont été généralement dans les capitales et dans les centres d'investigation scientifique.

De cette esquisse géo-chronographique on n'arrive pas à conclure avec certitude que l'infection léthargique, partant d'un ou de plusieurs foyers primigènes, ait opéré une translation progressive dans l'espace et dans le temps. On n'aperçoit pas clairement son itinéraire. C'est à peine si, aux États-Unis, on semble entrevoir une vague épidémique qui, de même que pour la poliomyélite et pour l'influenza, a déferlé sur le continent américain de l'Est à l'Ouest, entrant au cours de l'hiver de 1918 par la côte de l'Atlantique pour parvenir à celle du Pacifique en octobre 1919 (W. House)¹.

En Portugal, où, en juillet 1918, pour donner l'alarme aux médecins du pays, nous avons publié une revue d'ensemble² de la nouvelle infection épidémique, que l'on venait de découvrir en France (Netter) et en Angleterre, le premier cas du type classique a été observé en février 1919 (Assis Lopes et Cancellà d'Abreu)³ et rapporté à la Société des Sciences Médicales de Lisbonne; quelques autres suivirent⁴. Jusqu'à mars de cette année l'on avait signalé à Lisbonne 7 cas seulement, dont deux

¹ Epidemic Encephalitis. *Journal of the Amer. Med. Assoc.*, février 1920.

² R. Jorge. Sobre uma nova infecção epidémica. Encefalite letárgica ou Estupor epidémico. *Med. Contemp.*, juillet, 1918 et *Arquivos do I. C. de Hig.* vol. II.

³ Um caso de enc. let. em Lisboa. *Med. Contemp.*, mai 1919.

⁴ Leite Lage, Um caso de enc. let. *Med. Contemp.*, juin 1919.

avec issue fatale. En dehors de la capitale, un cas était communiqué, à la fin de 1919, observé à Ponta Delgada (Ile S. Miguel) et au commencement de 1920 on en enregistrait 2 à Porto¹, 1 à Beja, 1 à Castello Branco².

C'était un bien maigre bilan; en le présentant dans la session d'avril 1920 au Comité International d'Hygiène publique, je faisais observer combien cette rareté me paraissait invraisemblable. Des cas auraient été méconnus et confondus, soit avec la grippe saisonnière, soit avec la méningite cérébro-spinale qui, à cette époque, avait donné dans la capitale et ailleurs des poussées épidémiques. A Beja, par exemple, un malade léthargique avait été relevé au milieu des méningitiques (Faleiro). A la fin d'avril se déclarait une recrudescence marquée; l'attention des médecins mise en éveil, des observations ont commencé à affluer tant de la clinique urbaine que de la rurale. Nous étions en présence d'une irruption d'encéphalites, dont le début remontait à l'hiver.

Par ordonnance du 1^{er} juin fut rendue obligatoire, de la part des cliniciens, la déclaration des cas d'encéphalite épidémique. On a ouvert une enquête, qui est encore en cours, et distribué des bulletins pour l'enregistrement des cas cliniques, avec une esquisse schématique de la nosographie; pour l'étude de l'infection dans notre pays, on a nommé une commission spéciale dont le siège est à la Direction générale de la Santé publique. La Société des Sciences Médicales de Lisbonne a consacré à cette question une série de séances (juillet 1920); on y a rapporté des cas intéressants et discuté la nouvelle entité morbide.

Tous les départements (districts) se montrent affectés; du Nord au Sud le territoire est envahi par l'infection. On ne distingue ni taches ni foyers; les cas apparaissent clairsemés, sans zones de confluence ni voies de propagation. Tout au plus peut-on signaler l'invasion des communes contiguës à Lisbonne ou rapprochées. Dans chaque localité, même phénomène de dispersion; les cas se produisent çà et là, parsemés dans la population, sans connexions visibles ni préférences de localisation.

¹ Prof. Tiago de Almeida, *Med. Mod.* Porto, janvier 1920.

² Geraldês Cardoso, Um caso d'enc. let. *Med. Mod.*, mars 1920.

MORBIDITÉ ET MORTALITÉ. — En Portugal, jusqu'à ce jour le dénombrement est modeste: il atteindrait à peine deux centaines. Il faut cependant compter avec le chiffre, certainement bien supérieur, des cas bénins inaperçus ou des cas non signalés. En France, de janvier à mai, l'on a relevé officiellement 464 cas¹ dont 118 fatals, mais Netter pense que rien qu'à Paris il y en a eu 1.500 et dans le pays entier 10.000². D'après une enquête, non encore publiée, de la Direction générale de la Santé publique, en Italie, où le mal sévit principalement dans le Nord et au Centre, le Sud restant presque indemne, les cas se montent à 3.900 dont 1.013 à issue mortelle³. En Angleterre et dans le Pays de Galles, on a signalé 535 cas en 1919, et 202 en 1920 jusqu'au 20 avril⁴. Au Danemark, pour les années 1919-1920 l'on note 58 cas dont 13 décès⁵. Les enquêtes officielles des différents pays devront parfaire les statistiques complètes sur la dissémination et les ravages du fléau.

Cette modération relative, si elle nous tranquillise pour le moment, ne nous donne pas une sécurité suffisante pour l'avenir. L'année courante 1920 présente déjà une morbidité beaucoup plus accentuée que les précédentes. Serait-ce le *vires acquirit eundo*? À la tendance plus ou moins sporadique peut succéder une franche épidémicité. Rappelons-nous ce qui s'est passé aux États-Unis pour la poliomyélite, proche parente de l'encéphalite léthargique. La méningite cérébro-spinale elle-même laisse passer des années et des années sans causer de dommages importants, jusqu'au jour où elle devient épidémique et même pandémique, comme cela s'est produit, par exemple, en Portugal en 1900-1901.

La mortalité clinique, elle, est forte, oscillant de 20 à 30 p. 100, et même davantage, ce qui veut dire que l'infection léthargique se rapproche des infections les plus mortifères. Dans une série de 65 cas observés en Portugal, 20 ont été fatals, un taux de 30,7 p. 100. L'inclusion des cas plus bénins, des cas

¹ Léon Bernard et J. Renault, L'enquête épidémiologique. *Bull. de l'Acad. de Méd.*, 18 mai 1920.

² Encéphalite léthargique. *Bull. de l'Acad. de Méd.*, mars 1920.

³ Communication de M. Lutrario au Comité de l'Office International d'Hygiène publique. *Procès-verbaux* de la session d'avril 1920.

⁴ Communication de M. Buchanan. *Ibidem*.

⁵ Communication de M. Madsen. *Ibidem*.

abortifs et frustes qui actuellement sont encore si souvent négligés, rendra sans doute cette proportion plus faible. Quoi qu'il en soit, l'affection présente une gravité plus que suffisante pour rendre sérieuse une épidémie un peu plus répandue. Cette année déjà, en même temps que les cas sont devenus plus nombreux, on a observé une augmentation de gravité. Les formes choréiques et myocloniques étant plus fréquentes, le pronostic s'assombrit. À Vienne, sur 71 cas, 31 ont été fatals, une mortalité de 42 p. 100 (Dimitz).

SAISONS. — Bien qu'elle persiste durant toute l'année, l'encéphalite léthargique est par prédilection une maladie de la saison froide; affection hiverno-vernale, elle sévit particulièrement dans les premiers mois de l'année. Il est à remarquer que c'est durant l'hiver et au commencement du printemps que l'infection a été découverte dans les endroits où pour la première fois on l'a dépistée.

Toutes les statistiques accusent cette reprise périodique dans la saison à basse température, et notamment les anglaises, qui montrent une courbe proéminente de décembre en avril, le sommet étant en février¹. En 1918, la première poussée a tardé un peu plus et a porté sur mars et avril². Chez nous, l'épidémie inaugurale de 1920 a été également surtout printanière, sa prédominance arrivant en avril et mai.

Disons tout de suite que la courbe évolutive des encéphalites au cours de l'année se distingue des tracés correspondants des endémies qu'on a prétendu leur assimiler, la polyomyélite et l'influenza. La polyomyélite affectionne la saison chaude; elle s'exacerbe de l'été à l'automne, en août, septembre et octobre³; épidémiquement elle est thermophile. L'influenza, — si parfois elle coïncide, étant elle aussi frigophile, — a souvent une marche indépendante; les lignes qui la représentent ne sont ni synchroniques, ni parallèles, trait épidémique à fixer, comme élément démonstratif de la diversité de sa nature.

SEXE, AGE, CLASSES. — Le tribut du sexe masculin est plus

¹ *Bulletin de l'Office International d'Hygiène publique* de mai 1920.

² *Report to the Loc. Gov. Board.*, 1918.

³ Voir la statistique anglaise, *loc. cit.*

fort que celui du féminin. Dans le premier dénombrement du *Local Government Board*¹ en 1918, on inscrivait 68 hommes et 58 femmes, c'est-à-dire que, sur 100 cas, il y en avait 54 masculins et 46 féminins. Dans la série recueillie en 1919 par Neal², la disproportion est beaucoup plus grande; sur 189 cas on compte 122 hommes et 67 femmes, c'est-à-dire, pour 100, respectivement, 64 et 36. La mortalité semble, au contraire, plus forte chez les femmes que chez les hommes; dans la statistique de Neal il est mort 19 p. 100 de ceux-ci et 47 p. 100 de celles-là. Ces différences ont besoin d'être contrôlées dans les longues séries nationales.

La maladie ne choisit pas les *âges*; tous les groupes d'âges y figurent; l'enfance, l'adolescence, l'âge mûr et la vieillesse. Il y a des septuagénaires (74 ans) et des enfants à la mamelle. Dans la série portugaise on trouve un enfant de 9 mois (Leite Lage) et un autre de 3 mois (Castro Freire). Hirsch fait mention d'un nourrisson de 11 semaines³. Harris a vu même une enfant nouveau-née de quelques jours, après un accouchement normal, la mère étant atteinte d'encéphalite léthargique, montrer des signes d'une infection bénigne. Dans un cas très curieux observé en Portugal, l'enfant est né avec des secousses myocloniques, comme sa mère — un cas congénital, le seul connu jusqu'à présent; nous le rapportons ci-après.

L'encéphalite léthargique ne choisit pas davantage les *classes*, les occupations et les métiers. Dans les listes de cas il y a de tout, depuis le sédentaire des villes jusqu'au travailleur rural. Aucune préférence sociale ou professionnelle n'a été observée.

Il n'y a rien de vérifié sous le point de vue des *racés*. A peine, dans une communication de Chodzko⁴, est-il mentionné que la maladie paraît manifester, en Pologne, une gravité plus grande parmi la population juive.

GROSSESSE. — L'encéphalite léthargique peut survenir dans la période de la grossesse — ce qui aggrave terriblement le pro-

¹ *Loc. cit.*

² Ap. Margaret Schultze. *J. of the Amer. Med. Ass.*, mars 1920.

³ Enc. let. bei einem 2 Wochen alten Säugling. *Muench. med. Woch.*, avril 1920.

⁴ *Procès-verbaux du Comité de l'Office International d'Hygiène publique*, session d'avril 1920.

nostic: un exemple de plus à ajouter à ceux d'autres infections auxquelles la femme enceinte offre peu de résistance. Il s'ensuit l'avortement, l'accouchement prématuré, et la mort dans un grand nombre de cas.

Margaret Schultze¹ a collectionné dans la littérature antérieure 7 cas (Harris, Duncan, Neal, Sachs, Putnam, Bassoe) auxquels elle a joint une observation personnelle. Nous pouvons ajouter à cette *série obstétricale* un cas de Repond², deux de Pansera³ et trois autres observés au Portugal (à Porto Tiago d'Almeida et Alvaro Pimenta, à Coïmbre Novais e Sousa⁴). A additionner encore les cinq femmes enceintes observées par Dimitz, sans autre détail que la mort de deux d'entre elles⁵. En tout 19 cas⁶, dont l'un d'issue inconnue. Sur les 18 autres, 13 se sont terminés par la mort; cinq femmes

¹ Enc. leth. in pregnancy. *Journ. of the Am. Med. Ass.*, mars 1920.

² Grossesse à terme compliquée d'enc. léth, Ref. in *Neur. Centralbl.*, juin 1920.

³ Cont. allo studio d'ell' enc. let. *Policlinico*, mars 1920.

⁴ Le cas de Tiago de Almeida (*Med. Mod.*, Porto, janvier 1920) était du type commun léthargique et oculo-paralytique: la femme est tombée dans la somnolence le 28 décembre 1919; le 12 janvier 1920 elle a accouché spontanément (mort-né de 7 mois) et huit jours après elle mourait. Le cas d'Alvaro Pimenta était aussi de forme léthargo-oculaire. Le 6 juin 1920 la malade se plaint de céphalalgie, douleurs fortes dans l'abdomen et dans les membres, troubles visuels. Dès le lendemain elle a accouché; la maladie s'aggravant, elle est entrée à l'hôpital le 15 juin et y est morte le 19.

Le cas observé à Coïmbre par Novais e Sousa est le plus intéressant de la série. Début par des myoclonies sans aucun autre symptôme; quatre jours après, entrée à l'hôpital, le 18 avril 1920. Grossesse à terme; secousses abdominales, violentes et rapides, parfois accompagnées de douleurs lancinantes: convulsions légères de la face et du membre inférieur droit: céphalée; réaction de Wassermann négative. Le 19 avril, ptosis double, inégalité pupillaire sans réaction photo-motrice; myoclonies plus fortes. Accouchement spontané, rapide et sans douleur; enfant vivant. Après l'accouchement l'état devient plus grave; la somnolence s'ajoute aux myoclonies et aux phénomènes oculaires; fièvre, délire, agitation. Le 23, coma; exitus le 24. L'enfant, de bonne constitution, présente dès la naissance des myoclonies du même type et du même siège que celles de la mère (V. ci-dessus).

⁵ Ueber das plötzliche gehäufte Auftreten schwerer choreiformer Erkrankungen in Wien. *Wien. Klin. Woch.*, février 1920.

⁶ Nous excluons le cas d'Economo (*Policlinico*), puisqu'il s'agit de grippe avec des symptômes cérébraux.

seulement y ont échappé (Neal, Harris, Dimitz), ce qui donne la formidable mortalité de 72 p. 100.

Quant aux deux cas de guérison: dans l'un, la grossesse remontait à 5 mois et s'est poursuivie, durant la maladie qui s'est terminée par la guérison, jusqu'à l'accouchement normal; dans l'autre, l'accouchement a eu lieu à terme, sans incident, et la maladie a continué jusqu'à la guérison. Dans cinq cas (Sachs, Bassoe, Pansera) la malade meurt sans accoucher; dans d'autres l'expulsion du fœtus a lieu avant terme ou à terme, dans le délai d'un à quelques jours, qui peut aller jusqu'à 3 semaines (Putnam). La maladie suit son cours, et la mort survient quelques jours après; dans les observations de Schultze et de Repond on relève une amélioration consécutive à l'accouchement; l'accouchée cependant finit par succomber.

Il n'en a pas été de même dans un cas de Dimitz qui, considérant la grossesse comme une condition de susceptibilité particulière vis-à-vis de l'encéphalite, a forcé l'accouchement après lequel s'est produite une amélioration décisive.

L'enfant, même à terme, échappe rarement et peut même être mort-né. Dans le cas de Harris, l'enfant, cyanosé à la naissance, a vécu, mais, quelques jours après, il présentait de la somnolence, de la constipation et de la rétention d'urine, paraissant légèrement atteint de l'infection¹.

Ce n'était qu'une esquisse, pouvant laisser des doutes. Rien de douteux cependant dans le cas observé par Novais e Sousa, si remarquable à tous les points de vue. Le nouveau-né, fortement cyanosé, comme celui de Harris, sort du ventre maternel avec des myoclonies pareilles à celles de la mère et aussi de siège abdominal; des papules hémorragiques sont clairsemées sur la face, le cou et la partie supérieure du tronc; l'état général est bon et l'enfant se laisse allaiter très bien. La cyanose se dissipe au bout de 24 heures et aussi l'éruption papuleuse le 3^e jour; les myoclonies s'atténuent et finissent par disparaître cinq jours après la naissance. Santé parfaite et bonne croissance.

Voilà un cas congénital qui, selon nous, fournit la preuve de la transmission de l'encéphalite épidémique de la mère au

¹ *Lancet*, avril 1918.

foetus. Il est à remarquer que l'infection, si grave pour la mère, a été très bénigne pour l'enfant, comme dans le cas de Harris. Les phénomènes morbides, légers et fugaces, n'affectent pas visiblement la santé de l'enfant, qui se tire en peu de jours d'affaire. Est-ce le virus, ou seulement des toxines qui traversent le placenta pour infecter le fœtus? Quoi qu'il en soit, on doit conclure que la maladie peut se communiquer de la mère à l'enfant par voie placentaire, et se reproduire avec ses caractéristiques cliniques. C'est une véritable expérience naturelle de transmission interhumaine par l'entremise du sang. Nous pensons que cette constatation est grosse de conséquences, et suffisante à elle seule pour étayer l'autonomie de l'encéphalite léthargique. Nous y reviendrons dans la suite.

CONTAGION. — La contagiosité est considérée pratiquement comme nulle; plus d'un fait permet cependant de soupçonner la transmissibilité par contagé direct. Netter croit avoir trouvé des indices de contagion familiale. P. Marie a observé deux sœurs atteintes, mais à 6 mois d'intervalle. Mac Nalty¹ a trouvé à Mansfield, dans la même maison, trois cas successifs chez des enfants: le premier sur une fille d'environ 2 ans, tombée malade le 19 avril 1918; le deuxième sur un frère âgé de 9 ans, atteint le 4 mai; le troisième sur un autre frère de 7 ans, le 8 mai. Reece mentionne le cas d'une infirmière infectée par le contact de la malade qu'elle soignait²; Cancellà d'Abreu a vu un cas chez un homme d'Amadora (environs de Lisbonne) qui, cinq jours auparavant, était venu voir à la ville un parent atteint d'encéphalite léthargique. On a parlé aussi de personnes de la famille et de l'entourage du malade, prises de fièvre et de troubles généraux, sans symptômes nerveux particuliers; on a même pensé à considérer ces cas comme des *formes viscérales*, mais sans pouvoir cependant corroborer leur existence par des faits plus précis et mieux étudiés³.

Ces faits et d'autres semblables ne fournissent que de maigres indices de la transmissibilité léthargique, d'ailleurs si naturelle et si admissible en soi. Il est même possible que cette

¹ *Report to the Loc. Gov. Board.*, 1918.

² Ref. Bramwell, Enc. Let. *Lancet*, mai 1920.

³ Ref. Achard, Aspects clin. de l'enc. let. *Paris Méd.*, juillet 1920.

communicabilité vienne à se démasquer dans une phase plus extensive et plus intensive que l'affection viendrait à prendre. Nous ne sommes pas affranchis de ce péril, comparable à celui de la poliomyélite et surtout à celui de la méningite, qui, procédant habituellement par cas sporadiques, évolue de temps à autre en épidémies.

Il est à croire, de même que pour ces deux infections similaires, que cette contagiosité sera toujours faible; il s'agit de processus dans lesquels le virus se cantonne dans les centres nerveux, à l'intérieur de la boîte osseuse qui les contient, sans communication ouverte avec l'extérieur. Pour la méningite on a découvert le jeu d'entrée et de sortie du méningocoque par les fosses nasales, qui peuvent donner asile aux germes virulents même chez les personnes saines. Par analogie, l'on a pensé au même mécanisme pour l'encéphalite léthargique, en invoquant l'existence de rhino-pharyngites. D'autres, s'attachant au symptôme de la salivation, croient que c'est par les glandes salivaires que le virus s'échappe à l'extérieur. Il n'y a là, quant à présent, que des suppositions hasardées.

Ce que l'on peut hardiment affirmer dès maintenant, c'est que la contagion n'est pas un élément étiologique à prendre valablement en considération pour la dissémination de l'infection; pour en être convaincu il n'y a qu'à regarder la distribution et l'apparition des cas, qui ne forment ni des foyers ni des chaînes. Et qu'on ne dise pas que la connexion des cas nous échappe parce que la liaison morbide serait faite par des chaînons méconnus de porteurs de germes, ou de cas ambulatoires très bénins, ou même de formes bâtardes insoupçonnées. Dès qu'il y a transmission interhumaine, soit par des malades, soit par des personnes saines, il s'établit des courants de diffusion qui sillonnent les voies de communication. Rien de semblable ne s'observe dans l'implantation topographique de l'encéphalite léthargique. Il en est de même pour la méningite — dont les faits de transmission sont bien avérés; lors de son épidémisation, comme nous l'avons nous-même constaté chez nous au moment de la grande invasion de 1900-1901, sa marche devient capricieuse et extravagante, sans les allures propres aux infections contagionnantes¹. Ici comme pour d'autres in-

¹ Cette manière d'être épidémique de la fièvre cérébro-spinale a été éga-

fections qui se ressemblent dans leur modalité démique, les cas sporadiques surgissent sans aucune filiation visible et, lors de leurs exacerbations épidémiques, quoiqu'on retrouve parfois des effets de contagé, ce n'est pas celui-ci qui domine la diffusion. Il s'agit là, d'ailleurs, d'une inconnue triviale de l'épidémiogénie, d'une lacune mal bouchée par de simples hypothèses — telles que celle de la présence et de la circulation banales de germes, ne provoquant pas d'ordinaire des réactions morbides suffisantes, et ne devenant pathogènes que par la rupture de l'immunité individuelle ou par l'exaltation de leur virulence. Ce qui revient à remplacer une inconnue par une autre.

Qu'on n'oublie pas, enfin, la contagion dans la vie intra-utérine, dont nous venons d'apporter un cas probant.

CAUSES OCCASIONNELLES. — Les observations publiées font mention quelquefois d'incidents fortuits, qui semblent avoir provoqué le déclenchement de la maladie: *émotions, chagrins, coups, blessures, etc.* L'*insolation* figure comme cause occasionnelle dans trois cas observés chez nous. Cleland et Campbell croient que le *trauma* peut déterminer la localisation du processus inflammatoire dans le cerveau¹. Dimitz (*loc. cit.*) a observé que la maladie s'est déclarée, dans deux cas, immédiatement après une copieuse ingestion de vin, dans un autre cas après une injection de salvarsan et, dans un autre, à la suite d'un empoisonnement par le sublimé. Le même auteur, comme nous l'avons dit précédemment, pense que la *grossesse* crée une prédisposition particulière.

On a enregistré des états morbides antérieurs ou simultanés, auxquels on a attribué des rapports avec l'éclosion léthargique. Tels la *rougeole*, la *tuberculose* (Page), la *parotidite* (Grenet), la *syphilis* (Jeanselme²), l'*influenza*, etc. En Portugal, un cas survint dans la période de desquamation de la rougeole. Ces

lement constatée en Hollande: « Des régions diverses et souvent éloignées sont frappées à la fois et l'épidémie semble se développer d'une manière absolument irrégulière; la carte de la méningite dans les Pays-Bas donnerait presque, à première vue, l'impression qu'il ne s'agit pas en réalité d'une maladie contagieuse ». (Quanjer. Rapport au Conseil Central d'Hygiène. Ref. *Bulletin de l'Office Int. d'Hyg.*, juil. 1919).

¹ Ap. Hamill, *Arch. of Neur.*, juillet 1920.

² Syphilis et enc. let. *Acad. de Méd.*, mai 1920.

faits lorsqu'ils ne paraissent pas de simples concomitances de hasard, rentreraient dans la catégorie commune des causes courantes et occasionnelles.

Un rapport étiologique n'a pas tardé, cependant, à s'établir avec un certain caractère impératif, tant dans l'esprit de certains observateurs que chez le commun des médecins, — celui de l'influenza et de l'encéphalite épidémique. Celle-ci dériverait de celle-là, et cette idée pathogénétique a circulé, bien qu'imprécise et mal définie, comme une sorte d'épidémie d'opinion. Nous lui consacrerons une discussion spéciale, fondamentale pour le concept épidémiologique et nosologique de l'affection.

II. — ESQUISSE NOSOGRAPHIQUE ET PATHOLOGIQUE

Lors de sa naissance et de son baptême, sous le parrainage d'Economo et de ceux qui l'ont immédiatement suivi en France (Netter) et en Angleterre, l'encéphalite léthargique se fait voir sous un modèle déterminé, aux lignes plus ou moins définies; il y a un cliché unique, avec de simples variantes, et c'est lui qui, par sa singularité et sa répétition, a donné lieu à la sensationnelle découverte. C'était ce qu'on appelait le *syndrome encéphalitique ou léthargique*, expression spécialement employée par ceux qui, prudemment, ont évité de se prononcer en faveur de l'entité nosologique autonome ou qui, même, combattaient son admission. Ce patron toutefois pouvait devenir flottant et changeant; à chaque pas la maladie s'écartait du tableau symptomatique établi. A côté des formes dites *typiques*, il a donc fallu faire une place aux *formes atypiques*. Mais celles-ci ont tellement augmenté leur fréquence et accentué leurs traits qu'une telle distinction, hier encore courante, a déjà cessé d'être légitime, et que l'on doit formellement l'abandonner.

Le premier modèle rencontré et défini nosographiquement, celui qu'on peut par conséquent dénommer la *forme primitive* ou *classique*, se détache sur le fond toxi-infectieux par la présence de la *léthargie* et des *paralysies oculaires*. A cet état léthargo-paralytique viennent s'entremêler et se lier d'autres phénomènes nerveux divers ou opposés, qui, de simples épisodes, deviennent parfois des symptômes prédominants. Avec

ou à la place des léthargies apparaît l'insomnie, avec ou à la place des hypocinésies les hypercinésies.

Ces modalités aberrantes, en contraste avec la formule primordiale, ont poussé en abondance, attirant l'attention, durant la récente reprise épidémique de l'hiver et du printemps derniers. Sicard et Kudelsky¹ ont le mérite d'avoir été les premiers à décrire, en janvier, des cas d'encéphalite caractérisée spécialement par des secousses musculaires, rapides et rythmiques — *myoclonus*, — et tout de suite arrive une file de communications analogues, de toutes parts, en France, en Suisse, en Italie, en Amérique, en Allemagne et en Angleterre²; en Portugal aussi les myoclonies n'ont pas manqué parmi les cas observés au printemps. On a eu un moment l'impression qu'il s'agissait d'une autre maladie, à distinguer de la léthargique — l'*enc. myoclonique* (Sicard et Kudelsky), l'*enc. choréatique* (Stertz, Ehmig) ou *choréiforme* (Dimitz). L'opposition apparente des symptômes ne suffit cependant pas à autoriser de semblables disjonctions; des états agités, délirants, convulsifs, choréiformes, tétaniformes, athétosiques, pour antithétiques qu'ils nous semblent de l'état narcoleptique et myasthénique, ne sont pas incompatibles avec une origine morbide commune; bien au contraire, ils rentrent parfaitement dans le même cadre. Tout dépend de l'extension et de l'intensité de la lésion nerveuse, qui peut aussi bien déterminer des phénomènes d'excitation que de dépression.

Cette unité nosogénique paraît assurée par les faits suivants:

1° D'un côté la léthargie et les paralysies, de l'autre l'insomnie, l'agitation, les myoclonies et les convulsions, se combinent, alternent ou se succèdent très souvent au cours de la maladie, chez le même malade; les observations en ce sens sont nombreuses. L'hypersomnie et l'insomnie s'entrelacent; ou alors, le début a lieu avec l'une et la terminaison avec l'autre. Le malade commence par se plaindre de douleurs et

¹ *Soc. Méd. des Hôp.*, janvier 1920.

² Lhermite, *Enc. lét.*, formes myocloniques. *Journ. Méd. Fr.*, n° monog. de mars 1920; — Bassac, *Enc. épid.* *J. of the Am. Med. Ass.*, avril 1920; — Boveri, *The myoclonic form of epid. enc.* *Brit. med. Journal*, avril 1920; — Ellis, *The myoclonic form of acute epid. enc.* *Lancet*, juillet 1920; — Achard, *Aspects clin. de l'enc. lét.* *Paris Méd.*, juillet 1920. V. aussi p. suivante.

de contractions involontaires, et finit par tomber en léthargie et par accuser les perturbations oculaires, ou vice-versa;

2° Les modalités coexistent et se suivent au cours de la même épidémie. On retrouve, à la suite les uns des autres ou en même temps, des échantillons des divers types, plus ou moins purs ou mélangés.

L'identité s'impose donc, aussi bien devant la clinique que devant l'épidémiologie, et l'anatomie pathologique la confirme, décelant dans tous les cas les mêmes processus lésionnels¹.

Si dans la récente recrudescence s'est révélée partout, comme variante épidémique, une fréquence notable de perversions motrices par excitation, dont d'ailleurs on trouve déjà des indices clairs dans les phases antérieures, c'est peut-être en Autriche et en Allemagne que ce syndrome excitomoteur a été le plus prononcé. C'est le caractère qu'a revêtu particulièrement l'épidémie encéphalitique observée et étudiée à Vienne, Munich, Dresde, Stuttgart, Heidelberg, etc.². Un tableau bigarré de signes d'éréthisme nerveux s'est produit — mouvements choréiformes, convulsions toniques et cloniques, crampes des muscles abdominaux, athétose, délire, agitations semblables au *delirium tremens*, rigidité spastique, réactions méningitiques, etc., — mais, notons-le bien, en conjonction épidémique avec les cas communs déjà connus, plus ou moins régis par la formule d'Economo. L'on dirait qu'à mesure que l'infection s'enracine et se multiplie, elle s'épanouit dans toute sa complexité symptomatique, sans cesser d'être essentiellement la même.

Nous nous trouvons donc en présence d'une affection de sa nature polymorphe; c'est un véritable *protée*, et de toutes les espèces morbides connues celle à laquelle s'applique le mieux cette appellation mythologique. Au lieu d'un syndrome fondamental elle comprend un faisceau de syndromes distincts.

¹ Cf. Sabatini, Sull'Enc. epid. N° monog. de *Policlinico*, janvier, 1920; Achard, Aspect. clin. de l'enc. let. *Paris méd.*, juillet 1920; — Bassoe, Enc. epid. *J. Am. Med. Ass.*, avril 1920, etc.

² Vid. Dimitz, *loc. cit.*, et 2° monog. Zur Kenntniss der Enc. Epid. (choreiformis). *Wien klin. Woch.*, mars 1920; — Dreyfus, Die gegenwärtige Enc. Epid. *Ibid.*, mai 1920; — Ehmig, Enc. Epid. choreatica. *Ibid.*, juin 1920; — Cohn et Lauber, Zur Frage der Enc. Epid. *Muench. med. Woch.*, juin 1920; — Economo, Die Enc. Let. Epid. von 1920. *Wien. Klin. Woch.*, mai 1920; etc.

Il faut en rapporter les formes jugées atypiques, non à un type générique, mais bien à des types spéciaux différenciés. Elle est *polytypique*. En outre de multiforme, l'encéphalite léthargique est encore anormale dans sa marche, dans sa durée et dans son évolution. Ni phases, ni périodes régulières — nettement *acyclique*. Et toutes les durées sont possibles, depuis l'hyperacuité jusqu'à la chronicité.

Avec cette complexité labyrinthique, il est surprenant qu'une maladie aussi bizarre se soit laissée incorporer et ranger dans les colonnes de la pathologie; son étrangeté symptomatique a aidé elle-même à la dénoncer, mais quant à sa pleine caractérisation, jusqu'au point où elle a été poussée, il eût été extrêmement difficile d'en venir à bout sans le criterium épidémiologique. Demain, quand la découverte attendue de l'agent causal nous aura pourvus d'une méthode de recherche pour les cas de diagnostic embarrassé — et ils ne manquent pas, — on aura la ressource du laboratoire, réduite pour le moment à l'examen du liquide céphalo-rachidien et, dans les cas d'autopsie, aux lésions anatomo-pathologiques, qui d'ailleurs n'appartiennent pas en propre à l'affection. Actuellement, il faut quelquefois faire le diagnostic par élimination, vu l'impossibilité d'introduire les cas en question dans les chapitres courants de la pathologie. Ce qui cependant éclaire et autorise le diagnostic avec le plus de sécurité relative, c'est la conjoncture épidémique.

La systématisation de l'encéphalite léthargique, opérée par ces moyens avec une si heureuse intuition et grâce à des efforts opiniâtres, honore, on peut le dire avec orgueil, la médecine contemporaine.

DIAGRAMME CLINIQUE. — Qui se propose de faire l'inventaire des symptômes enregistrés parmi tous les cas observés et publiés¹ se trouve en présence d'une liste aussi abondante qu'em-

¹ Mac Nalty, *Rep. to the Loc. Gov. Board*, 1918; — Sabatini, Sull' enc. epid. *Policl.*, janvier, 1920; — Flexner, *Let. Enc. J. Am. Med. Assoc.*, mars 1920; — Bramwell, Enc. leth. *Lancet*, mai 1920; — Economo, L'enc. léth. *Policl.*, avril 1920; Die Enc. let. *Etid.* 1920. *Wien. kl. Woch.*, mai 1920; — Sainton, Aspects clin. de l'enc. léth. *J. Med. Fr.*, mars 1920; — Bénard, Le polymorph. dans l'enc. léth. *Ibidem*; — Lhermitte, L'enc. léth. *Ibidem*; — Blum, L'enc. léth. *Paris-Méd.*, mars 1920; — Betti, Sulla enc. leth. *Bollet. delle Clin.*, mai 1920; — Achard, Aspects clin. de l'enc. léth. *Paris-Méd.*, juillet 1920; etc.

brouillée, qu'il doit soumettre à un classement systématique. Pour le clinicien, cette répartition des symptômes devra être effectué par les groupes sémiologiques établis, sans en omettre aucun, pour insignifiant ou rare qu'il soit, car tous ont droit à être mentionnés. Mais le nosologiste et l'épidémiologiste, sans s'arrêter aux minuties de tout ce qui est effacé et secondaire, ne s'attachent qu'aux grandes lignes du facies morbide, aux traits saillants renforcés par la superposition des clichés obtenus de la casuistique, aux signes capitaux, en un mot, qui, étant les valeurs de la diagnose clinique, assurent à la maladie sa haute caractéristique comme espèce pathologique et épidémique. Essayons ce *schéma* ou *diagramme nosographique*, tel qu'il ressort des nouveaux aspects revêtus cette année par l'encéphalite épidémique.

L'*invasion*, avec ou sans prodromes, peut être soudaine et violente, ou insidieuse et lente. La phase prodromique occupe de quelques heures à une semaine et peut exceptionnellement se prolonger trois semaines. L'*invasion*, quand elle ne se produit pas inopinément en pleine santé réelle ou apparente, ou bien s'insère sur les prodromes par apparition brusque, ou bien en émerge peu à peu sans démarcation sensible. Dans cet intervalle prodromique et invasionnel figurent les symptômes coutumiers des atteintes infectieuses; il se singularise toutefois en ce que, même dans les troubles prémonitoires, se montrent déjà fréquemment la somnolence et les troubles visuels. Il arrive que cet état initial prenne un aspect grippeux, surtout quand les phénomènes douloureux sont assez prononcés.

Parmi les invasions déjà notées dans la série connue en Portugal, je signalerai les suivantes: un travailleur rural, qui, quelques jours auparavant, était de temps à autre pris de sommeil durant son travail aux champs, en rentrant, le samedi, comme il en avait l'habitude, à la ville où il demeurait, est tombé sur la route, prostré en léthargie et on l'a trouvé là, évanoui (Geraldos Cardoso). Une blanchisseuse est prise, tandis qu'elle était en train de laver, d'une céphalgie violente et, en route pour rentrer chez elle, elle tombe, en proie à une attaque épileptiforme; ses voisins l'ont rencontrée en convulsions et écumant par la bouche (A. Pimenta).

Les *symptômes constitutifs*, nous les répartirions, quant à nous, en *toxi-infectieux* et *nerveux* ou plutôt *neurologiques*. Bien entendu, et rigoureusement, toutes les manifestations morbides sont des suites de l'infection, mais il nous paraît méthodique et pratique de séparer, autant qu'on puisse le faire, les phénomènes provenant immédiatement de l'état infectieux et communs à tous les états analogues (fièvre, etc.) de ceux qui annoncent spécialement l'atteinte virulente, localisée dans les centres nerveux. Le virus léthargique est éminemment *neurotrophe*; il se fixe d'emblée ou de bonne heure dans ces centres. L'attaque du myelencéphale est si rapide qu'il n'est pas commun de voir les phénomènes nerveux précédés des phénomènes infectieux. Ils surgissent synchroniquement ou à peu près; quelquefois même le processus morbide ne se révèle presque que par la réaction du neuraxe. En règle générale, on constate la prépondérance des effets neuropathiques sur les toxi-infectieux, tant au point de vue symptomatique qu'au point de vue pronostique lui-même, étant donné que la gravité se décide moins par l'intensité de l'infection que par son extension aux centres vitaux de la moelle allongée.

La maladie africaine du sommeil, à laquelle on a tant pensé lorsque a été divulguée celle dénommée par analogie la maladie européenne du sommeil, est, sous cet aspect, bien différente; elle comporte une période prolongée hémato-lymphatique qui précède la période hypnotique; la localisation encéphalique, qui s'opère d'ailleurs par le même processus histo-pathologique, est tardive.

A) *Symptômes toxi-infectieux*. — La *fièvre* est inconstante et irrégulière dans son apparition, sa durée, son intensité et sa marche. Elle peut être précoce ou tardive, durable ou passagère, légère ou élevée. Tantôt elle accompagne la maladie du commencement à la fin, en décrivant une courbe régulière, au sommet parfois élevé, et en déclinant jusqu'à la guérison ou jusqu'à la mort, qui peut se produire aussi bien en hypo qu'en hyperthermie. Dans les cas observés en Portugal, on a davantage constaté l'hyperthermie *ante mortem*, qui est arrivée à atteindre 42°5 C. Tantôt l'élévation thermique ne surgit qu'épisodiquement, à n'importe quel moment, au commencement, au milieu ou à la fin. Elle prend aussi la forme de rechutes, en

devenant *récurrente* ou *ondulante*. Il est assez commun que la fièvre, son accès initial passé, se calme et arrive même à disparaître dans la période d'état. Parfois elle se réduit à cette élévation thermique invasionnelle ou prodromique; il y aurait même des cas entièrement apyrétiques d'un bout à l'autre: ce seraient bien souvent des cas dans lesquels la pyrexie du début a passé inaperçue.

Le *pouls* suit, en règle générale, la température, mais il y a diminution notable de la *pression artérielle*¹. Cette hypotension, associée à la grande asthénie, ordinairement si marquée, a fait penser à une attaque des capsules surrénales par le virus léthargique.

Ne mentionnons que sous bénéfice d'inventaire les troubles digestifs, l'asthénie et l'amaigrissement rapide, tant par insuffisance de nourriture que par insuffisance surrénale possible, les eschares du décubitus, une légère albuminurie et azoturie, l'hyperleucocytose, etc.

Le syndrome toxi-infectieux est fréquemment peu prononcé; il reste au second plan; il peut cependant devenir sérieux et dominer alors le pronostic. Généralement, comme nous l'avons dit, la gravité de l'encéphalite léthargique ne vient pas de là, mais bien des localisations bulbaires.

Comme particularités à relever pour leur importance relative, nous indiquerons:

La *salivation* exagérée, d'où l'on a déduit que s'opérerait par les glandes de la bouche l'élimination du microbe, élimination qu'on a même cherché à activer par les sialagogues (Netter). La sialorrhée est mentionnée dans un cas observé en Portugal (Leite Lage).

La *sudation*, manifestée par une transpiration modérée ou par des crises sudorales parfois abondantes, limitées aussi à certaines régions, surtout dans les formes algiques et myocloniques.

Les *exanthèmes*, rares et toujours légers, discrets, sous la forme de rashes — pétéchial, papuleux, érythémateux, morbilliforme, scarlatiniforme (Mac Nalty). En Portugal, on a remarqué l'exanthème papuleux et roséolique. Dans divers cas observés récemment à Lisbonne est apparue une éruption sem-

¹ Betti, Sulla enc. let. *Bollet. delle Clin.*, juillet 1920.

blable aux *sudamina* sur la poitrine et dans le dos (Cancella d'Abreu et autres). Levaditi et Harvier mentionnent un *herpès facial* du côté droit; on a noté l'*herpès labial* et d'autres herpès. L'enfant qui est né encéphalitique, nous l'avons déjà dit, portait une éruption papuleuse et hémorragique.

Les *angines*, parfois signalées dans le cortège initial, rhino-pharyngites catarrhales ou même purulentes, où l'on a voulu voir l'indice de l'entrée du virus.

Les *broncho-pneumonies*, qui apparaissent quelquefois, comme incident intercurrent ou terminal liquidant l'infection, et qui sont regardées par certains comme une marque de parenté avec l'influenza.

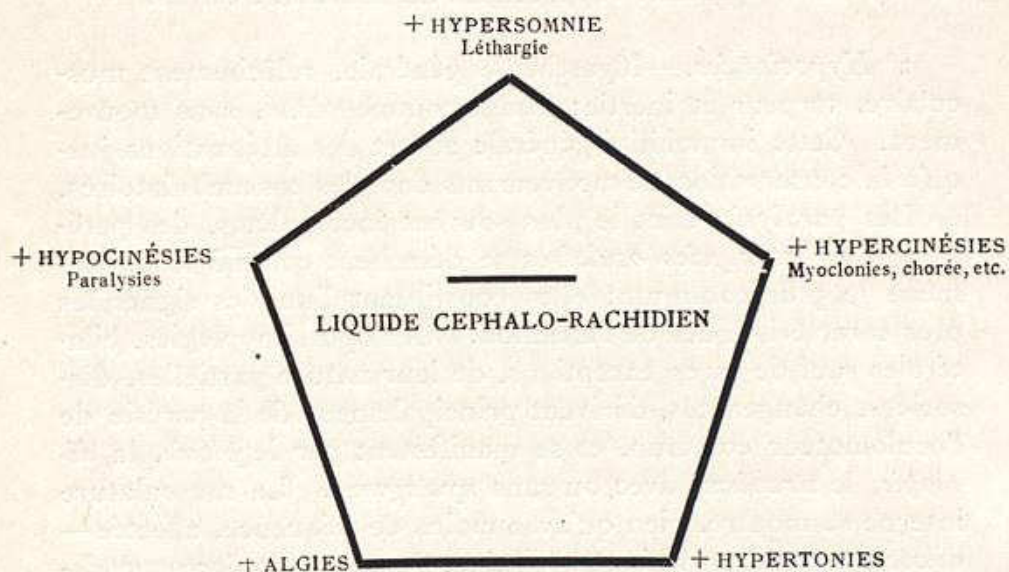
B) *Symptômes neurologiques*. — L'analyse sémiologique a reposé jusqu'ici sur la triade symptomatique: état febrile, état léthargique, état paralytique. Ce trépied ne suffit déjà plus à faire tenir debout la nosographie entière; il faut lui ajouter d'autres supports. Les symptômes toxi-infectieux proprement dits ayant été placés dans une catégorie à part, par convenance de méthode, nous proposerions comme systématisation du complexe phénoménal à siège nerveux la classification suivante:

- 1° *Hypersomnies*, perturbations hypno-psychiques (insomnie, délire);
- 2° *Hypocinésies*, paralysies oculaires et diverses, myasthénie;
- 3° *Hypertonies*, myotonies;
- 4° *Hypercinésies* (convulsions, myoclonies, tremblements);
- 5° *Algies*, parasthésies.

Ces cinq syndromes cardinaux, on peut les figurer par les angles d'un pentagone — un *pentagramme sémiologique*, qui schématise la nosographie et la morphologie (V. graphique ci-contre). Au centre nous avons placé le signe du *liquide céphalo-rachidien*, signe encore négatif, malgré les altérations que ce liquide présente parfois.

1° *Hypersomnie*. *Etats hypno-psychiques*. — De la *léthargie* — *hypersomnie*, *narcolepsie* (en portugais *modorra*) — le tableau pictural se trouve fait et refait depuis Economo et Netter; elle a conquis déjà la place qui lui est due parmi les syndromes classiques. Tous les degrés apparaissent, depuis la simple *somnolence* jusqu'au véritable *coma*. C'est par le sommeil que

la maladie débute très fréquemment ou qu'elle s'affirme dans la période d'état; d'autres fois il n'apparaît ou ne s'accroît que plus tard. Tantôt il se développe régulièrement, en phase croissante et décroissante, tantôt il subit des oscillations et des pauses et peut même être entrecoupé de veilles intercalaires. L'hypnose se présente aussi par crises répétées permettant au malade de marcher dans les intervalles, mais le prostrant de temps à autres (cas *ambulatoires*).



A noter les cas de *somnambulisme* et surtout ceux de *faux sommeil*. Le malade offre toutes les apparences d'un assoupissement profond et continu, et cependant il est éveillé. Dans le premier cas que nous avons vu (mars 1919), la malade en léthargie permanente, mais gardant son entière lucidité d'esprit, nous a assuré qu'elle restait constamment éveillée, même pendant la nuit. Des observations analogues ont été depuis publiées.

La léthargie est souvent précédée d'*insomnie*; elle en est quelquefois suivie. De simple épisode, l'insomnie arrive à prendre le dessus sur l'hypersomnie; elle peut même la remplacer complètement. Au lieu d'assoupissement, il n'y a même plus de sommeil et l'insomnie acquiert une telle acuité qu'elle résiste à la morphine et aux hypnotiques. Mais toujours on doit chercher avec soin les indices de la narcolepsie qui peut avoir existé au commencement, quoique passagère et fugace.

L'intégrité psychique se conserve habituellement, mais avec une grande apathie et quelquefois dans une euphorie singulière. Fréquemment on observe la paresse d'esprit, l'obtusion intellectuelle, le manque de mémoire. On constate même la confusion mentale, le *sub-délire*, le *délire onirique*, portant sur les occupations ou la profession. Les désordres mentaux¹ vont jusqu'au *délire psycho-moteur*, à l'agitation maniaque, et aux états éréthiques et tumultueux que les observateurs allemands de la récente épidémie rapprochent du *délirium tremens*.

2° *Hypocinésies*. — Myasthénie générale, relâchement musculaire, torpeur et inertie; visage comme pâmé, sans mouvement. Cette immobilité générale admet des atténuations jusqu'à la conservation de mouvements dans les cas ambulatoires.

Les *paralysies* sont le plus souvent incomplètes, des parésies. Les *paralysies oculaires* se détachent comme le phénomène le plus commun; elles constituent l'un des signes les plus caractéristiques de l'affection. Ces ophtalmoplégies, bilatérales sauf de rares exceptions, de leur nature partielles, dissociées, changeantes, dérivent principalement de la parésie de l'oculomoteur commun, et se manifestent par le *ptosis*, la *diplopie*, le *strabisme* avec ou sans *nystagmus*. La musculature interne se montre, bien qu'avec moins de fréquence, affectée — *dilatation ou constriction pupillaires*, *paralysie de l'accommodation*, avec intégrité, ou tout au plus paresse, de la réaction à la lumière; rareté de la réaction inverse, du signe de Argill-Robertson.

Le fond de l'œil est normal; on relève dans de rares cas de la pâleur de la pupille, de la névrite rétro-bulbaire, de l'atrophie commençante du nerf optique, et de là des amblyopies.

Troubles des plus constants, ceux des yeux font partie le plus habituellement des invasionnels et même des prodromiques. Quelquefois, la scène inaugurale se réduit presque aux défauts visuels; les malades se plaignent de ne pas bien voir,

¹ Les états psychopathiques de l'encéphalite léthargique peuvent fournir déjà la matière d'un chapitre psychiatrique, à détacher du chapitre neurologique. Voir: Laignel-Lavastine et Logre, Hébéphreno-catatonie et enc. let. *L'Encéphale*, juillet 1920; — Briand, Dupouy, Troubles mentaux dans l'enc. épid. *Ibid.* Voir aussi: H. Claude, Kahn et autres. *Ibidem*, septembre 1920.

de sorte que certains vont d'abord chez les médecins oculistes — ce que l'on a observé en Portugal et ailleurs. Bien que susceptibles de diminution ou de disparition, ces parésies présentent en général une certaine fixité et impriment leur cachet à l'infection encéphalitique.

Depuis la III^e paire jusqu'à la XII^e, tous les nerfs moteurs crâniens peuvent être atteints et de toutes ces parésies isolées ou conjuguées, on trouve des exemples parmi les cas rapportés de toutes parts; la *paralysie du facial* est la plus fréquente après les paralysies oculaires. On compte aussi des parésies des muscles de la nuque et, en assez petit nombre, des membres et même des hémiplésies et des paraplégies. Moins rares sont celles du rectum et de la vessie et de leurs sphincters, avec incontinence et rétention des excréta.

La paralysie oculaire n'est pas la seule à signaler le début de la maladie, il arrive, bien que rarement, que d'autres parésies prennent les devants. En Portugal, on enregistre un cas qui a débuté d'une façon étrange par une paralysie du deltoïde, suivie le lendemain d'une myoclonie oculaire.

Avec l'état acinésique coïncide la normalité ou la diminution des *réflexes profonds* et parfois leur abolition.

3^o *Hypertonies*. — Le *tonus* musculaire peut s'exagérer et, de là, la *rigidité spastique* partielle ou généralisée. Facies dénué d'expression, amimique, traits figés: raideur, *catatonie*, *flexibilité cireuse*, *catalepsie*. Quelquefois *trismus*, *contractures*. La *catatonie* est regardée avec raison par Lhermitte (*loc. cit.*) comme l'un des signes principaux; les cas observés en Portugal confirment jusqu'à ce jour ce jugement. La rigidité atteint parfois un tel degré que le corps devient tout d'une pièce, comme une planche ou une statue.

Dans les cas associés de myasthénie et myotonie, le facies et l'attitude se moulent sur le masque et la posture des parkinsoniens. La tête d'image, les mains d'accoucheur reproduisent fidèlement la *paralysie agitante*, parfois avec le tremblement statique lui-même. Le premier cas observé en Portugal et deux autres qui l'ont suivi sont des exemplaires parfaits de ce *type parkinsonien*. On a constaté aussi le phénomène de la *roue dentée* (Cancella, Flores) et la *contraction paradoxale* de Westphal (Cancella).

La réflectivité est parfois exagérée: *réflexes tendineux* exaltés, clonus du pied. L'on observe même du *méningisme*, plus ou moins prononcé ou durable, avec rigidité de la nuque, signe de Kernig, etc. On trouve aussi, bien qu'il soit rare, le signe de Babinski.

⁴ *Hypercinésies*. — Déjà pour les premiers cas ont été mentionnés des *tremblements* statiques ou non, des *crises choréiformes* et *épileptiformes*. On voit maintenant en grand nombre les *myoclonies*, une des allures les plus extravagantes et pittoresques de l'infection; rien de plus voyant pour la singulariser. Ce sont des secousses musculaires, brusques, courtes et rapides, plus ou moins cadencées et rythmiques, comme si elles avaient été produites par des chocs électriques, régles par un interrupteur chronométrique¹. Leur nombre va de 30 à 50 par minute; dans un cas de Hamill il a atteint 60 et, dans un autre, de Boveri, 68.

Ces contractions spontanées, ni la volonté du malade, ni l'intervention d'autrui ne peuvent les faire apparaître ou disparaître. Le sommeil n'arrête pas les secousses; c'est même alors qu'elles deviennent habituellement le plus fortes. Dans un cas portugais ce n'était que pendant le sommeil qu'elles se produisaient (G. Cardoso). Pierre Marie et Gabrielle Levy² chez une malade ne présentant plus aucune contraction spontanée, ont pu provoquer la réapparition des mouvements, persistant pendant plusieurs minutes, par la percussion des muscles au marteau, ou par leur excitation faradique. En Portugal, Flores et Cancellà ont observé aussi une malade chez laquelle ils provoquaient la myoclonie du droit antérieur, en éveillant le réflexe abdominal; l'excitation des autres réflexes agissait de même. Les mouvements volontaires, en règle générale, sont sans influence; à peine si dans un cas de Leite Lage les mouvements choréiformes localisés dans le membre supérieur étaient dominés volontairement par le malade.

¹ R. Hamill (*Arch. of Neur. and Psych.*, juillet 1920) a soumis à la méthode graphique les myoclonies dans 3 cas observés par lui. Le tracé des secousses montre une relation définie avec le rythme respiratoire. Tantôt elles sont égales en nombre aux mouvements thoraciques, tantôt elles les doublent. Ces intéressantes recherches méritent d'être poursuivies.

² Le syndrome excito-moteur de l'enc. épil. *Rev. neurol.*, juin 1920.

Les myoclonies intéressent ordinairement les muscles symétriques des deux côtés; il y en a aussi d'unilatérales. Elles commencent généralement dans la période d'état et affectent les sièges les plus variés — muscles des membres, de la face, de la nuque et du ventre, mais leur localisation préférée a lieu dans les muscles des parois abdominales, spécialement les droits et le diaphragme¹. Il arrive même que les secousses choisissent le cremaster, faisant sautiller les testicules (Sabatini). En Portugal, chez un petit garçon, le myoclonus s'est fixé dans le bulbo-caverneux, provoquant l'érection et les secousses du pénis.

La pulsation abdominale est si étrange et frappante qu'elle saute aux yeux et conduit le plus sûrement le clinicien tout droit au diagnostic.

Il est curieux de savoir qu'en 1846, Dubini avait déjà parfaitement décrit une série de ces cas myocloniques, sous le nom de *chorée électrique*, qui est même marquée de son nom.

Les secousses musculaires, qui ne paraissent pas gêner les malades, simulent très souvent la *chorea minor*, la *chorée de Sydenham*. Et ce n'est pas seulement la chorée, l'*athétose* même est reproduite. Nous avons enfin les convulsions *épileptiformes*, qui complètent la série des mimétismes variés de cette névropathie protéique par excellence.

Il ne faut pas oublier, parmi les dyscinésies, l'incoordination motrice, quelquefois prononcée, *ataxie* généralement de type cérébelleux.

5.° *Algies et Paresthésies*. — Les simples troubles sensitifs n'abondent pas en général. On compte des *hyperesthésies* gênantes et des *anesthésies* localisées ou étendues, de type hystéroriforme. Lhermitte a été surpris de voir des cas myocloniques accompagnés d'un *prurit* généralisé, par moments d'une violence inouïe. Comme perturbations sensorielles, rarement de l'*amblyopie* et de l'*acousie*.

Un effet frappant de ces paresthésies, c'est l'accouchement sans douleur des encéphalitiques enceintes, dont deux cas observés en Portugal font foi.

¹ Sabatini conteste que les myoclonies intéressent le diaphragme, étant donné que l'examen aux rayons X démontre la non participation du diaphragme.

Les *algies* sont le trait le plus saillant parmi les dysesthésies, trait révélé récemment surtout dans les formes hypercinésiques. Des douleurs lancinantes et tenaces, plus ou moins localisées ou rayonnantes et généralisées, se présentent habituellement comme l'avant-garde des myoclonies. Chez nous quelques cas se sont produits dans lesquels la douleur se fixait au coude, une *arthralgie huméro-cubitale*.

LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN. — Pour l'identification de l'encéphalite léthargique on a indiqué dès le début le caractère normal ou presque normal du liquide céphalo-rachidien, par opposition aux altérations décelées dans les méningites spécifiques. Ce criterium est à maintenir encore, malgré les écarts constatés qui, jusqu'à présent, ne modifient pas sensiblement la déduction négative à tirer de l'examen du liquide spinal. La ponction lombaire donne, en effet, un liquide clair et incolore. Les exceptions sont si rares et de signification tellement douteuse ou diverse qu'elles ne comptent pas. C'est le cas des hémorragies concomitantes, amenant la *xanthochromie* qui a déjà été rencontrée aussi en Portugal.

Tension normale ou faible hypertension. *Lymphocytose* régulière, ou peu exagérée; il ne manque cependant pas de cas où elle atteint quelques dizaines et même jusqu'à près de 200; ce qui veut dire que la réaction méningée est généralement discrète, comme c'était à prévoir. Cette hyperlymphocytose serait même passagère, elle marquerait surtout le début, tombant tout de suite aux bas chiffres (Netter, Méry), sauf des recrudescences possibles, coïncidant ou non avec les reprises nerveuses, contrairement à ce qui se passe dans les méningites. Il y a, toutefois, des cas où, au 2^e ou au 3^e prélèvement, la teneur cellulaire s'élève fortement, même quand le malade est visiblement en voie d'amélioration. Dans la formule leucocytaire le chiffre des polynucléaires monte.

L'*hyperalbuminose*, quand elle existe, est également modérée; ce n'est qu'exceptionnellement qu'elle atteint ou dépasse un gramme. Excès albumineux et excès cellulaire ne vont pas toujours de pair; on peut voir une dissociation albumino-leucocytaire, soit du côté de l'albumine, soit du côté des leucocytes. Bien que quelques-uns l'entendent autrement, on doit considérer à part la globuline dont le taux peut devenir excessif; en

Portugal, en pratiquant la réaction de Nonne-Apelt concurremment avec celle de Pandey, on a souvent trouvé une augmentation des globulines (Menezes).

L'excès de sucre, l'*hyperglycosie*, est très fréquent; cependant les exceptions à ce caractère, qu'on a un moment jugé exclusif ou presque, mais qui est vraiment important, ne sont pas rares. L'hyperglycosie tient à l'*hyperglycémie* trouvée en même temps et certainement due à des troubles bulbaires.

En somme, tant sous le point de vue microscopique que sous le point de vue chimique, les altérations du liquide ont peu de valeur et cette modestie même prête un bon appoint au diagnostic. La teneur habituelle est marquée par l'absence d'hyperalbuminose appréciable, le défaut de réaction cellulaire importante, la présence du sucre; l'examen cytologique et chimique apporte donc des éléments de caractérisation¹.

TYPES ET FORMES². — Tous ces radicaux séméiologiques se conjuguent d'une manière si variée qu'il ne sera nullement exagéré de dire que la casuistique observée épuise leurs groupements, quels que soient le nombre et l'ordre qu'on voudrait en faire, suivant les règles algébriques. Tous les arrangements et toutes les permutations de ces valeurs symptomatiques, aussi bien dans leur réunion que dans leur enchaînement, sont possibles, d'où il résulte en fait des combinaisons indéfinies; presque chaque cas présente la sienne propre.

Parmi ces innombrables combinaisons, y en a-t-il quelques-unes qui prédominent, représentant ainsi des types se détachant par leur fréquence, leur relief et leurs contrastes? La prééminence pourra être reconnue à deux:

a) Le *type léthargique* ou mieux *léthargo-oculaire*, syndrome Economo-Netter, la forme classique et commune, caractérisée par l'hypermnie, la myasthénie et l'ophtalmoplégie. Il s'associe fréquemment avec la myotonie, — *forme hypertonique*.

¹ Voir: Bovieri, Il liq. cef.-raq. *Riforma Med.*, mai 1920; — Mestresat y Rodriguez, Sobre la composicion y las propiedades del liq. cef. raq. en la enc. let. *Arc. de Neurobiologia*, Madrid, juin 1920; etc.

² Cf. Ch. Benard, Le polymorphisme dans l'enc. let. *Journ. Méd. Fr.*, mars 1920; — Dreyfus, Die gegenwärtige Enc. Epid. *Muench. med. Woch.*, mai 1920; — Economo, Die Enc. let. Epid. 1920. *Wien. kl. Woch.*, mai 1920; — Achard, Aspects clin. de l'enc. let. *Paris Médic.*, juillet 1920; etc.

b) Le type hypercinétique, syndrome Sicard-Kudelsky, signalé par l'insomnie, l'agitation, le délire, les névralgies et les myoclonies — *forme myoclonique*. Comme types associés: par l'exagération des douleurs, *forme algique*; par le délire, *forme mentale, psycho-encéphalite*; par les variantes de l'hypercinésie, *formes choréique, athétosique, épileptiforme*, etc.

Cette distinction de deux types repose sur une base à la fois clinique et épidémiologique: le premier règne dans les épidémies de 1917-1919, le second sévit spécialement dans la récente épidémie de 1920.

Ces types extrêmes se mélangent et s'entrecroisent de mille manières, produisant des *formes mixtes* qui sont, en définitive, les plus communes.

La synthèse noso-clinique cependant n'a pas à s'occuper seulement de la présence des symptômes principaux, mais aussi de la manière dont ils s'enchaînent et évoluent. C'est une véritable mise en scène où les personnages plus ou moins nombreux entrent et sortent au gré du plus capricieux des régisseurs. Quelquefois, le drame morbide se réduit à une scène unique; les symptômes font leur entrée presque à la fois, et marchent ensemble jusqu'au déclin. Il y a une espèce de concordance pré-établie. Le mouvement morbide se fait tout entier en conjonction harmonique dans les trois stades d'ascension, d'état et de décours. Il arrive qu'un symptôme déterminé domine à tel point que les autres deviennent à peine sensibles, presque ou totalement effacés; ce seraient les *formes mono-symptomatiques*, en fait formes frustes dans lesquelles ne ressort qu'un trait visible de la neuro-infection — le sommeil ou la paralysie ou la myoclonie. Dans les formes *poly-symptomatiques*, qui sont courantes, au lieu de la juxtaposition synchronique, où les phénomènes s'écoulent simultanément, il peut y avoir la dissociation, chaque symptôme ayant une apparition et un développement propres. L'évolution morbide est incohérente; chaque manifestation a son heure diverse pour paraître, s'installer et s'en aller.

Ce défaut d'unité d'action va jusqu'à la *polyphasie*, c'est-à-dire que la maladie prend une *forme ondulante* ou *récurrente*, les grands symptômes s'échangeant et se remplaçant à chaque étape. L'observation de ces successions et transformations dépend de la durée de la maladie, car la mort peut les rompre.

Voici, à titre d'exemple, la description de l'épidémie de 1920, tracée par Economo. La plupart des cas (60 p. 100) étaient de caractère hypercinétique, mais un tiers commençait tout de suite par des symptômes léthargiques. Après un stade inaugural de douleurs et d'agitation délirante, pouvant aboutir à une mort précipitée, surviennent le myoclonus abdominal et les mouvements choréiques; après une courte phase de somnolence, les phénomènes myocloniques continuent, tandis que les choréiformes cessent. L'issue mortelle peut se produire dans cette période. Le stade léthargique est le dernier, avec les troubles oculaires et bulbaires.

Par la présence et l'alternance des symptômes, cette forme complexive peut s'intituler *algo-myoclonoléthargique*. Mais en combien d'autres peut-elle se scinder? Il y a des formes *algo-myocloniques*, où les douleurs se combinent au myoclonus; des *léthargomyocloniques*, où le sommeil devance les secousses musculaires, et des *myoclonoléthargiques*, où la succession se fait dans l'ordre inverse. De tout cela l'on a vu cette année des exemples nets partout, en Portugal aussi.

Un cas compliqué et changeant d'Achard a suivi une marche vraiment remarquable et instructive. Après une première phase narcoleptique, déjà entrecoupée et accompagnée de diplopie, alors qu'une amélioration réelle s'était déjà fait sentir, une rechute éclate avec grave crise convulsive de mouvements choréiques et de secousses myocloniques. Nouvelle rémission et seconde rechute sans myoclonies, avec parésies, mouvements choréiques, hypertonie, ataxie. Une détente encore, suivie de la reprise du mixte dyscinétique antérieur, jusqu'à la mort, qui vient au bout de cette longue et versatile maladie, marquée par des phases où il y avait simultanément des phénomènes d'excitation et de dépression et où chaque symptôme subissait à bref délai de grandes variations.

Il y a des *formes frustes*, soit par la réduction du nombre des symptômes, soit par leur légèreté, — et des *formes abortives* où le processus morbide échoue et prend bientôt fin.

Quant à la durée, il y a de tout, des formes *hyper-aiguës*, *aiguës*, *sub-aiguës* et *chroniques*. Quelquefois le mal attaque avec un tel fracas qu'il terrasse tout de suite le malade, au point que l'on parle de *formes sidérantes*; d'autres fois il se traîne avec la plus tenace chronicité jusqu'à la cachexie. Ni

reliquats, ni séquelles ne font défaut: obtusion intellectuelle, troubles visuels, parkinsonisme, tics, tremblements, choréo-athétose, etc. Il y a deux cas portugais, datant de plus d'un an et où le mal de Parkinson est devenu permanent (Cancela).

Toute la gamme de la gravité, depuis une douce *bénignité* jusqu'à la *malignité* la plus sévère. La bénignité peut aller jusqu'au minimum d'un simple et passager malaise avec tendance au sommeil, de légers troubles visuels, et guère plus. Les formes ambulatoires prennent souvent place dans cette catégorie de bénignité, mais pas toujours: elles sont quelquefois longues et mortelles. L'expérience de cette année tend à attribuer un pronostic plus sévère aux formes hypercinétiques, associées ou non à l'hypersomnie, qu'aux formes léthargiques sans myoclonies¹.

Des cas du pronostic le plus sombre échappent à la mort; d'autres, en apparence bénins et simples, ont une issue fatale inattendue. La mort est, en général, due aux accidents bulbaires; quelquefois sa cause reste ignorée.

LÉSIONS ET LOCALISATIONS. — Il existe une grande uniformité dans le protocole des autopsies pratiquées, depuis la découverte de l'affection, dans tous les centres scientifiques. Les résultats concordent d'une telle façon que leur constatation est devenue un contrôle du diagnostic dans les cas mortels.

Macroscopiquement, altérations peu importantes: méninges normales ou à peine injectées, congestion diffuse du cerveau, souvent menu piqueté hémorragique, légères suffusions sanguines. A l'analyse microscopique, on remarque l'*infiltration lymphocytaire des gaines périvasculaires* (Marinescu) — un fourreau presque toujours veineux, fait de lymphocytes, de grands mononucléaires, de plasmocytes, etc. — accompagnée de transudation œdémateuse et d'extravasations hémorragiques minuscules, et avec elle des *lésions dégénératives et chromatolytiques*, secondaires ou primitives, des éléments cellulaires du parenchyme². Cet appareil histopathologique indique un processus

¹ Onano se méprend certainement sur cette gravité relative quand il considère la forme convulsive comme la plus bénigne et la léthargique comme la plus maligne (*Rif. Med.*, février 1920).

² Marinescu, *Rep. to Loc. Gov. Board.*, 1918; — P. Mariae et Tretiakoff,

analogue à celui de la paralysie générale, de la poliomyélite, et aussi à celui de la maladie du sommeil, tel qu'il est décrit par Mott et par la Mission portugaise Bettencourt-Kopke (1903).

Le processus se limitant à la substance grise, c'est une *polioencéphalite diffuse*. Cette élection de la substance grise n'exclut cependant pas entièrement la substance blanche. Bien qu'Economo affirme que la localisation histique est si bien délimitée que le vaisseau, engainé par l'infiltration, s'en montre dépouillé au passage dans la substance blanche, les lésions peuvent aussi envahir cette dernière; dans un cas bien étudié anatomiquement en Portugal (Flores), l'infiltration périvasculaire — fait curieux à noter — pénètre au milieu des fibres nerveuses en dégénération wallérienne. Guizzetti parle aussi de lésions pareilles.

Le siège prédominant est manifestement le *mésocéphale*; le centre lésionnel gît dans la région pédonculaire, atteinte surtout dans le *locus niger* de Soemmering et dans les noyaux des oculo-moteurs communs. Les proximités sont également touchées: corps opto-striés et cortex cérébral contigu, paroi du 3^e ventricule, aqueduc de Sylvius, plancher du 4^e ventricule. Cette *localisation mésocéphalique* rendrait compte des symptômes capitaux.

La prédilection pour les noyaux oculo-moteurs explique la quasi-constance des troubles oculaires. L'extension lésionnelle par le plancher ventriculaire peut atteindre les autres noyaux d'origine des nerfs crâniens; leur parésie vient de cette invasion ponto-bulbaire.

L'hypersomnie a-t-elle aussi son siège dans le foyer mésocéphalique? La concomitance habituelle des ophtalmoplégies porte à croire qu'il s'agit de lésions contiguës, d'autant plus que le phénomène de somnolence a été reconnu dans d'autres processus lésionnels (tumeurs, syphilis) qui affectent le cerveau moyen (région du 3^e ventricule, hypophyse). On a même pensé (d'après Mauthner et autres) à un *centre hypnique* spécial, demeurant dans la substance grise du 3^e ventricule et plus préci-

Anat. path. de l'enc. lét. *Annales de Méd.*, 1919; — Economo, L'enc. léth. *Polict.*, mars 1920; — Lhermitte, Enc. léth. *J. Méd. Fr.*, mars 1920; — Betti, Sulla enc. let. *Boll. delle clin.*, mai 1920; — Pepere, Polienc. epid. *Pathologica*, juillet 1920; — Guizzetti, Per l'anat. path. dell' enc. let. *Rif. med.*, septembre 1920.

sément dans la zone comprise entre les pédoncules cérébraux et les tubercules quadrijumeaux; d'autres ont jeté leurs regards sur l'*hypophyse* (Salmon), qui réglerait le sommeil normal et pathologique d'une façon assez mystérieuse. Disons en passant que l'on a déjà enregistré un cas d'encéphalite léthargique dans lequel l'autopsie (Orlandi) a montré l'hypertrophie inflammatoire de la pituitaire, spécialement dans son lobule glandulaire (Betti, *loc. cit.*). Toutes ces conjectures n'ont pas encore réussi à se dégager du terrain mouvant des simples hypothèses; on peut accorder plus de plausibilité aux idées de ceux qui voient dans l'atteinte pédonculaire l'interruption des fibres centripètes qui, soustrayant le cerveau aux stimulus extérieurs, le plongent dans le sommeil (Mac Nalty, Economo).

Les hypertonies avec la spasticité et les attitudes parkinsoniennes seraient sous la dépendance du noyau lenticulaire (*globus pallidus*), du *locus niger*, et de ses fibres d'association. Les contractures définies des membres représenteraient même la lésion du faisceau pyramidal en dégénérescence descendante.

Avec moins d'assurance on rattache les hypercinésies — tremblements, choréo-athétose, spasmes toniques et cloniques, etc. — aux noyaux lenticulaire (*putamen*) et caudé, au noyau rouge et aux fibres pédonculaires qui en dépendent; les hyperalgies, encore plus vaguement, au thalamus et aux fibres pédonculaires centripètes. Certains considèrent aussi les myoclonies comme un symptôme thalamique.

Il serait donc possible de ranger et d'ajuster tout le complexe neurosyndromal dans la région mésencéphalique, mais l'anatomie pathologique accuse de temps à autre l'atteinte du cortex cérébral ainsi que des centres médullaires. A quel degré et dans quelles manifestations de la maladie s'effectue cette intervention corticale ou médullaire?

Ce sont surtout les algies et les myoclonies qui sont venues poser cette question. En voyant le sautiller limité à certains groupes musculaires, circonscrit même au droit abdominal ou au cremaster, on ne pouvait pas manquer de songer à des lésions irritatives localisées dans le manteau cérébral, d'autant plus qu'on a observé, dès la période de découverte, des cas d'épilepsie jacksonienne. Economo¹, qui rattache les mouve-

¹ *Wien. kl. Woch.*, mars 1920.

ments choréiques à une action toxique générale sur le cerveau, met les myoclonies sous la dépendance du cortex, tout en accordant aussi l'intervention de la phlegmasie bulbaire dans les secousses musculaires de l'abdomen. Le fait que la myoclonie est bilatérale et symétrique nous a frappé et il nous semble qu'à défaut de preuves une telle idée doit être écartée. Hamill (*loc. cit.*) fait remarquer combien il est discutable que les mouvements d'origine corticale soient rythmiques; il lui semble que les secousses telles qu'on les observe suggèrent plutôt un contrôle sous-cortical. Guizzetti a trouvé presque toujours les tissus corticaux et sous-corticaux indemnes d'inflammation et le manchon périveineux extrêmement rare.

J'invoquerai, pour ma part, les faits que j'ai rapportés ci-dessus, démontrant que les myoclonies peuvent être provoquées par l'excitation des réflexes; c'est assez pour écarter le siège cortical.

On a davantage accepté le siège spinal. Quelques observateurs, en présence des cas algo-myocloniques de cet hiver, ont mis facilement en cause la moelle et ses racines. Les douleurs lancinantes, les paresthésies, les spasmes musculaires dénonceraient l'intervention méningo-myélo-radulaire; le processus attaquerait spécialement les racines nerveuses, les ganglions postérieurs et les méninges spinales, de sorte qu'il y aurait un *type radulaire descendant de l'encéphalite léthargique* (Bassoe, Pardee)¹, et même un *type polynévritique*. Economo (*loc. cit.*) met en cause la moelle, qui agirait par ses cornes antérieures pour les hypercinésies et par les cornes postérieures pour les algies; il pense même que l'épidémie de l'année courante s'est singularisée par son extension médullaire, par la *poliomyélite*. A défaut de contrôle anatomo-pathologique suffisant, cette conception apparaît comme fragile. D'après les recherches minutieuses de Guizzetti, la moelle cervicale serait quelquefois atteinte, ainsi que les ganglions spinaux et le ganglion de Gasser. Cependant les algies et les myoclonies s'associent si intimement aux autres neuro-symptômes à siège mésencéphalique, se conjuguent et alternent avec eux de telle façon que,

¹ Bassoe, The delirious and the meningo-radicular types of epid. enc. *J. of the Med. Am. Ass.*, avril 1920; — Pardee, An acute descending radicular type of epid. enc. *Arch. of Neur.*, juillet 1920.

jusqu'à preuve du contraire, il nous semble qu'on peut les regarder comme liées à la même zone de localisation.

Sans exclusivisme systématique, mais en nous guidant d'après les inférences de la méthode anatomo-clinique, il est légitime, jusqu'à nouvel ordre, de proclamer l'*unité topographique* dans la seméiogénie de l'encéphalite léthargique qui, dans la grande majorité des cas et pour la grande majorité des neuro-symptômes, se réduit à une *mésocéphalite*, ayant pour foyer les pédoncules et s'étendant, plus ou moins, supérieurement jusqu'au corps opto-strié et inférieurement au bulbe et à la moelle cervicale.

Le délire même, dans les cas ordinaires par leur légèreté et leur forme, s'accommode de cette localisation, tout comme l'hypersomnie; les cas de délire aigu et de grave excitation psycho-motrice dénoncent le contre-coup toxi-infectieux sur le cerveau supérieur.

La méningo-myélite est évidente quand on constate la rigidité et la sensibilité de la nuque, le signe de Kernig, etc.

III. — EXPÉRIMENTATION ET BACTÉRIOLOGIE

Il ne vaut pas la peine, pour le moment, de gaspiller des phrases et de l'encre pour faire le bilan des tentatives expérimentales et des recherches microbiologiques entreprises sur le virus encéphalitique, quels que soient la valeur et le mérite des travaux publiés et de leurs auteurs. C'est un fait désolant, mais absolument vrai, il faut bien l'avouer. L'encéphalite épidémique n'est pas la seule maladie infectieuse dont l'équation étiologique soit encore à résoudre. Si les communications faites reconnaissaient cette ignorance et avouaient franchement l'échec des méthodes employées à la recherche de la solution, il n'y aurait rien à dire. Mais, au contraire, chaque mois voit entrer en scène son microbe, authentiqué et garanti comme véritable agent causal de l'encéphalite léthargique. Un seul nous suffirait, mais toute une théorie de bactéries et de protozoaires, comme celle qui se déroule de tant de prétendues découvertes, voilà de quoi nous confondre et nous étourdir.

Dès 1917 Wiessner, de Vienne, rapporte ses recherches expérimentales et bactériologiques, comme complément du tra-

vail inaugural, clinique et histologique, d'Economo. Le virus brut, extrait de la masse cérébrale lésionnée, inoculé de l'homme au singe, reproduit chez l'animal le tableau morbide caractéristique; filtré à la bougie Berkefeld, il conserve son action pathogénique sur le singe. Ce virus filtrable se résout par les procédés d'isolement en une bactérie baptisée du nom de *diplo-streptococcus pleomorphus*. La solution serait donc trouvée, mais non acceptée, bien qu'Economo continue à certifier avec entière assurance que le *coccus* de Wiessner constitue la clef étiologique essentielle de la maladie découverte par lui et à tirer de son existence et de sa présence des arguments destinés à vider des litiges de nosologie et de diagnostic.

Il y a trois points à résoudre à l'égard de ces investigations de laboratoire:

1° La transmissibilité de la maladie aux animaux par le virus obtenu de l'encéphalitique;

2° La filtrabilité du virus à travers les bougies;

3° La nature bactérienne ou protozoïque du virus.

Or, aucun de ces points n'est encore liquidé sans contestation, pas même ceux qui paraissent le plus simples à vérifier, comme les deux premiers. Les uns assurent avoir obtenu une transmission nette, tandis que les autres ne sont arrivés à rien. Alors que Wiessner dit avoir infecté le singe, ainsi que le lapin, par inoculation immédiate, Levaditi et Harvier¹ viennent d'annoncer que le virus est immédiatement pathogène pour le lapin, chez qui ils ont obtenu les passages en série, mais non pour le singe, qui n'est infectable que par le virus du lapin, — exactement le contraire, comme ils ont soin de le faire remarquer, de ce qui avait été constaté par Strauss, Hirschfeld et Loewe l'année dernière. La maladie expérimentale soulève encore des doutes, à moins que les conclusions de Levaditi et Harvier viennent à trouver la confirmation nécessaire.

Il faut donc déclarer encore faillible la recherche expérimentale comme contrôle du diagnostic sur le cadavre, et même sur le vivant, comme ont essayé de l'instituer Loewe et Strauss² par l'inoculation aux animaux du liquide céphalo-rachidien et

¹ No monographique du *J. méd. Fr.*, mars 1920.

² The Diagnose of epid. enc.: Value of nasopharyngeal washings. *J. of the Am. Med. Ass.*, mai 1920.

des produits du lavage du nasopharynx des encéphalitiques; ces épreuves, données par leurs auteurs comme positives dans la plupart des cas, attendent la dissipation de justes doutes.

L'émulsion cérébrale, soumise à la filtration, laisse le virus, pour les uns dans les restes qui ne filtrent pas et, pour les autres, au contraire, dans le filtrat. On l'appelle tantôt virus non filtrant, selon Wiessner et d'autres, tantôt virus filtrant, selon Levaditi et Harvier, dont les travaux inspirent d'ailleurs confiance. La première appellation voudrait dire que l'élément virulent serait une bactérie, l'autre que son activité proviendrait d'un protozoaire; mais certains accordent également la qualité bactérienne au virus filtrant. On a, d'ailleurs, adjugé à diverses bactéries (*coccus*) et à divers protozoaires (piroplasmés, etc.) la prérogative étiopathogénique dans l'encéphalite léthargique¹.

Ces affirmations successives nuisent au crédit qui doit s'attacher à la recherche scientifique. Qui ne resterait sceptique devant cet étalage constamment allongé de propositions contradictoires? *Experimentum fallax*, disait-on autrefois, mais il ne faut plus qu'on le dise de nos jours, pour l'honneur même de la méthode expérimentale. Le remède serait bien simple: ne livrer à la publicité que ce qui aurait déjà été bien contrôlé par l'auteur des recherches lui-même et par d'autres. Tout le monde y gagnerait et l'on ne verrait plus le champ de publicité couvert de tant de débris de résultats expérimentaux mort-nés. L'influenza, et aussi le typhus exanthématique, on donné lieu à un spectacle analogue.

IV. — L'ENCÉPHALITIQUE LÉTHARGIQUE ET AUTRES ENCÉPHALITES

Les traités de neuro-pathologie consacrent un chapitre aux *encéphalites aiguës*, en entendant par là les inflammations idiopathiques, non suppuratives, des centres encéphaliques. C'est

¹ Il est à remarquer que parmi les maladies qui ont un processus histopathologique commun avec celui de l'encéphalite léthargique, pour les unes il est prouvé qu'elles viennent de protozoaires et pour les autres on a une présomption dans le même sens.

ce chapitre qui est en crise aiguë, maintenant que l'encéphalite léthargique y a fait irruption, bousculant tout ce qu'elle a trouvé là entassé; car il a fait jusqu'à présent l'office d'une sorte de débarras, d'un musée de raretés mal connues et mal étiquetées. Les espèces précaires qui s'y logent doivent leur existence à un petit nombre de cas d'apparence similaire et à un bien moindre nombre encore de constatations anatomopathologiques. Curiosités *incertæ naturæ*, sans délimitation ni définition suffisantes, ni nosographiques, ni anatomiques.

De temps à autre, on voyait apparaître la mention de quelques cas d'encéphalite, ressemblant à celui qui avait été décrit quelques années auparavant par tel ou tel observateur, et rien de plus. Rien de comparable entre cette exiguité et cette indétermination et le corps de l'encéphalite léthargique, modelé et développé par des milliers d'observations, faites par tous et partout. Que restera-t-il des autres encéphalites en présence de la nouvelle et absorbante entité?

Une fois démontré par Virchow que tant des prétendues inflammations cérébrales n'étaient autre chose, en réalité, que des conséquences de désordres vasculaires, le premier groupe caractérisé d'encéphalites non suppuratives est celui qu'a décrit Wernicke (1881). Or, cette maladie appelée *polioencéphalite de Wernicke* ajuste point par point son tableau clinique à celui de la *polioencéphalite d'Economo*; ce sont les mêmes symptômes et les mêmes localisations. Le processus morbide seul serait différent: hémorragies périvasculaires et leurs suites cytologiques, sans présenter toutefois de phénomènes inflammatoires, au sens strict du mot (Schroeder). Les altérations histiques observées ne révèlent que des processus toxiques et non phlegmasiques (Economo), selon le concept de Nissl; elles relèveraient de l'alcoolisme rencontré fréquemment parmi les antécédents de ces encéphalitiques. En mettant donc à part les rares cas où l'examen histologique a corroboré cette distinction, jusqu'au point où il est permis de la considérer comme valable, sur ceux dans lesquels n'est intervenue que la diagnose clinique plane aujourd'hui un doute légitime; combien de fois l'étiquette de Wernicke n'aura-t-elle pas été apposée sur l'encéphalite épidémique jusqu'à présent insoupçonnée¹?

¹ En Portugal, il a été publié *Um caso de polioenc. subaguda de Wernicke*,

Vint ensuite Strumpell qui, dès 1884, se livra à l'étude des encéphalites, étude qui, grâce à ses travaux et à ceux de Leichtenstern et d'Oppenheim, devint classique chez les auteurs. Quand on lit ces descriptions, d'ailleurs un peu confuses, on incline à croire que sous cette symptomatologie mal spécifiée se cachait l'encéphalite actuelle sous sa forme sporadique. Et cette croyance s'affermir davantage si l'on observe que, dans la plupart des cas d'encéphalites précédemment enregistrés et soumis à l'autopsie, les lésions affectent la substance grise péricavitaire et présentent les exsudations et les infiltrations rencontrées à foison dans celles d'aujourd'hui.

L'influenza apparaît déjà mentionnée parmi les circonstances causales. Mais Oppenheim semble avoir eu le don de la divination quand il a écrit cette phrase qui m'a sauté aux yeux dans son traité: « Il n'est pas improbable qu'une partie des cas d'encéphalite doive être considérée comme une maladie infectieuse indépendante ¹ ».

Positivement ce ne sera pas abuser du doute méthodique que de proposer de passer l'éponge sur ce chapitre et de faire table rase de semblables encéphalites. Ne seraient-elles toutes que des exemplaires égarés de la léthargique? Si oui ou non, c'est un point à débattre maintenant. Mais ce qui est écrit sur elles est devenu sans valeur et ne peut plus subsister, même provisoirement, par défaut de base. Cette démolition pourra-t-elle être suivie d'une reconstruction? C'est à voir, pour le cas où il restera quelque chose à retenir.

Ce n'est pas seulement dans la branche des encéphalites que l'infection léthargique bouleverse la neurologie. Ses séquelles, par leur chronicité et leur persistance, reproduisent des états névropathiques connus: *chorées, choréo-athétoses, myoclonies,*

par le prof. Egas Moniz, *Med. Cont.*, 1914. Aujourd'hui ce cas, dans lequel on a noté somnolence, délire, ptosis, paralysie bilatérale des oculo-moteurs communs et des pathétiques, nystagmus, mydriase, hémiaxie cérébelleuse, serait sans doute diagnostiqué encéphalite léthargique.

Au point de vue clinique, on prétend établir un diagnostic différentiel en attribuant à l'enc. de Wernicke l'absence de fièvre, la gravité des troubles psychiques, des paralysies oculaires et des lésions du fond de l'œil; ce ne seraient peut-être que des nuances.

¹ *Trat. delle Mal. Nerv.*, trad. ital. 1905.

tics, et surtout la *paralysie agitante*¹. On ne doit plus douter que le mal de Parkinson puisse relever de l'encéphalite épidémique; en Portugal, deux cas, remontant déjà à plus d'un an, présentent encore aujourd'hui, avec une légère atténuation, l'état parkinsonien (Cancela de Abreu). Du reste, on attribue aujourd'hui aux lésions causales de la paralysie agitante un siège sous-thalamique et pédonculaire qui cadre avec les localisations léthargiques.

La plus singulière de ces absorptions opérées par la nouvelle affection dans la neuropathologie est celle de la *chorée électrique* ou *maladie de Dubini*². Sous cette dénomination se trouve décrite dans les traités, englobée dans les chorées, une espèce observée par Dubini et autres depuis le milieu du siècle dernier. Il n'y a qu'à lire cette description pour qu'immédiatement il devienne évident qu'il s'agit bel et bien des formes myocloniques de l'encéphalite léthargique. L'identification est frappante: début par des douleurs violentes, puis secousses musculaires, plus ou moins localisées, rapides et rythmées, semblables aux contractions électriques; accès convulsifs, état fébrile et soporeux, stupeur et coma, — durée de 20 jours à trois mois et extrême gravité. Dubini a basé sa nosographie sur 36 cas observés par lui dans les hôpitaux de Milan au cours de neuf années, jusqu'en 1846, date de la publication de sa remarquable étude; après lui Pignacca a ajouté 50 cas, de 1848 à 1854. D'autres observateurs sont venus, corroborant la trouvaille de Dubini, tant en Italie qu'en France et en Allemagne. En 1884, Grocco éclaire ses observations personnelles et celles de ses devanciers, en considérant la maladie comme infectieuse et insistant sur la signification de la stupeur, qu'un autre médecin milanais, Trua, avait déjà fait ressortir comme un symptôme important et caractéristique; il signale aussi l'alternance des périodes de coma intercalaire et des contractions électriques typiques. Ces désordres et leur gravité, car la plupart des malades succombaient, n'étaient pas en rapport avec les légères

¹ Cf. Palcani, Cont. clin. allo stud. dei postumi della enc. epid., *Riv. ital. de Neuropath.*, juin 1920; — P. Marie et G. Levy, Le synd. excito-mot. de l'enc. epid., *Rev. neurol.*, juin 1920.

² Vid. Litvak, Enc. acuta miocl. e la malattia di Dubini. *La Rif. Med.*, mars 1920; — Roschetti, Enc. epid., *Policl.*, juin 1920.

altérations constatées à l'examen anatomo-pathologique. Grocco fait même remarquer que le cas se présentaient quelquefois par séries et puis disparaissaient pendant de longs mois. Guizetti (*loc. cit.*) vient de raconter qu'il a aussi observé jadis un cas de chorée électrique, quand il était encore étudiant; il a fait alors des coupes du bulbe et de la moelle cervicale, qu'il garde encore; en les examinant maintenant, il y a trouvé le même aspect microscopique que sur les pièces des encéphalites actuels.

Et voilà l'encéphalite léthargique mise en évidence même dans une de ses formes récentes les plus saillantes et caractéristiques, et faisant remonter son existence à une date indiscutable dès le premier tiers du XIX^e siècle. Cette donnée importante, nous la ferons entrer bientôt dans la discussion historique à laquelle nous devons nous livrer.

Les *encéphalites infectieuses*, de spécificité et d'autonomie reconnues, doivent être mises en parallèle avec l'encéphalite léthargique. Nous avons:

a) La *trypaniasique*, la véritable maladie du sommeil, si proche parente, par la narcolepsie et même par les lésions histologiques, qu'on pourrait dire qu'il y a deux léthargies épidémiques, l'une exotique, celle des nègres, l'autre indigène, celle des blancs — mais celle-là nettement différenciée par l'évolution clinique (période pyrétique et ganglionnaire, période hypnotique), l'agent spécifique (*Castellanella gambiensis*, *C. castellanii*, *C. rhodesiensis*), le mode de transmission (*Glossina palpalis*, *morsitans*), l'aire géographique de sa distribution (la zone africaine des glossines).

b) La *méningococcique*, la fièvre cérébro-spinale épidémique, à écarter par l'observation clinique et l'épreuve du liquide céphalo-rachidien. Il faut tenir compte du fait qu'il n'y a pas toujours absence de phénomènes méningés dans l'encéphalite léthargique; au contraire, la réaction méningée se révèle nettement dans divers cas, soit cliniquement, soit cytologiquement, bien que moins marquée que dans la méningite cérébro-spinale épidémique.

c) La *tuberculeuse*, bien caractérisable, ne pouvant donner

lieu que dans quelques cas à des hésitations de diagnostic, hésitations faciles à dissiper par les moyens connus de la clinique et du laboratoire.

d) La *syphilitique*, qui se prête plus que toute autre à des confusions, d'ordre symptomatique, bien entendu. D'ailleurs les deux encéphalites pourraient même coexister, comme l'atteste l'intéressant cas de Jeanselme¹. On a cité des signes et des indications pouvant servir à la différenciation; mais il serait risqué de leur accorder la confiance absolue qu'on leur attribue quelquefois. Par exemple, le signe d'Argyll Robertson, qui a été, contrairement aux affirmations produites, constaté, d'une façon passagère ou permanente, dans l'encéphalite léthargique.

La réaction de Wassermann elle-même ne garantit pas que l'on se trouve en présence de la syphilis; la seule induction légitime est alors que le malade peut être en même temps syphilitique, mais il ne s'ensuit pas que la maladie actuelle le soit: le syphilitique peut subir l'infection léthargique, de même que d'autres infections que l'on rencontre à chaque pas dans la clinique courante. Il ne manque pas aujourd'hui, parmi toutes les observations d'encéphalite léthargique, de cas typiques et nets dans lesquels la réaction de Wassermann a été positive; en Portugal on en a déjà constaté trois. L'efficacité du traitement spécifique n'est pas non plus toujours concluante, car la rapide amélioration après l'administration du mercure ou de l'arsenic peut dépendre uniquement de l'évolution naturelle de la maladie, dans laquelle la mobilité et la fugacité des symptômes sont si fréquentes. Et, du reste, il peut se faire que l'arsénobenzol jouisse de propriétés thérapeutiques pour l'infection léthargique.

e) La *poliomyélitique*, dans les formes cérébrales de la paralysie spinale épidémique. On a voulu faire admettre l'identité des deux affections (Crookshank et Melland, W. Osler, etc.), en ne voyant dans la léthargie qu'une manifestation de la paralysie spinale aiguë, tout à fait analogue au type anatomo-clinique connu sous le nom de Heine-Medin. Les résultats concluants de l'enquête méthodique du *Local Government Board*

¹ Bull. de l'Acad. de Med., mars 1920.

ont fait justice de cette confusion. La différenciation a été établie tant cliniquement (Mac Nalty) qu'histologiquement (Marinescu, Mac Intosh). Le coup de grâce sur la doctrine de l'assimilation des deux maladies a été asséné par les recherches épidémiologiques de James. Ayant rangé d'un côté des cas non douteux d'encéphalite léthargique et de l'autre ceux de la poliomyélite, en y ajoutant même les cas léthargiques douteux, il a montré dans les deux séries une différence frappante quant à l'âge des personnes atteintes et des décédées; la poliomyélite est une infection qui sévit en très grande majorité dans le jeune âge. La distribution saisonnière et la géographie sont, elles aussi, discordantes. Donc il s'agit bel et bien de deux affections différentes et il n'y a rien à voir entre elles que la parenté anato-mo-clinique. Personne ne le conteste aujourd'hui. Les localisations cérébrales de la maladie de Heine-Medin sont relativement rares, même au cours des épidémies spinales; rien qui approche de la fréquence et de l'abondance de l'épidémie léthargique actuelle.

f) La *grippale*. Mais ici les avis sont portagés et la cause mérite bien un dossier séparé et détaillé.

V. — L'ENCÉPHALITE LÉTHARGIQUE ET L'INFLUENZA: HISTOIRE ET CRITIQUE DE LEURS RAPPORTS

L'apparition de la fièvre léthargique a plus ou moins coïncidé avec le soulèvement pandémique de l'*influenza*. De là à les ranger sous la même enseigne, il n'y avait qu'un pas, et ce pas, on l'a franchi d'un pied léger. Des suggestions, des affirmations tranchantes même, surgissent partout pour envisager l'encéphalite épidémique comme une séquelle propre de la grippe, à classer parmi ses manifestations ou ses complications. Telle est la grosse question qui, en raison de son actualité autant que de son importance à tous les points de vue, doit être examinée attentivement.

D'abord le côté *historique*: l'épidémiologie participe des sciences historiques et tout ce qu'on peut dépister dans ses annales au sujet de preuves ou d'indices de l'ancienneté de

l'affection actuelle doit être trié et mis en ligne de compte avec appréciation de sa valeur démonstrative.

Or, la maladie dénommée encéphalite est-elle, en fait, une maladie nouvelle, jamais remarquée, ou bien au contraire peut-on repérer dans le passé des cas pareils à ceux qui viennent d'être décrits, et même des épidémies léthargiques ?

Que doit-on penser des encéphalites épidémiques dont les chroniques épidémiologiques font mention ?

Dans les épidémies antérieures de grippe, a-t-on remarqué des formes cérébrales, avec assoupissement et torpeur, ou même la coexistence de l'influenza et de la léthargie en association infectieuse ?

Voilà une suite de questions qui, une fois élucidées, apporteraient une contribution profitable à la solution du problème posé sur la nature grippale de la nouvelle infection.

Pas bien nouvelle, pour sûr; bien vieille même, si l'on s'en rapporte à ceux qui croient avoir retrouvé ses traces dans les textes d'Hippocrate et de Celse. L'identifier dans les œuvres des modernes est déjà une tâche épineuse, à plus forte raison l'est-ce dans celles des médecins grecs et latins; laissons donc le *lethargos* des Grecs, phénomène commun, en somme, à des maladies bien différentes. En compulsant ces maîtres gréco-romains et leurs continuateurs de la Renaissance, l'idée nous est venue d'analyser, les yeux fixés sur notre encéphalite léthargique, les vieux vocables appliqués à la narcose morbide: *cataphora*, *caros*, *veternum*, *catoche*, *coma*, *lethargos*, dont les deux derniers seuls sont restés dans le langage courant; ce travail d'exégèse philologique et médicale nous est apparu, en définitive, bien que curieux, assez embrouillé.

Ce qu'il importe de déterminer, c'est si l'encéphalite léthargique existait, ou non, avant sa récente découverte à Vienne, pendant l'hiver de 1917. Or, il ne peut plus subsister aucun doute à l'égard de sa préexistence. Cruchet a rappelé que, pendant l'hiver 1915-1916, il avait observé à Verdun 40 cas de la maladie, un an avant la découverte de Vienne, cas dont il a rendu compte en avril 1917 à la Société Médicale des Hôpitaux. De là, en passant par les encéphalites de Wernicke (1881) et de Strumpell (1884), on remonte à la chorée électrique de Grocco (1880) et de Dubini (1846), absolument superposable, nous l'avons vu, à l'encéphalite myoclonique. C'est-à-dire qu'au

cours du siècle dernier, on aperçoit des indices certains de cas isolés et même de sous-épidémies de l'infection léthargique.

Et au delà? Au xviii^e siècle, on a enregistré en Allemagne l'épidémie de Tubingue, à laquelle on a donné le nom populaire de maladie du sommeil (*Schlafkrankheit*), tant s'étaient fait remarquer la somnolence et les troubles cérébraux. Camerarius s'y réfère en ces termes (*Ephem. curios. nat.*): « *Gravedo ista quondam Germanis — die Schlafkrankheit — dicta sui nunc agrypnia nunc veterno molestior. Noctes utique graves turbata phantasiis; frequens etiam per diem querela de afflictis oculis ut non inflammatis, cægre tamen aperiendis nec lucem ferentibus* ». Il y avait tantôt insomnie (agrypnie), tantôt léthargie (veternum), délire nocturne, et les malades ne pouvaient pas ouvrir les yeux, bien que ceux-ci ne fussent pas enflammés, — le ptosis double, en un mot. Au xvii^e siècle, on a encore à relever le cas observé par Albrecht de Hildesheim (1695), de fièvre et léthargie avec paralysies oculaires.

Nous croyons, pour notre part, qu'on pourrait remonter encore plus haut, et que cette infection épidémique a sévi au xvi^e siècle, comme nous l'avons déjà annoncé il y a deux ans. Le célèbre médecin de la Renaissance, *Amatus Lusitanus*, Juif portugais, qui a été professeur à Ferrare et clinicien renommé en plusieurs villes italiennes, rapporte dans ses *Centuries* (*Cent. II, Curatio 26 et 27*) — un puits inépuisable de références pathologiques — des cas de léthargie qui ressemblent aux actuels. Il s'agit de trois cas dans une famille à Ancône (1561). D'abord une servante nègresse, atteinte de fièvre et en même temps d'un sommeil très profond et lourd; si on la stimulait pour la faire éveiller, elle ne soufflait mot et n'ouvrait même pas les yeux; « *... somno profundissimo et gravi ita opprimebatur, ut stimulata (etsi sentiebat) nihil tamen dicebat nec oculos aperiabat* ». Elle est morte en peu de jours. Trois jours après son décès, la maîtresse de la maison tombe malade; de la fièvre aussi, suivie d'une envie invincible de dormir. Si on l'appelait, elle répondait, mais aussitôt fermait les yeux et retombait dans le sommeil: « *... febris sanguinea correpta fuit, quam inseguabatur inevitabilis dormiendi cupiditas, quæ vocata utcumque respondebat sed iterum oculos clauderat, et ad soporem revertebat* ». Au quatrième jour il survint un accès de *rigor* et un autre le septième jour, qui fut très violent et dura deux heures. Des sueurs copieuses se

produisirent, et la malade guérit. Sa fille, âgée de dix ans, devint malade en même temps que sa mère, et avec des symptômes pareils; elle aussi se tira d'affaire.

Les observations sont très simples, mais la ressemblance est frappante. Cette conjonction de trois malades sous le même toit paraissait ne pas bien s'accorder avec l'encéphalite léthargique, dont les premiers cas publiés étaient sporadiques, épars; mais maintenant on connaît des faisceaux de cas produits dans la même famille, témoin ceux de Mansfield.

Plus intéressante encore est la référence faite par Amatus aux *pestilences soporeuses* que les Espagnols dénommaient *mal de modorra* ou *modorrilla* et les Italiens *mal mazzuco* (*Cent. II, Cur. 15*). De fait, des épidémies de stupeur, dont elles tirent ce nom, se font remarquer en Italie au cours du xvi^e siècle et, en Portugal, j'ai trouvé chez les chroniqueurs la mention historique d'une épidémie de cette espèce, sous le nom de *modorra*. En 1521 sévissait avec une certaine gravité à Lisbonne une maladie ainsi dénommée « qui tuait beaucoup de gens, était une fièvre ardente avec propension au sommeil et s'achevait en *modorra* » (Fr. Luis de Sousa). D'après Garcia de Resende, elle a tué quelque 200 personnes « honnêtes », de qualité, et parmi elles le grand roi D. Manuel, au bout de neuf jours de maladie. Il en réchappa autant, ce qui donne une mortalité élevée. L'épidémie a été hivernale, elle s'est propagée en novembre et en décembre 1521.

On pourrait penser que cette fièvre de *modorra* n'était pas autre chose qu'un typhus exanthématique, dans lequel les états comateux sont si fréquents, d'autant plus que l'année 1521 fut une année de grande famine; et le même doute peut s'étendre à d'autres épidémies stuporeuses anciennes. Mais il est non moins certain qu'à cette époque, on connaissait aussi déjà dans la péninsule ibérique la peste du *tabardilho*, ou fièvre *punctularis*, c'est-à-dire le typhus.

L'impression qui se dégage tantôt avec certitude, tantôt avec vraisemblance, de ce raccourci historique, c'est qu'en remontant de notre siècle au xv^e on trouve, çà et là, des traces de cas léthargiques, et même d'épidémies, analogues à l'infection actuelle, pandémisée depuis 1917.

Les anciens auteurs rapportent aussi des épidémies de *fièvres cérébrales* et d'*encéphalites*, mais trop confusément pour que l'on

puisse s'en faire une idée nette. De la fièvre intense, céphalalgie violente, frénésie ou soporosité, dégénérant en léthargie mortelle — voilà leurs expressions bien vagues. En ce temps-là les troubles cérébraux des pyrexies et leurs formes comateuses étaient suffisants pour faire apposer l'étiquette de fièvre cérébrale ou d'encéphalite. Il est à croire qu'il ne s'agit le plus souvent que de la méningite cérébro-spinale.

Les exemples de conjonctions d'*épidémies encéphalitiques et grippales*, ou de gripes affectant des formes cérébrales caractérisées particulièrement par la narcolepsie, ne manquent pas non plus dans les annales de l'épidémiologie. Cette association de la fièvre cérébrale et de la fièvre catarrhale, selon les vieilles dénominations, est expressément notée, rien que pour le xvi^e siècle, en 1557, 1559 et 1580 — l'année terrible d'une pandémie pestilentielle si comparable à celle qui vient de nous désoler. Des gripes accompagnées de « soporosité » sont signalées au xvii^e et au xviii^e siècle. Mais toutes les citations et références faites jusqu'à présent et toutes celles que l'on pourrait ajouter manquent beaucoup de précision.

On est allé, par exemple, scruter Sydenham pour extraire de ses observations si autorisées la preuve de l'existence de gripes comateuses en 1661-65 et en 1673-75. Pour la première de ces périodes, nous ne connaissons aucun texte pouvant servir à élucider la question; pour la seconde nous en connaissons un: il parle de la fréquence du coma au cours de fièvres continues à symptômes pleurétiques, le malade sommeillant quelquefois pendant plusieurs semaines, tombant en stupeur et en aphonie complète¹; la stupeur et le coma se transformaient quelquefois en frénésie. S'agissait-il de l'influenza? On reste dans l'incertitude, surtout en voyant la minutie avec laquelle Sydenham fait la description déjà classique de l'invasion grippo-pneumonique de 1675, sans y mentionner l'épisode stuporeux.

Le maître de l'épidémiologie a laissé des pages superbes sur les maladies populaires qui, telles la peste, la variole, la rougeole, représentaient déjà un concept nosographique bien établi; mais quand il s'engage dans l'embrouillamini des « fièvres continues » ou « intermittentes » et des constitutions épidémiques

¹ Th. Sydenham, *Opera Medica*, Venetiis, 1735, Sect. 5^a, cap. II, p. 43.

relatives, on ne trouve pas de fil permettant de guider sûrement celui qui chercherait à se tirer critiquement de ce dédale.

Je tiens, quant à moi, l'*Historia Febris catarrhalis quæ anno 1729 per Europam epidemicè grassata est*, de Karl Loew, pour la charte nosographique de l'influenza pandémique¹. Émerveillé devant la richesse symptomatique du fléau, il s'écrie : *symptomata, quibus hic morbus exacerbatus est, enarrare queat?* Il n'en manque pas moins de se complaire dans l'énumération pittoresque et détaillée de la vaste séméiologie grippale, et de là la haute opinion que l'on doit avoir de sa relation, comme étape devancière de la nosographie moderne de l'influenza. Or, dans sa liste descriptive si méticuleuse, je ne rencontre que la mention que voici : « *Hoc cessante plerisque (toux, douleurs nerveuses) qui vigiliis diuturnioribus torquebantur antea, somnus obrepserat continuus* »². Dès que la toux et les névralgies le lui permettaient, le grippé tombait naturellement dans un sommeil profond : une chose banale.

Ne serait-ce pas dans cette somnolence vulgaire que se résume, en définitive, la soporosité attribué aux épidémies grippales? On en voit à chaque pas consignée aux fièvres catarrhales dans Ozanam; son livre, qui a été cité *ad rem* dans ce débat, est, dissons-le en passant, un guide fort infidèle pour l'histoire épidémiologique, la rigueur historique et la rigueur critique lui faisant défaut.

La vérité est que, dans la grippe, le sommeil peut s'appesantir, et cela tant à l'invasion de la maladie que dans son déclin. Economo dit très bien³ : « Un malade qui dort pendant quelques jours après une grippe grave n'a rien à voir avec l'encéphalite léthargique ». Sommeil prolongé, stupeur et coma, on les constatait à chaque pas lorsqu'on entrait, il y a deux ans, dans une salle de grippe pneumonique; il n'y avait pourtant pas lieu de donner à de tels états d'autre portée clinique que leur signification vulgaire.

Les épidémies du XIX^e siècle, grâce aos progrès de l'analyse pathologique, devaient apporter de plus grand éclaircissements.

¹ Ric. Jorge, La grippe (Rapport préliminaire). *Bulletin de l'Office International d'Hygiène publique*, avril 1919.

² *Loc. cit. Supplementum*, p. 25.

³ *Policl.*, mars 1920.

L'avant-dernière pandémie surtout, celle de 1890, la seule dont il reste une vaste étude, fouillée et approfondie, a fourni la matière d'un chapitre très intéressant de *neuro-pathologie grippale* dont le rapporteur le plus autorisé a été Leichtenstern¹. On a essayé de dégager une *variété narcoleptique et comateuse* de l'influenza; la somnolence se déclarait pendant le cours de la maladie, poussée parfois jusqu'au coma. La durée de cette léthargie était variable, depuis un ou deux jours jusqu'à quatorze. Mais il faut distinguer le coma simple, qui ne serait que la manifestation de l'action neuro-toxique, et le vrai coma accompagnant de graves désordres cérébraux, dus aux lésions méningitiques et encéphalitiques de la grippe. Par contre, on note également de l'insomnie, et l'agitation et des phénomènes d'excitation motrice — spasmes toniques et cloniques, convulsions, mouvements choréiques et épileptiques.

De même que la diphtérie, l'influenza engendre des *névrites*, amenant des paralysies, simples ou associées, de toutes sortes et de tous sièges; le processus peut atteindre même les noyaux d'origine — paralysie du palais et du pharynx, de l'accommodation et des muscles oculaires, à rapprocher du tableau connu des polioencéphalites. *L'encéphalite influenzale*, selon Leichtenstern, est surtout de nature hémorragique; les foyers envahissent la substance grise du cortex et les ganglions centraux. Il y a aussi des *encéphalites purulentes* primaires ou posthémorragiques. A cette pathologie cérébrale, on doit ajouter la *méningite grippale*, la forme méningitique de l'influenza; à rappeler aussi, dans les suites de la grippe, les troubles mentaux, les psychoses aiguës et chroniques.

Tout cela n'aurait fait qu'enrichir et parfaire le tableau symptomatique, déjà si abondant, de cette infection protéiforme, si une étrange occurrence morbide n'avait surgi à point pour attirer l'attention sur les localisations cérébrales de la grippe. L'influenza était en marche lorsqu'une épidémie bizarre se déclina au printemps de 1890 dans la Haute Italie, en Suisse, en Hongrie et en Dalmatie; prises de la fièvre et du délire, les victimes s'assoupissaient en léthargie et succombaient souvent, en peu de jours, en état de coma profond. On dénomma cette maladie *Nona*, qu'une étymologie fantaisiste pré-

¹ *Influenza* (Nothnagel), 1908.

tend faire dériver de coma; ce nom oublié, on l'a fait revivre après l'apparition de l'encéphalite léthargique, soit pour soutenir l'identité des deux maladies, au point même de proposer de garder la dénomination de nona pour l'encéphalite épidémique (Bassoe), soit pour montrer qu'aujourd'hui comme jadis, la léthargie est venue se greffer sur la grippe, dont elle ne serait qu'une séquelle, une dérivation morbide — *encéphalite post-influenzale* (Heiman ¹).

Malheureusement la nona, autour de laquelle, en son temps, les journaux ont mené grand tapage, n'a pas assez occupé les colonnes de la presse médicale; assez mal étudiée, son classement reste indéfini. Des lettres publiées à l'époque par *The Lancet* et par *The British Medical Journal* et provenant de leurs correspondants de Rome rapportent comment la superstition se mêlait à l'apparition de la maladie ², que l'on regardait même comme un préjugé populaire. On l'a confondue avec la méningite cérébro-spinale, mais ce diagnostic doit être écarté, car la pneumonie coexistait souvent, ce qu'on ne voit pas dans la vraie méningite épidémique (Leichtenstern). D'autres pensèrent que le plus vraisemblable serait peut-être de rattacher la nona à l'influenza; telle était déjà l'opinion émise dans le temps, en France, par Longuet, qui la regardait comme une forme comateuse grave de la grippe, et, en Allemagne, par Leichtenstern, qui y voyait le fait de l'encéphalite hémorragique aiguë et de la méningite propres à l'influenza. La vérité est qu'aujourd'hui, bien qu'il s'agisse de faits qui se sont passés il y a à peine trente ans, il n'y a pas d'éléments sûrs permettant de faire un diagnostic rétrospectif. Economo professe le même agnosticisme à l'égard de la fameuse et mystérieuse nona. Était-ce l'encéphalite léthargique? Était-ce l'encéphalite grippe? Ou qu'était-ce? On ne saurait plus le dire.

En ce qui concerne la dernière épidémie, celle de 1918, pas assez fouillée d'ailleurs — peut-être parce qu'elle n'offrait au point de vue pathologique rien de bien nouveau, — les références faites aux encéphalites de la grippe tiennent peu de

¹ *Americ. Journ. of Diseases of Children*, août 1919.

² Ap. Wegesforth et Ayer, *Enc. let. Journ. of. the Am. Med. Ass.*, juillet 1920.

place dans les travaux publiés¹. Si ces incidents et séquelles avaient été assez fréquents pendant l'épidémie, ils n'auraient pas manqué d'attirer l'attention des observateurs. On a l'impression que les localisations cérébrales n'ont joué qu'un rôle effacé dans la pathologie de la grande grippe. Cette même impression ressort de la pratique hospitalière à Lisbonne. Le poumon a été presque la seule cible visée par le fléau; il y a, pour ainsi dire, épuisé sa puissante virulence.

La diffusion de l'encéphalite léthargique a amené — et il ne pouvait pas en être autrement — des investigations à l'effet de savoir si elle est identique à la grippe cérébrale ou de nature différente.

La question doit être posée avant tout devant la *clinique* et l'*anatomie pathologique*. En présence de deux catégories de cas, les uns dans lesquels les désordres cérébraux doivent manifestement être rattachés à l'influenza, comme surgissant au cours ou dans la suite immédiate de cette maladie, les autres se classant parmi les formes les plus nettes de celles qui sont décrites comme propres à l'encéphalite léthargique, peut-on séparer des cas séméiologiquement et lésionnellement de telle sorte qu'il devienne évident qu'ils appartiennent à deux entités morbides distinctes?

Cliniquement, quant aux symptômes nerveux, les ressemblances sont frappantes. Siemerling donne comme propres à la grippe cérébrale le délire, les vertiges, l'excitation, les convulsions, le caractère choréique. C'est exact, mais il n'y a plus aujourd'hui à insister sur ce caractère, en présence des formes hypercinétiques de l'encéphalite létargique. Mais ce sur quoi il y a lieu d'insister, c'est sur la rareté relative des phénomènes oculaires dans l'influenza² et, surtout, sur la présence des troubles pulmonaires. La grippe n'atteint, en règle, le cerveau que dans les formes graves de la toxi-infection, lorsque des

¹ Lafora fait la même remarque: «Il est curieux que tant de monde étant mort de grippe et d'encéphalite grippale, on ait aussi peu étudié la question dans l'épidémie récente» (La enc. let. en España. *Arch. de Neurobiología*, Madrid, juin 1920). Nous avons pourtant l'impression que les cas n'ont pas été nombreux, sinon ils auraient suscité plus de travaux.

² Betti (*loc. cit.*) mentionne aussi la coexistence d'une dyspnée et d'une tachycardie très intenses.

désordres viscéraux se sont déjà déclarés et notamment l'attaque du poumon, qui atteste la grande virulence.

D'autre part, l'anatomie pathologique se juge en mesure d'opposer lésionnellement les deux processus morbides cérébraux, celui de l'influenza et le léthargique.

Un travail des plus importants sur les lésions de l'encéphalite grippale rencontrées dans la pandémie de 1918-19, celui de Marcus (Stockolm), d'accord d'ailleurs avec les résultats des recherches antérieures entreprises à l'époque de la pandémie de 1890 et continuées à l'occasion des récurrences qui l'ont suivie, confirme les descriptions de Leichtenstern, Oppenheim, Nauwerk, etc.¹. Il concorde également avec les observations de Gross et de Pappenheim, effectuées au cours de la dernière épidémie (1919), et apporte un suffrage de plus au contraste histo-pathologique, établi et fermement soutenu par Economo et par d'autres, entre le système lésionnel univoque de l'infection léthargique et les encéphalopathies variées de l'infection grippale.

En effet les protocoles des autopsies cérébrales dans l'influenza forment un compendium de processus morbides divers — ainsi que cela était à prévoir, étant données les variétés anatomo-pathologiques révélées dans ses multiples localisations. En haut de l'échelle il y a les lésions brutales de la suppuration primitive ou métastatique; au bas, des vestiges extrêmement légers de modifications, les localisations symptomatiques étant de simples effets d'une action neuro-toxinique. On constate la prédominance de lésions vasculaires, de thromboses, de foyers de ramollissement, d'épanchements séreux et sanguinolents, de foyers hémorragiques: l'infection manifeste ici comme ailleurs sa nature hémorragipare. L'œdème cérébral est très commun. Il n'y aurait même pas, en règle, et sauf les cas purulents, d'encéphalite, au sens d'inflammation cérébrale proprement dite, mais bien de pures réactions consécutives à des processus vasculaires de thrombose et d'hémorragie. En somme, *les localisations encéphaliques de la grippe, multifformes comme elles le sont, contrastent avec le protocole uniforme et systématique de l'encéphalite léthargique: l'inflammation parenchymateuse avec*

¹ V. Lafora, *loc. cit.* (Marcus, Die Infl. und das Nervensyst. *Zeit. f. d. ges. Neurol.*, mars 1920).

neuronophagie et l'infiltration parvi-cellulaire des vaisseaux, presque circonscrite à la substance grise.

L'influenza ne peut-elle pas, cependant, pousser son polymorphisme pathologique au point de revêtir, bien que rarement, cet uniforme de l'infection léthargique? Oui. P. Marie et Tretiakoff, devant cette forme diffuse, non hémorragique et localisée à la base, de l'encéphalite grippale, estiment que la distinction anatomo-pathologique serait « presque impossible » (*loc. cit.*). Peperé¹ vient de rendre compte de 142 autopsies de décès par influenza, effectuées à Naples, principalement au cours de la vague pneumonique de 1918; il a trouvé dans 17 p. 100 des cas des localisations neuro-centrales, souvent sans la manifestation clinique des symptômes particuliers d'ordre nerveux, mais toujours concomitantes ou consécutives à des lésions thoraciques de l'appareil respiratoire. Elles lui ont présenté toute la gamme anatomo-pathologique connue et dominée surtout par la tendance hémorragique propre à l'influenza; mais dans quelques rares cas « le tableau histologique s'identifiait, par la morphologie et par le siège exclusif dans la substance grise, avec le processus de la polioencéphalite épidémique et ces constatations ont été confirmées par des recherches plus récentes ». C'est toutefois le cas de dire que les exceptions confirment la règle: *si l'affection grippale a ordinairement, quand elle attaque le cerveau, une anatomie pathologique différente de celle de l'affection léthargique, il n'en faut pas davantage pour conclure en toute vraisemblance que l'une n'est pas l'autre.*

C'est dommage qu'à cette différenciation histo-pathologique on ne puisse pas ajouter une différenciation radicale, d'ordre bactériologique, qui déciderait des cas douteux. Nous en savons autant sur l'agent de l'influenza que sur celui de l'encéphalite léthargique, les ignorant l'un et l'autre. Au temps où régnait la théorie de Pfeiffer, immédiatement après la pandémie de 1890-92, le *bacille* de Pfeiffer n'a pas manqué dans les recherches faites sur la grippe cérébrale. Pfahl (1892), Nauwerk (1893 et 1894), Trouillet et Esprit, Kischensky et tant d'autres, trouvaient à profusion le bacille dit de l'influenza dans le liquide céphalo-rachidien, dans les vaisseaux du cerveau, dans les ventricules, dans les abcès, etc. Aujourd'hui cette bactérie

¹ Polioenc. epid. ed. enc. infl. *Pathologica*, juillet 1920.

est dépouillée de la spécificité proclamée alors, car on ne la rencontre pas toujours dans la grippe et elle apparaît dans d'autres états morbides, de sorte que sa présence ou son absence n'ajoute ou ne retire rien au diagnostic. Il est certain, toutefois, qu'elle existe avec une fréquence relative dans la grippe, quelles que soient la forme et la localisation de celle-ci; or, dans les recherches faites sur l'encéphalite léthargique, il est rare qu'on constate sa présence. Gosio a obtenu, avec le sérum des malades, une réaction positive d'agglutination, et même à un taux élevé ($1/500$ à $1/1000$), avec un bacille de Pfeiffer hypertoxique¹. Mais cette agglutination n'est pas probante, du moment que l'on peut obtenir des agglutinations sériques avec des bactéries non spécifiques.

A défaut de connaissance de l'agent causal, l'expérimentation assurerait l'indépendance nosologique à l'encéphalite léthargique, si elle pouvait être reproduite par inoculation chez les animaux, avec son cortège symptomatique et lésionnel. Des doutes subsistent encore sur les conclusions à tirer des expériences faites, mais l'impression qui se dégage des travaux des expérimentateurs les plus récents et les plus autorisés, comme Levaditi, est qu'il s'agit en fait d'un virus propre, transmissible aux animaux par passages successifs.

La transmission expérimentale d'homme à homme n'a pas encore été tentée, mais elle se trouve réalisée spontanément dans le cas de grossesse, par le passage de la mère au fœtus. *Cette transmission par la voie placentaire, effectuée de la façon la plus nette dans le cas observé en Portugal², je la tiens pour une preuve manifeste de la spécificité de l'encéphalite léthargique.*

L'incertitude qui règne encore sur la maladie expérimentale, le mystère non pénétré qui entoure le germe causal et, enfin, le caractère particulier histo-pathologique, à peine accessible aux spécialistes et d'ailleurs non absolu, ont permis d'accréditer le concept grippal de l'encéphalite léthargique, concept pourtant mal défini et mal fondé. C'est une sorte d'opinion épidémique

¹ Comm. de M. Lutrario au Com. Int. d'Hyg. Publ. (*Procès-verbaux*, avril 1920). MM. Pottevin et Calmette ont fait aussitôt noter l'agglutination du *Proteus X19* par le sérum des malades du typhus exanth. et l'agglutination du bac. de Pfeiffer lui-même par le sérum des coquelucheux.

² V. ci-dessus § I et § III.

qui se répand sans résistance sensible des esprits, par une espèce d'engouement contagieux, en dépit des protestations et des objections de quelques observateurs ¹.

Tous comptes faits, la grande base de cette ténacité d'opinion réside dans des coïncidences d'ordre clinique et épidémique, — coïncidences d'ailleurs purement apparentes et qui, considérées avec une attention quelque peu scrupuleuse, se résolvent au contraire en discordances.

C'est ainsi que l'on a avancé, pour justifier les relations étiologiques entre les deux affections, que les encéphalitiques sont d'anciens grippés, que la grippe se révèle dans leurs antécédents morbides. Ces faits sont bien naturels, puisque l'influenza a ravagé et ravage encore les populations; la diffusion de cette épidémie ôte la valeur démonstrative, accordée un peu à la légère, à de telles coïncidences. Heiman (*loc. cit.*) veut faire admettre que la maladie dénommée encéphalite léthargique apparaît deux ou trois semaines après une attaque d'influenza et qu'on doit l'appeler *encéphalite postgrippale*; et pour émettre cette inférence nosographique il n'a d'autre appui que huit cas, tous précédés d'invasion d'influenza, cas qui ne sont ni dénombrés ni détaillés. Les divers observateurs présentent des séries où l'on compte un ou deux cas grippaux; le plus souvent il n'y en a aucun.

En Portugal, à Lisbonne, une léthargique avait souffert de la grippe, mais elle était guérie depuis trois semaines et vaquait à ses affaires en pleine santé (Cancella d'Abreu). Vers la fin de janvier de la présente année, quand l'influenza sévissait à Villa Viçosa, un infirmier des grippés à l'hôpital militaire tombe malade, avec des symptômes d'une simple maladie grippale; au bout de cinq à six jours il se sent mieux, mais soudain, une après-midi, il est atteint de délire furieux, de fièvre à 40°4, de céphalée violente, ptose gauche, mydriase, congestion conjonctivale; survient la somnolence, ensuite le coma, convulsions épileptiformes, hémiplégie droite — liquide céphalo-rachidien clair et transparent; malgré ce tableau chargé, au bout de trois semaines il va mieux et il finit par entrer en convalescence.

¹ C'est dès le principe que nous avons été persuadé de l'indépendance nosologique de l'encéphalite léthargique. A la session d'avril 1920 du Comité Int. d'Hyg. publ., nous avons aussi défendu ces idées. (*Procès-verbaux*).

Les cas comme celui-là sont rares et leur diagnostic est difficile. Le fait que l'encéphalite léthargique commence par des symptômes ressemblant à ceux de la grippe ne signifie rien, mais la coïncidence manifeste de l'influenza rend acceptable dans ce cas le diagnostic de grippe initiale. Ce que l'on ne peut pas garantir, c'est si l'évolution postérieure appartient à l'encéphalite grippale ou à la léthargie, d'autant plus que d'autres cas sont apparus dans la même région, parfaitement pareils, et non précédés d'influenza.

On a également voulu tirer des inférences de l'électivité du virus influenzal pour les voies respiratoires. Parce que, quelquefois, au début de l'encéphalite léthargique, il y a de l'irritation oculo-nasale et naso-pharyngienne, on a cru voir là le cachet grippal, et plus encore dans les broncho-pneumonies qui sont de temps en temps signalées chez des léthargiques. Or, ces accidents pulmonaires ne sont ni en quantité, ni en qualité susceptibles de donner aliment à une telle interprétation. Tantôt il s'agit de lésions hémorragiques ou d'hypostases terminales, tantôt de pneumonies intercurrentes, sans autre importance que dans d'autres états infectieux. La rougeole débute par le catarre lacrymo-nasal et est associée bien souvent à la broncho-pneumonie; et jamais personne, cependant, n'a pensé à lui trouver des rapports de cause à effet avec la grippe. Guizzetti, tout récemment, en faisant des autopsies de l'influenza et de l'encéphalite léthargique qui sévissaient en même temps à Parme, a constaté qu'il manquait toujours, chez les encéphalites, la rougeur trachéo-branchiale et la tuméfaction des ganglions lymphatiques de la bifurcation de la trachée, particulières à l'influenza¹.

Dans la série portugaise, je ne connais aucun cas de complication pulmonaire. On a enregistré l'observation curieuse d'une malade qui s'est endormie en léthargie près d'une fenêtre ouverte et y a contracté une intense bronchite.

C'est principalement à l'épidémiologie que font appel les défenseurs de la thèse qui rattache à l'influenza l'encéphalite léthargique. Elle est pourtant leur point d'appui le plus fragile, car c'est elle, précisément, qui leur inflige le démenti le

¹ Per l'anat. pat. dell' enc. let. *Rif. med.*, settembre 1920.

plus formel. L'une des deux maladies a fait son apparition avec et après l'autre; donc *post hoc, ergo propter hoc*, celle-ci a engendré celle-là. Le raisonnement est déjà par lui-même d'une logique assez faible, mais il est ici moins valable encore qu'ailleurs, car même la prémisse n'est pas exacte. *Ce n'est pas l'influenza qui a précédé la léthargie, mais celle-ci qui a précédé celle-là.* L'espagnole n'a surgi qu'à la fin d'avril 1918; or, bien auparavant, Netter en France, Harris et Hall en Angleterre avaient dépisté l'encéphalite léthargique et, un an avant, Economo l'avait découverte et baptisée à Vienne.

Cet argument de fait est irréfutable; mais comme on trouve une échappatoire même pour les négatives péremptoires, quelqu'un a imaginé que l'encéphalite a pu être la manifestation prémonitoire de l'espagnole. De séquelle elle devient prodrome de l'influenza, de *postgrippale* elle passe *pré-grippale*. Quand on s'engage de parti pris dans ces chemins escarpés, impraticables pour la logique scientifique, toutes les glissades sont possibles.

Que l'encéphalite léthargique suive l'influenza ou qu'elle la précède, l'on ne comprend pas qu'elle ne coexiste pas avec elle. La grippe déclenche en 1918 deux grosses attaques épidémiques, la deuxième d'une fureur inouïe; or ce n'est pas au plus fort de sa violence et de sa virulence qu'on observe le plus grand nombre de cas d'encéphalite léthargique. Ceux-ci ne se sont multipliés que l'année dernière, et surtout cette année, alors que les dégâts de l'influenza se réduisaient et en extension et en intensité. Comment! il s'agit d'une simple manifestation de la grippe et c'est lorsque celle-ci bat son plein et atteint son maximum de puissance morbigène, qu'elle s'évanouit?

Le défaut de connexion des deux maladies est épidémiologiquement patent, à moins qu'on ne ferme les yeux à la réalité. Les petites épidémies d'encéphalite léthargique que, depuis trois ans, se développent çà et là ont parfois coïncidé, non pas avec les grandes vagues pandémiques de 1918, mais bien avec les récurrences partielles de 1919 et 1920. La coïncidence se produit ici et fait défaut là, ce qui montre bien combien elle est fortuite. Infections qui ont toutes deux une prédilection pour la saison froide, il n'est pas surprenant qu'elles règnent quelquefois ensemble. L'irruption de cette année-ci, qui s'est faite même par explosions, par exemple à Vienne et dans

d'autres localités, s'est montrée indépendante de la grippe; les deux mouvements épidémiques discordent beaucoup en d'endroits, soit dans leur début, soit dans leur fastigium, soit dans leur terminaison. En Portugal, par exemple, il y a eu dans certaines provinces (Alentejo) des zones où les cas ont surgi en pleine grippe régnante; dans d'autres, la grippe faisait défaut. Lorsque les cas se multiplièrent et s'étendirent le plus, l'époque de la grippe était passée; le maximum léthargique s'est produit en mai et juin.

Ce n'est pas au sein des familles grippées que les cas se rencontrent, ce n'est pas non plus par groupes qu'ils se produisent. La contagiosité, nous l'avons déjà dit, est pratiquement nulle. *L'influenza procède, dans sa propagation, par vagues épidémiques qui vont désertant et s'étendant; l'infection léthargique, au contraire, surgit éparse et disséminée; elle ne forme pas de vague épidémique, elle a seulement sa marée épidémique.*

Si l'on serre de près l'opinion de ceux qui, en matière d'encéphalite léthargique, professent l'*influenzisme*, on ne saisit rien de précis ni de concret. Pour les uns le virus est le même; ce sont les unitaires purs. D'autres, en vue d'échapper aux antinomies auxquelles donne lieu cet unitarisme, laissent entendre qu'il s'agit d'un virus différencié, fixé comme virus neurotrope, — quelque chose d'indéfini qui est et n'est pas à la fois. Pour d'autres encore, il s'agit d'un effet médiateur de l'influenza, effet post-infectieux, dû à des toxines résiduelles fixées dans les centres nerveux, *accident métagrippal* ou *paragrippal*. Une assertion gratuite.

D'autres, enfin, concèdent l'existence de deux virus distincts, mais n'en pensent pas moins que c'est par suite de l'association et de la conjugaison de ces virulences que se produisent les épidémies d'encéphalite léthargique, — une sorte de symbiose pathogénique. Economo lui-même, d'ailleurs partisan de l'autonomie de la maladie découverte par lui, se montre porté à admettre que dans l'épidémie préprintanière de cette année-ci, le virus de l'encéphalite a subi une exaltation de la part de l'agent de la grippe, ou que les deux se sont associés symbiotiquement, le grippal ouvrant la porte au léthargique¹. Quels sont les faits qui imposent l'admission de cet accouplement?

¹ Die Enc. Let. Epid. von 1920. *Wien. k. W.*, avril 1920.

Alors, quand une épidémie se dessine ou s'aggrave, on est obligé de recourir à un virus supplémentaire coexistant ?

En définitive, cette fièvre de théorisation vient de quoi ? De ce que nous nous trouvons depuis peu de temps en présence de deux grandes inconnues épidémiogéniques, l'une, l'irruption brutale de l'influenza, l'autre, l'apparition saisissante de l'encéphalite léthargique. Ce sont là deux mystères troublants que, par simplisme tendancieux, on s'est ingénié à ramener à un seul.

Mais les faits, tels qu'ils se présentent, n'autorisent pas, en bonne observation, à rattacher l'encéphalite léthargique à l'influenza, ni à supposer que celle-ci engendre celle-là, ni encore moins qu'elles soient de même nature. On ne peut rien dire de plus tant que de nouvelles données n'auront pas été produites en vue de la sentence définitive.

(Publié dans le *Bulletin de l'Office International d'Hygiène*, décembre 1920).

L'ENCÉPHALITE LÉTHARGIQUE ET LA GROSSESSE

TRANSMISSION PLACENTAIRE DE LA MÈRE AU FŒTUS

Février 1921.

Quand l'encéphalite léthargique survient chez des femmes enceintes, quels effets résultent de l'association des deux états? Quelle est l'influence de l'infection sur la marche de la grossesse et de celle-ci sur celle-là? On n'a pas encore envisagé cette intéressante relation étiologique avec l'attention qu'elle mérite, et, généralement, les cas d'encéphalite compliquée de grossesse sont l'objet d'une simple mention, comme s'il s'agissait d'une concomitance indifférente, à peine digne d'être signalée. Un cas observé en Portugal nous a incité à rechercher, dans la littérature médicale, ce qui pourrait se trouver de pareil. Dans une brève notice publiée en mars 1920¹, Mrs. Margaret Schultze réunissait sept cas recueillis chez divers auteurs et en ajoutait un de son observation personnelle. Nous avons déjà pu allonger cette liste en octobre 1920², et nous l'amplifions maintenant d'autres cas, les uns mentionnés dans les derniers articles de la presse médicale, les autres pris sur place dans la clinique des hôpitaux de notre pays. Cette *série obstétricale* mérite d'être examinée, d'autant plus qu'elle se prête à des inductions qui viennent éclairer et même trancher, à notre avis, des questions soulevées en nosologie et en épidémiologie par l'apparition de la nouvelle maladie.

Nous avons réuni, en tout, 24 cas: les données qui s'y

¹ *Journal of the Amer. med. Assoc.*, mars 1920.

² Art. antécédent.

rappellent, données parfois bien incomplètes, sont groupées dans le tableau ci-contre.

Le nombre est bien réduit et on ne peut pas évaluer d'après lui la fréquence relative de l'encéphalite chez les femmes enceintes. Il ne représente certainement qu'une infime minorité des cas qui doivent s'être produits depuis que l'affection a été reconnue. En Portugal, sur un total de 194 cas enregistrés d'affection léthargique, depuis le cas initial observé en février 1919, on a observé 5 cas en cours de grossesse, ce qui représente moins de 3 p. 100. A Vienne, pendant l'épidémie de l'hiver 1920-21, Dimitz a compté 6 cas de cette espèce sur 71, ce qui donne une moyenne de plus de 8 p. 100. Ce ne sera que sur de grandes séries que l'on pourra déterminer exactement le degré de fréquence de l'encéphalite obstétricale, mais ces exemples nous portent à croire qu'elle doit avoir sa place dans l'inventaire épidémique. Rigoureusement, le rapport devra être établi en fonction du total des cas féminins. Dans la série portugaise, les 5 cas de grossesse représentent 5,6 p. 100 du total des femmes malades, au nombre de 87. Dans la série de Vienne, rapportée par Dimitz, les 6 femmes enceintes sur 24 malades donnent le fort pourcentage de 25 p. 100. Ces proportions nous porteraient à attribuer à la grossesse le rôle de cause prédisposante, produisant une réceptivité particulière pour l'infection encéphalitique; cependant des chiffres plus probants sont nécessaires pour étayer cette proposition.

Mais ce qui est certain, c'est qu'elle augmente sensiblement la léthalité de l'affection. En effet, sur 23 cas dont l'issue est connue, 14 ont été mortels, soit une mortalité clinique de 60 p. 100. Or, la mortalité globale de l'encéphalite oscille de 20 à 30 p. 100. Donc, en règle, la grossesse aggrave le pronostic, comme cela arrive, du reste pour d'autres infections.

L'évolution conjointe de la grossesse et de l'infection peut s'opérer de quatre manières différentes :

1° ÉVOLUTION INDÉPENDANTE DE L'UNE ET DE L'AUTRE, CELLE DE L'ENCÉPHALITE VERS LA GUÉRISON ET CELLE DE LA GROSSESSE VERS UN ACCOUCHEMENT NORMAL ET À TERME. — La maladie aboutit à la guérison et l'accouchement survient normalement au cours de la maladie ou bien la grossesse suit son cours naturel et la délivrance a lieu en son temps. L'encéphalite ne nuit en rien

Auteurs	Age de la femme (ans)	Forme de la maladie	Époque de la grossesse	Invasion de la maladie	Délivrance	Évolution de la maladie	Fœtus
Harris, 1918, 1 cas.		Oculo-létharg.	A terme.	28-3-18	Accouchement normal 3-4-18	L'accouchement n'a eu aucune influence sur la maladie, qui poursuit son cours jusqu'à la guérison.	Vivant. Il présenta après la naissance, pendant quelques jours, des symptômes pareils à ceux de l'encéphal. léth.
Duncan, 1918. 1 cas.		Oculo-létharg.	Grossesse avancée.				
Neal, 1919. 1 cas.	25	Léthargoparalyt.	5 mois.		Accouchement normal à terme.	La maladie a fait son cours jusqu'à la guérison; la période d'état a duré 2 semaines; déclin lent et graduel. La grossesse ne s'en ressentit pas, évoluant normalement.	
Sachs, 1919. 2 cas.		Oculo-létharg.			Pas de délivrance	Durée de la maladie, à peu près 4 semaines. Mort. ++	
Putnam, 1919. 1 cas.	26				Acc. prématuré.	3 semaines après l'invasion, l'acc. survint; le travail a duré 4 h. Mort 4 jours après. +	Mort-né.

Auteurs	Age de la femme (ans)	Forme de la maladie	Époque de la grossesse	Invasion de la maladie	Délivrance	Évolution de la maladie	Fœtus
Bassoc, 1919. 1 cas.	34	Léthargo-paralyt.	6 mois		Pas de délivrance.	Mort au bout de 5 semaines, due à l'œdème pulmonaire. +	
Schultze, 1920. 1 cas ¹ .	35	Oculo-létharg.	Le terme était dépassé d'un mois.	23-4-19	Acc. normal le 30-4-19	Le travail a duré 5 h. La maladie a fait son cours. Le 23-5 la malade commence à se remettre, mais le 26 mort subite par embolie pulmonaire. 26 jours étaient passés sur l'accouchement. +	
Répond, 1920. 1 cas ² .			A terme.		Accouch.	Amélioration consécutive à l'accouchement, mais passagère. Mort +	
Pansera, 1920. 1 cas ³ .	31	Forme paral. et choréiforme.	8 mois.	1-1-20	Acc. provoqué le 9-1.	Après l'acc. l'agitation devient extrême. Mort le 10-1. +	

¹ Margaret Schultze, Enc. leth. in pregnancy (*Journ. of the Americ. med. Assoc.*, mars 1920) (Cas Harris, Duncan, Neal, Sachs, Putnam et Bassoc).

² Grossesse à terme compliquée d'encéphalite léthargique. Réf. in *Neurol. Centralbl.*, juin 1920.

³ Cont. allo studio dell' enc. let. (*Policlinico*, mars 1920).

Auteurs	Age de la femme (ans)	Forme de la maladie	Époque de la grossesse	Invasion de la maladie	Délivrance	Évolution de la maladie	Fœtus
Pansera, 1920. 1 cas.	29	F. oculaire convuls.	5 mois.	13-1-20.	Pas de délivrance.	Mort le 23-1. +	
Dimitz, 1920. 3 cas ¹ .						Guérison.	
Dimitz, 1920. 2 cas.						Mort. + +	
Dimitz, 1920. 1 cas.					Acc. provoqué.	Guérison.	Fœtus vivant.
Tiago d'Almeida, 1920. 1 cas ² .	28	Oculo-létharg.	7 mois.	28-12-19.	Acc. prématuré le 12-1-20.	Mort 8 jours après l'accouchement. +	Mort-né.
Novaes e Sousa, 1920. 1 cas.	30	Myoclonot et oculo-léth.	A terme.	14-4-20.	Acc. le 19-4-20.	Mort le 24-4-20, 5 jours après l'acc. +	Fœtus vivant. Myoclonies congénitables pareilles à celles de la mère, dont il guérit au bout de 5 jours.

¹ Ueber das plötzliche gehäufte Auftreten schwerer choreiformer Erkrankungen (*Wien. klin. Woch.*, février 1920).

² *Med. mod.*, Porto, janvier 1920.

Auteurs	Age de la femme (ans)	Forme de la maladie	Époque de la grossesse	Invasion de la maladie	Délivrance	Évolution de la maladie	Fœtus
A. Pimenta, 1920. 1 cas.	32	Oculo-lé- tharg.	A terme.	6-6-20.	Acc. le 7-6-20.	Acc. le lendemain de l'in- vasion de la maladie. Aggra- vation et mort le 19-6-20.	Mort-né.
P. Valente et Mo- raes David, 1920. 1 cas.	34	Oculo-lé- tharg.	6 mois.	23-4-20.		Guérison. Elle sort de l'hô- pital le 3-6-20. La gros- sesse poursuit son cours.	
P. Valente et Mo- raes David, 1920. 1 cas.	22	F. chroni- que, par- kinson.	2 mois.	juin 20.		Elle sort de l'hôpital, toujours en état parkinsonien, en oct. 20. La grossesse suit son cours.	
Santi, 1920. 1 cas ¹ .			8 mois.		Acc. pro- voqué	Mort. +	Fœtus vivant.
Santi, 1920. 1 cas.			8 mois.		Acc. pré- maturé.	Guérison.	Fœtus vivant. Mort peu de jours après la naissance d'encéphalite contrôlée par l'autopsie.

¹ Policlínico, août 1920.

à la grossesse et celle-ci n'aggrave pas celle-là, ce qui suppose, en règle, une infection légère ou peu grave. Exemples de cette heureuse éventualité : le cas de Neal, celui d'une femme enceinte de cinq mois, chez laquelle l'encéphalite a eu une période d'état de deux semaines, au déclin lent, l'accouchement s'étant réalisé à neuf mois ; celui de Harris, où l'infection est survenue sans gravité dans la période finale, l'accouchement, spontané et normal, ayant lieu en plein état morbide, lequel a suivi son cours jusqu'à la guérison ; 3 cas de Dimitz ; 1 de Santi, bien qu'il s'agisse d'une forme grave ; 2 de Pulido Valente et Moraes David.

L'infection ne met pas forcément la vie en danger, mais elle peut suivre une marche chronique, déterminant des états névropathiques permanents, par exemple le *parkinsonisme*. Celui-ci s'est montré compatible avec l'évolution de la grossesse dans un cas observé en Portugal (Pulido Valente et Moraes David). La malade était enceinte de deux mois quand elle commença à présenter les premiers symptômes de la marche insidieuse d'une encéphalite de forme parkinsonienne qui la conduisit trois mois plus tard à l'hôpital, et cela sans que la grossesse s'en soit ressentie,

2° L'INFECTION SE TERMINE PAR LA MORT SANS ÊTRE PRÉCÉDÉE DE LA DÉLIVRANCE. — L'encéphalitique meurt sans manifestation d'aucun trouble de l'utérus, sans expulsion du fœtus. Il en a été ainsi dans les deux cas de Sachs, bien que la maladie ait duré environ quatre semaines ; dans le cas de Bassoe, chez une femme enceinte de six mois, morte au bout de cinq semaines d'œdème pulmonaire ; et dans les deux de Pansera.

3° LA MALADIE SE TERMINE PAR LA MORT, SURVENANT APRÈS L'EXPULSION SPONTANÉE DU FŒTUS. — C'est l'issue la plus fréquente, le processus morbide déclenchant l'accouchement, à terme ou avant terme. Dans le cas de Mrs. Schultze, il y a lieu de relever la circonstance exceptionnelle que le terme a été dépassé d'un mois. Dans la liste des cas il y a des accouchements prématurés, à six et sept mois. Quelquefois l'accouchement a lieu le premier jour de la maladie, d'autres fois il se fait attendre et peut même ne survenir qu'au bout de trois semaines. La mort arrive de quatre à huit jours après l'accou-

chement. Dans le cas de Schultze, on remarque un intervalle exceptionnel de vingt six jours entre l'accouchement et la mort, due à la complication accidentelle d'une embolie pulmonaire.

Une fois, l'accouchement a précédé de deux jours l'invasion morbide qui aboutit tout de même à la mort (cas de Pimenta).

En général l'accouchement paraît aggraver la maladie, comme on l'a observé dans d'autres infections. Cette aggravation immédiate *post partum* n'est pas constante; ainsi, dans le cas de Schultze, l'état de l'accouchée s'est amélioré, la mort tardive ayant été déterminée par une embolie; dans le cas de Répond on a observé aussi une amélioration consécutive, qui n'empêcha cependant pas la mort de l'accouchée.

4° LE CLINICIEN PROVOQUE L'ACCOUCHEMENT, DANS LE BUT DE DÉLIVRER LA PATIENTE DU DANGER DE MORT. — Nous ne connaissons que deux cas d'intervention obstétricale, et encore sans les détails désirables. L'un de Dimitz, lequel, devant la gravité de la maladie, accompagnée de délire et de troubles moteurs, résolut de forcer la délivrance: le résultat fut heureux, puisque la femme fut sauvée. L'autre de Santi, lequel, dans le cas, également grave, d'une femme enceinte de huit mois, intervint en provoquant l'accouchement; il y avait déjà toutefois un commencement de travail; mais l'issue a été léthale.

Ces cas soulèvent une question: doit-on ou ne doit-on pas provoquer l'accouchement chez une encéphalitique? Les éléments suffisants manquent encore pour répondre. Que la grossesse ait une influence nuisible sur l'encéphalite, c'est ce qu'on peut inférer des cas connus; que l'accouchement améliore l'état de la malade, c'est encore douteux.

Il incombe aux accoucheurs et aux cliniciens de poser les indications et les contre-indications de l'intervention obstétricale chez les encéphalitiques.

Les accouchements d'encéphalitiques paraissent n'avoir présenté aucun incident dystocique; le travail a été facile, naturel et de durée moyenne. Il échapperait même à la peine de la douleur, car dans deux cas de chez nous on a enregistré que la délivrance s'était opérée *sans douleurs*; c'est une analgésie spéciale, à rapprocher des paresthésies signalées dans l'infection léthargique.

Quel est le sort du fœtus? L'accouchement, effectué pendant

le cours de la maladie, même à terme, ne donne fréquemment que des mort-nés. Il arrive que l'enfant vive, même quand la mère meurt, et alors ou bien il est indemne ou bien il présente des symptômes semblables à ceux de la mère. Cette possibilité de transmission congénitale est démontrée dans le cas suivant, observé à l'hôpital de Coïmbre, par Novais e Sousa, assistant d'obstétrique à la Faculté, lequel nous a très aimablement communiqué l'observation enregistrée. Elle est précieuse à tous égards et mérite d'être relatée et commentée, tant les conséquences à en tirer nous semblent importantes pour l'interprétation de l'encéphalite épidémique.

X. . . , âgée de trente ans.

Entrée à l'hôpital le 18 avril 1920. Depuis quatre jours, sans autres perturbations initiales, elle a, au ventre, des mouvements anormaux, involontaires et sans douleurs. Grossesse à terme. Secousses musculaires de la paroi abdominale et du diaphragme, violentes et rapides, se succédant à intervalles de quelques secondes, généralement sans douleurs et quelquefois accompagnées de douleurs lancinantes. De légers mouvements convulsifs s'esquissent à la jambe droite et à la face. Réflexes exagérés. Nausées, céphalée. Température 37°,2; pouls 90. Miction et urines normales.

Liquide céphalo-rachidien clair et limpide; tension normale, pas de bactéries. Réaction de Wassermann, dans le sang et dans le liquide céphalo-rachidien, négatives.

19 avril. — Ptosis palpébral, paralysie oculaire, plus accentuée à droite, inégalité pupillaire, pas de réaction à la lumière. Les myoclonies augmentent d'intensité. L'accouchement survient, spontané et sans douleurs.

La mère: 20 avril. — Son état a empiré après l'accouchement; tous les symptômes s'aggravent. Céphalalgie intense, localisée surtout dans la nuque. Température 38°,9. La ponction lombaire soulage les maux de tête; le liquide céphalo-rachidien reste sans altération.

21 avril. — État stationnaire; les myoclonies continuent et prédominent; la somnolence apparaît.

22 avril. — Délire agité, à peine interrompu par l'excitation causée par les questions posées à la malade et auxquelles elle répond nettement, mais avec lassitude. Pas de douleurs, toujours myoclonies, le ptosis devient complet à droite, et du même côté une paralysie faciale s'esquisse également. Les mouvements convulsifs du côté droit de la face et du bras droit disparaissent. Température, 38°,6. Pouls 105.

23 avril. — Aggravation de l'état général. Coma.

24 avril. — Mort à trois heures du matin.

L'enfant. — Le placenta, qui pèse 650 grammes, présente des zones de dégénérescence et de petites parties endurcies qui grincent sous le scalpel.

L'enfant, vivant, pèse 4 250 grammes. Forte cyanose. Éruption cutanée consistant en papules coniques, ecchymosées, disséminées sur la face, le cou et la partie supérieure du tronc. Œdème palpébral accentué. Myoclonies

du même type et avec la même localisation que celles de la mère. La cyanose disparaît le lendemain de la naissance. État général bon; allaitement bien supporté.

Le 23 avril, l'éruption des papules disparaît. Les myoclonies s'atténuent jusqu'à ce qu'elles cessent complètement, après avoir duré à peine cinq jours. L'enfant a été remis à la famille en parfait état et en bonne voie de croissance.

Le principal intérêt de cette observation réside dans l'encéphalite épidémique de l'enfant, cas vraiment congénital: un myoclonus abdominal typique, marquant de son sceau la maladie, accompagné d'une éruption de papules, signalée plusieurs fois dans l'infection léthargique. *Congénital et héréditaire*, puisque la mère souffrait d'une maladie identique, de myoclonies du même type et du même siège, accompagnées d'algies d'abord et ensuite de paralysie et de narcolepsie; forme mixte *algio-myoclonoléthargique*. Tandis que l'encéphalite de la mère évoluait jusqu'à la mort, celle de l'enfant, bénigne et passagère, n'a presque pas altéré sa santé. Forme fruste, cependant plus que suffisamment caractérisée pour établir la transmission, par la voie placentaire, du virus léthargique de la mère au fœtus, reproduisant la maladie avec ses caractéristiques habituelles.

Nous avons recherché si la littérature médicale présentait un cas semblable; nous n'avons trouvé que celui de Harris, un des premiers enregistrés sur cette maladie lorsqu'elle a été dépistée en Angleterre, encore sous le nom de botulisme¹.

Dans un cas de léthargie en couches, il vit que l'enfant, né vivant, présentait de la somnolence, de la constipation et de la rétention d'urine, donnant l'impression, bien que légèrement, des mêmes symptômes que la mère. Mais ce qui, dans le cas observé en Angleterre, n'était qu'une simple esquisse, pouvant laisser place à des doutes, prend, dans le cas observé en Portugal, plein relief, caractérisant la maladie sans l'ombre d'un doute. Dans les deux cas, l'infection s'est montrée bénigne, transitoire, laissant l'enfant vivant et en bonne santé. Il est encore à remarquer que les deux fœtus sont nés cyanosés.

Nous venons de prendre, sommairement d'ailleurs, connais-

¹ *Lancet*, 1918.

sance d'une autre observation du même genre. C'est celle de Santi¹. La mère, atteinte d'une encéphalite légère, accouche normalement, allaite l'enfant, qui paraît souffrir de la même maladie et meurt peu de jours après sa naissance. On fait l'autopsie et l'examen histologique, qui confirme le diagnostic de l'encéphalite. Dans le cas de Harris, l'infection a été bénigne chez la mère et chez l'enfant; dans celui de Novais e Sousa, maligne chez la mère, elle a été bénigne chez l'enfant; ici, c'est le contraire qui a lieu: la mère guérit et l'enfant meurt. Cette terminaison a permis d'apporter au diagnostic clinique la confirmation anatomo-pathologique.

Il faut donc introduire dans le chapitre de l'encéphalite épidémique la notion de l'infection congénitale par transmission et hérédité de la mère. Le placenta est perméable au virus léthargique, comme cela se produit pour quelques autres virus à bactéries et à protozoaires. Il y a des *encéphalites congénitales* et des *hérèdo-encéphalitiques*.

Le virus doit exister dans le sang, puisque la mère le communique au fœtus par la circulation placentaire. La transmission expérimentale de l'infection d'homme à homme n'a pas été essayée et celle de l'homme à l'animal laisse encore des doutes, car les résultats des diverses expérimentateurs ne concordent pas. Or cette expérience trouve sa réalisation spontanée dans ces cas obstétricaux où le fœtus naît avec la maladie de la mère, véritable transmission interhumaine, par l'intermédiaire du sang. C'est le seul cas contagieux établi, bien que l'observation épidémiologique porte à croire possible la contagiosité de l'encéphalite.

Il y a une autre leçon à tirer de ces cas d'encéphalite léthargique congénitale par l'infection maternelle, leçon démonstrative pour la nosologie de l'affection. On a eu parfois des scrupules à ne pas accepter le principe de l'autonomie de la maladie; on a même nié son indépendance nosologique, la rattachant à d'autres affections et notamment à l'influenza, opinion qui a circulé largement, malgré l'opposition manifeste de la clinique, de l'anatomie pathologique et de l'épidémiologie. Or cette reproduction, en deux clichés semblables, l'un de la

¹ Nous ne la connaissons que par le compte rendu des séances de la *R. Accademia dei Fisiocritici* de Sienne, publié dans le *Policlinico* d'août 1920.

maladie de la mère et l'autre de celle du fœtus, doit mettre un terme à toutes les négations et à toutes les hésitations présentées jusqu'ici contre l'admission de l'encéphalite léthargique comme une espèce morbide propre et indépendante ¹.

(Publié dans le *Paris Medical*, avril 1921).

¹ Au moment de la publication (1921), j'ai pris connaissance d'un autre cas observé à Porto (Pimenta) et d'un article récent de M. le professeur Marinresco (*Revue neurol.*, 1921) sur deux cas d'encéphalite chez des femmes enceintes.

A ENCEFALITE LETÁRGICA E A EPIDEMIOLOGIA DE QUINHENTOS EM PORTUGAL E ESPANHA

A MODORRA E A MORTE DE D. MANUEL

Janeiro de 1921.

Desde logo trouxemos como contingente para a história antiga da encefalite letárgica a notícia de que se encontram sinais da afecção na patologia do século XVI, valendo-nos de dados casuísticos descobertos nas célebres Centúrias de Amato Lusitano¹. Um depoimento independente, achado agora em Espanha nas obras doutro ilustre médico peninsular, Gomes Pereira, trazem uma corroboração às nossas inferências, tendentes a fazer supor que a encefalite letárgica teria grassado no século de quinhentos na península e que de tal espécie mórbida se poderiam ter as epidemias chamadas de *modorra*, registradas pelos cronistas e pelos patologistas. E como essa sugestão ganhou corpo, talvez seja oportuno apreciá-la mais atenta e detidamente.

I. — O VOCABULÁRIO DO SONO MÓRBIDO

Amato aduz os seus casos e informações, como ilustração do sono mórbido, cujas variantes procura discriminar, tanto semiológica, como glossologicamente. É uma espécie de sistemática da sonação, calcada sobre a terminologia grego-latina

¹ R. J. *Nota sobre uma nova infecção epidémica; Enc. let. ou estuor epidémico. Med. Cont.* Julho de 1918 e vol. II dos *Arquivos*.

R. J. *L'enc. léth.* Dezembro de 1920, Art.º ant.

dos velhos mestres, Hipócrates, Galeno, Celso, Paulo Egineta, Aécio e outros, e corrigida em face da sua experiência e dos erros dos seus contemporâneos.

Talvez não seja para desprezar esta retrospectiva histórica, pois que, força é confessá-lo, a semiótica e o lexico actual dos sonos patológicos tanto deixam a desejar; são duma notada pobreza, que esta monção da encefalite letárgica estaria no caso de remediar. Os modernos criaram apenas dois vocábulos para designar o excesso do sono por causa mórbida — *hyper-somnia*, expressão vaga e genérica, e *narcolepsia*, empregada actualmente como de valor sinónimo, que alguns pretenderam restringir à necessidade de dormir, de satisfação irresistível, de duração relativamente curta, mas voltando e repetindo após intervalos mais ou menos aproximados (Gélineau, ap. Littré). *Narcole* e *hipnose* acrescentam o pecúlio verbal sem o enriquecer sensivelmente.

Possuíam mais riqueza lexica os antigos que manejavam uma série de nomes — *catáfora*, *catoche* ou *catoco*, *letargos*, *caros*, *coma*, *veternus*. Desta nomenclatura caducou quasi tudo, menos *coma* e *letargo*, únicos que escaparam usados comumente, é certo, porém com significado pouco seguro e bastante vago, além de insuficientes manifestamente para a designação diferenciada das modalidades do sono patológico. Esta diferenciação onomástica procura precisá-la didáctica e sintomaticamente o mestre Amato (Centúria II, cur. 15 e 27):

O vocábulo helénico — *catáfora* — designava a inclinação ao sono, a insistência em dormir; o termo vem do *cabecear*, o descair da cabeça com sono (*quoniam dormientium caput deorsum fertur et inclinatur*). Termo sinónimo de *catáfora* é o *letargos*, também dos gregos, de que os latinos fizeram *lethargus* e *letargia*, adoptado pelos modernos com o mesmo significado — sono profundo e mórbido, vontade invencível de dormir (*inclinatio in somnum inexpugnabilis*) — em vulgar *sonolência* (*Schlafsucht* dos all.). *Modorra* é clássico e popular; por corruptela também se diz *madorna*¹, e em vez de amadorrado, *amador-*

¹ Esta forma não passa dum plebeísmo, que muito ouvi, usado no norte do país. Francisco José Freire quis contrapó-lo erradamente à *modorra* que lididamente se encontra nos clássicos, tanto das letras como da medicina, e de que *madorna* é depravação. (Vid. Plácido Barbosa, *Dic. de term. med.*, Rio de Janeiro).

nado. Catáfora e letargo constituem o rótulo genérico das afecções soporosas (*genus esse ad affectiones somniculosas*). Letárgico pois, como qualificativo de encefalite, assenta bem para abranger as espécies variadas de sono que possam dar-se em tal doença.

Padece todavia duma impropriedade, já cometida pelos antigos, de ordem etimológica. Letargo vem de *lethes*, esquecimento, e *argos*, torpor, e em rigor de expressão só se deveria aplicar ao sono pegado em que o doente, quando o acordam, está fora de si, proferindo coisas sem sentido de quem perdeu a consciência e a memória (ap. Littré). Esta restrição locutiva apagou-a o uso desde a antiguidade clássica, e não há por ela que increpar os modernos.

O *coma*¹ difere apenas no ponto; é um sono mais forte e profundo (*intensa est somni deprehensio — profundum soporem et diuturnum significat*). Hoje o termo na boca dos clínicos tem uma aceção mais grave que outrora. Distingue-se uma variedade — o *coma vigil* ou *vigilans*, estado mórbido em que o doente dorme e vela (*dormitio vigilans morbus in quo æger dormit et vigilat*); o *coma vigil*, helênicamente chamado *cathoco*, corresponde à sonolência carregada com sub-delírio.

Um grau mais na profundidade e intensidade, temos o *caros* ou *carus*, com prostração tal da sensibilidade e da motricidade que não há meio de sacudir e despertar do torpôr o paciente — *profundissimus somnus est, quo oppressus, et si stimulatus fuerit, nec oculos aperit, nec sentit, nec respondet*. É o que em frase popular se expressa por *não dar acordo de si, não dar por burro nem por albarda*. Esta privação de sentidos e de movimentos corresponde ao *estupôr*. Os latinos usaram também de *veternosus* ao caído em torpor, termo que da linguagem corrente (Plínio, Plauto, ap. Quicherat) transitou para a médica². Os árabes chamavam-lhe *subeth* que aparece na pena de Amato e outros quinhentistas.

¹ Alguém me observou que *coma* devia ser feminino, conforme a procedência, e assim vinha no dic. de Adolfo Coelho. Não dizem tal os nossos clássicos da linguagem médica, como Curvo Semedo e Brás Luís de Abreu, que não empregam o vocábulo senão no género masculino. Não é pois o caso da *tabes*, da *fácies*, da *acne* e doutras espécies que para aí andam masculinizadas galicistamente.

² Não havia conformidade no jôgo dêste vocabulário técnico, que os

Os patologistas tinham já discriminado com muita justeza, desde os textos hipocráticos, a junção e a sucessão de estados contrários — a prostração soporosa e a vigília de excitação, que na linguagem do tempo se denominavam, aquella *lethargus* e esta *phrenitis*. No estádio letárgico, estimulado o doente, ainda consegue descerrar os olhos e responder com muito ou pouco acêrto; no estádio frenético, reina a espertina, a agitação, o delírio. Da exactidão de tal observação é exemplo frisante a actual encefalite epidémica, quem sabe se já divisada na antiguidade¹. Amato suscita, e bem, que para os estados intermédios, se devia escogitar denominação nova; se o mestre já então se lastimava da escassez do vocabulário, que diria êle se se visse às voltas com a deficientíssima terminologia de hoje em dia?

Se a ciência é uma linguagem bem feita, conto de longe se diz, atente-se quanto ela é mal feita, perante as necessidades descritivas impostas pela casuística letárgica. Que de sonos ou estados soporosos na encefalite tão variados e cambiados, associados a estados mentais tão diversos, a pedirem apelações próprias; tais: o torpôr apenas, a imobilidade, e a apatia com aparência falsa de sono, mascarando por vezes uma insónia permanente; a simples sonolência daquele que a cada passo cabeceia com sono e que, abandonado a si mesmo, não faz senão dormir; o sono repetido, freqüente, figurando crises hipnóticas sucessivas; o sono ligeiro em que é fácil acordar o dormente, e o profundo que às excitações apenas remite ou resiste; o sono singelo qualquer que seja o grau, ou complicado com a quebra da reactividade excito-motriz ou da racionalidade e da memória; o sono seguido ou entremeado de vigílias com

autores destroçavam por vezes a seu talante. Assim André António de Castro, que escrevia com certa « ordem e clareza », como justamente o aprecia Maximiano Lemos (*Hist. da med. port.*, t. II), num livro escrito em 1624 e publicado em 1636 (*De Febrim Curatione*, Vila Viçosa), ao tratar *De soporis affectibus* gradua-os assim: — 1) *Coma sive cataphora*; — 2) *Carus, sopor sive subeth*; — 3) *Lethargus sive veterus*; — 4) *Catalepsia sive catoche* — seriação discordante da do Amato.

¹ Netter remonta a Hipócrates a antiguidade da encefalite letárgica, apelando para o *lethargos* dos médicos greco-latinos. Exprimi já a minha desconfiança (*loc. cit.*) sobre tão remotas identificações. Mas ao reler os textos clássicos referentes, citados pelos médicos renascentistas, sinto menos dúvidas em admitir essa opinião.

integridade mental; o sono coexistente com o eretismo psíquico, o delírio, ou alternado com insónias obstinadas; a letargia com sonambulismo ou com catatonia, etc., etc. Tudo isto para aí anda sem destringa glóssica, abandonado a descrições fastiantas que se sintetizariam em terminologias concisas e precisas, se houvesse a coragem de as inventar e apropriar aos factos, se os observadores de hoje caprichassem um pouco mais em cuidar do seu lexico.

II. — A ENCEFALITE LETÁRGICA E A MODORRA

Os comentários médico-filológicos do grande mestre da Renascença veem à colação dum caso *de cathoco id est, sopore vigilante* (Centúrias, II, cur. 15), outro *de caro id est veterno morbo* (cur. 26), seguido de dois *de comate febrem sanguineam comitante* (cur. 27). Quando há mais de dez anos, no decurso de estudos sobre o Amato, atentei nos três últimos casos, lancei à margem esta nota: *moléstia do sono? epidemia?* Vieram-me à lembrança, logo que em 1918 dei conta do descobrimento da encefalite letárgica, e arrisquei a hipótese de que pertenceriam à nova espécie mórbida. Mais uma vez (1920) voltei a êsse diagnóstico retrospectivo, a principio bastante dubitativo, apesar da semilhança sintomática, por se tratar duma série tripla na mesma casa, o que se contrapunha ao carácter esporádico até então observado no mal letárgico. Casos dobrados todavia vieram a observar se, e até triplicados, como os de três irmãos numa familia de Mansfield.

As enfermas de Amato — mãe, filha e criada — foram por êle vistas e tratadas em Ancona, quando ali exerceu a clínica, anteriormente a 1551, ano em que ultimou a Centúria II. Mas o mestre suscita uma reflexão preciosa para a epidemiologia, e é que as febres com accidentes cerebrais mixtos de letargia e frenite tomavam bastantes vezes a feição pestilencial — *qui sæpe pestis tempore evenit*. A êste andaço, acrescenta, chamavam os italianos mal de *mazucho* e os hispanos (quer dizer castelhanos e portugueses) *mal de modorra* ou *modorrilha*. Aqui teremos pois a encefalite epidémica assinalada no século XVI — dedução abonável com testemunhos ajustáveis ao texto de Amato.

Assim, os cronistas nacionais viram e registaram epidemias

de modorra. Tal a de 1521, já por nós aduzida (*loc. cit.*, 1918), como complemento probativo da noticia médica das Centúrias. Encontrou menção nas crónicas por ter envolvido entre as vítimas nada menos que a própria pessoa de el-rei D. Manuel; como tal a memóriam Damião de Góis, Garcia de Rêsende, e Frei Luís de Sousa ¹.

Damião de Góis, testemunha presencial, conta que era uma « febre specia de modorra doença de que naquelle tempo em Lisboa morria muita gente »; e Frei Luís de Sousa confirma-o: « foi acometido duma febre ardente com inclinação a sono; era doença que andava na cidade, parava em modorra, matava a muitos ». Garcia de Rêsende, na sua conhecida gazeta metrificada, verseja o successo:

Neste ano se finou
o gran rei dom Manuel;
quantos comsigo levou
a morte triste cruel;
que rei, que gente matou!
duzentos homens honrados,
em que iam muitos de estados,
vimos que então se finaram
de modorra, e escaparam
muitos já quási enterrados.

(*Miscelanea*, est. 260).

A nota é unívoca e conteste. Sempre a febre de modorra, lavrando como epidemia mortífera. Só de gente honrada, quer dizer, das altas classes, morreram duzentos, como numera o poeta áulico. Muitos dos que escaparam, estiveram em morte aparente, prestes a ser enterrados. A pestilência deve ter ardido em Dezembro, pois que o monarca morre a 13 do mês:

Pranto fazem em Lisboa
Dia de Santa Luzia . . .

romanceia o poeta dos autos (Gil Vicente). A quadra hibernal é a própria para a eclusão da infecção letárgica, que é predi-

¹ Damião de Góis, *Chron. de D. Manuel*, p. IV, cap. 83. — Garcia de Rêsende, *Miscelanea*, est. 260.^a — Frei Luís de Sousa, *Annaes de D. João III*, pág. 19.

lecta da sazão fria e não faz distinção sensível entre grandes e pequenos.

Há mais médicos que tivessem assinalado por escrito estes andaços modorrentos dos quinhentos? Há, sim, para refôrço de prova histórica e patológica. Tal o que acaba de ser produzido pelo médico militar espanhol Manuel Lamata ¹. Trata-se de não somenos figura autorial que Gomes Pereira, uma das grandes lumieiras médicas nas Espanhas da renascença, assaz celebrizado na história da filosofia, por ter enunciado e defendido o princípio do automatismo dos animais, antecipando-se à psicologia cartesiana. O autor da *Antoniana Margarita* — epígrafe exdrúxula da obra em que partejou tais concepções, tirada do nome do pai e da mãe — é dos que Portugal pretende reivindicar como seus, como outro médico e filósofo de muito maior tómo, Francisco Sanches.

Na sua obra intitulada — *Novae, veraeque medicinae, experimentis et evidentibus rationibus comprobatae, per Gometium Pereyram... Medina del Campo, Anno 1558, mense octobris* ² — occupa-se (cap. 48) *De gravi sopore cataphora a græcis dictus*, catáfora ou letargo que identifica com a modorra hispana. Abre a moléstia por febre, e de costume a letargia assoma do 5.º ao 6.º dia; o febricitante toma-se dum sono tão pesado que nem a gritos nem a sacudidelas se desperta — *sopor inexpugnabilis febrientum corripere ut nisi cum alta voce oculos somno gravatos aperire nequeat quos statim ut vocanti respondet iterum claudit*; a grande custo pode descerrar os olhos, e se os abre, logo os fecha. O sono é pegado, o corpo jaz inerte, de costas, em resolução, imitando às vezes o estertor do apopléctico. Com freqüência o enfêrmo entra de espertar e recobra os seus sentidos, espancando o sono, embora ainda a febre remanesça. Acontece que a letargia acomete por crises intermitentes mais ou menos demoradas, e estas repetições acabam por perder o padecente — *aegri perniciem finire solent*. A hipersónia chega a associar-se ao delírio — *et siquod delirium somnum committatur*.

¹ *Policlínica*, Valência, 1920. Fêz-lhe referência a *Med. Cont.*

² Servimo-nos da 2.ª edição de Madrid, 1749, num raro exemplar pertencente à Biblioteca da Faculdade de Medicina de Lisboa.

Este rascunho assemelha-se singularmente ao da encefalite letárgica; mais impressivo e incisivo, completa e reforça a casuística do Amato. Parece querer esboçar até um sintoma característico — a *queda das pálpebras*, a *ptose*. Explica que estão paralizados os músculos que abrem as capelas dos olhos, por alteração originária das partes do cérebro donde procede a inervação palpebral — *in aliquibus cerebri locis, unde nonnulli nervi genarum oculorum oriuntur*. Não lhe escapam as linhas nosológicas capitais — sonolência e perturbações oculares, nem tão pouco, como interpretação patogénica, a lesão cerebral. Não se poderá acusar de temeridade supôr que Gomes Pereira teve em vista o quadro da encefalite epidémica na sua forma mais vulgar e corrente, a *letárgica* e *óculo-paralítica*. O mal tinha grassado até em febre epidemial — *anno praeterito 1556 et praesenti 1557*.

Assim conformes, os depoimentos dos dois grandes mestres do século dos quinhentos, produzidos a poucos anos de distância, tendem a abonar a existência temporânea da nossa encefalite de hoje em dia. A essa visão semiológica e nosológica mesclam como era de ver as ideas humorais que faziam fé no seu tempo. Era a *pituita* que subia à cabeça e gerava o veterno — *qui a pituita et lentis humoribus caput occupantibus saepe sit* (Amato); e o sono invencível e as perversões na abertura ocular derivavam da pituita e dos lugares encefálicos que padeciam da acção nociva de tal humor (G. Pereira). Neste humorismo não andavam longe dos modernos; a pituita e a atrabilis foram há muito esponjadas, mas os humores pecantes remanesceram através da análise bacteriológica. *Multa renascentur...* Quem diria que a sedição cocção dos humores e a crise excretiva haviam de ser confirmadas à letra, para a pneumonia por exemplo, pela digestão do exsudato fibrinoso, exercida pelos anticorpos diastásicos, e pela reabsorpção consecutiva das toxinas a eliminar pelos emunctórios?!

De simples e pouco precisos informes clínicos não podem alcançar-se senão presunções — quantas não correm todavia com menos fundamento tanto histórico como epidemiológico. Demonstração convincente raro se pode dar em tais matérias — conjectura mais ou menos fundada, sim, e como tal é aventável que: *Houve em Portugal e Espanha no século XVI e nomeadamente em 1521, 1556-7, epidemias graves denominadas de mo-*

dorra, aproximáveis da encefalite letárgica, senão identificáveis com esta afecção, agora nomeada e rastreada na Europa desde 1917.

III. — MODORRA, TABARDILHO E INFLUENZA

Não haveria reservas a opôr ao crédito de tal proposição, susceptível até de enunciado mais terminante, se não surgisse diante a sombra confundível dum grande flagelo que à peste asiática chega a disputar a preeminência nos anais epidemiológicos do século — o *tifo exantemático* dos modernos. Desde logo exarei êsse *caveat* na primeira contribuição de 1918, e renovei-o há pouco (*loc. cit.*, 1920) nestes termos: « On pourrait penser que cette fièvre de *modorra* n'était autre chose qu'un typhus exanthématique, dans lequel les états comateux sont si fréquents, d'autant plus que l'année 1521 fut une année de grande famine; et le même doute peut s'étendre à d'autres épidémies stuporeuses anciennes. Mais il est non moins certain qu'à cette époque, on connaissait aussi déjà dans la péninsule ibérique la peste du *tabardilho*, ou fièvre *punctularis*, c'est-à-dire le typhus ». Uma indicação sumária que vale a pena espalmar na medida que importe a êste problema de epidemiologia retrospectiva, que simultaneamente interessa à história de dois flagelos que tanto se destacaram agora — tifo e influenza ¹.

Reveste com efeito o tifo o aspecto de *pestilência soporosa*, como infecção em que a forma comatosa é comum e em que o coma, de trivial que é, não chega a assumir a gravidade prognóstica que lhe corresponde em outras espécies piréticas. Esta feição dormitiva frequente vejo-a justamente mencionada nos principais praxistas quinhentistas do morbo. Assim o italiano Fracastori, o seu criador nosográfico, diz que ora dominava o sono ora a vigília, conforme os temperamentos. *Somnus autem multis obreperebat quibus pituitosior erat sanguis, vigiliæ vero quibus biliosior*. Assim igualmente o Luis do Toro, o seu melhor monografista hispano: *molestissimas ac dies durante vigilias, alios é contra vehementissimé dormentes et comatosos* (fls. 51, v.º). Francisco Bravo dedica até um capítulo ao sono

¹ Reservo-me fazer-lhes um dia a história portuguesa.

profundo que costumava sobrevir aos enfermos, atacados outras vezes de velas renitentes. Ora o *mal de modorra*, de que Amato (1551) e Gomes Pereira (1558) são os porta-vozes médicos, não se reduzirá por fim de contas à expressão dêste acidente sintomático?

Ao tempo dos dois mestres o tifo petequial tinha os seus arraiais assentes em patologia; estava conhecido, destriçado e etiquetado em medicina, era até uma moléstia popular, sabida e nomeada do vulgo. O grande Fracastori, naquele memorável livro *De morbis contagiosis* (Venetiis, 1546)¹ que inaugura uma época na patologia inficiosa, é quem lhe confere o título de entidade própria, pirética e epidemial². Estudara-a nas intrusões da Alta Italia em 1505 e em 1528; era a *febris punctularis*, designação já corrompida em *peticular* e *petequial*, assim chamada das máculas ou marcas da erupção cutânea — *puncticulas*, cambiando em *peticulas* e *petequias*, semelhantes às picadas das pulgas, e daí a apelação do *morbus pulicaris*. Também corria o título de *f. lenticularis*, das *lenticulas* cutâneas, parecidas com as sardas.

O iatro-poeta da *Syphilis* dá por foco originário aos andaços italianos do seu tempo a ilha de Chipre, donde os soldados espanhóis, a quando da guerra veneziana contra os turcos, carregam para a península o contágio, que feriu mais vítimas que as lançadas dos moiros entre as tropas dos reis católicos na tomada de Granada (1492), onde posteriormente na monção das guerras civis (1569-1570) contra os moiriscos, veio a rebentar ainda em foco expansivo de irradiação. No discorrer do século, a pestilência estadeia-se com fúria por tãda a Europa, encadeada às fomes e às guerras. Desbasta até à impotência em 1552 o exército sitiante de Carlos V à vista dos muros de Metz. Sobretudo o batalhar estrênuo da cristandade contra as invasões dos turcos nas plagas do Danúbio faz do flagelo um vasto incêndio, que de vez em quando lavra com fragor pela Europa fora, de nascente a poente. Era a célebre *febre hungárica*,

¹ *De morbis contagiosis*, lib. II, cap. 6 e 7. *Opera Omnia*, Venetiis, 1555 — ex. da Bib. da Fac. de Med. de Lisboa.

² Por novidade em fôlha poucos propriamente a apreçoam. Quasi tãdas remontam a sua aparição muitos anos atraz. Alguns vão mesmo até aos exantemas dos greco-latinos, manchas purpúreas pojando no andamento de certas pirexias.

terror dos acampamentos e dos povos, que ainda agora no teatro oriental da guerra se tem cevado formidavelmente ¹.

Sede do Cesar europeu, quartel da famosa infantaria dos terços que se batia em todos os campos de guerra, o tifo rastilhava a Espanha. Antes e depois do mear do século, as epidemias chegam a reatar-se anos seguidos com teimosa periodicidade, e a medicina ibérica responde às acometidas com estudadas contribuições que honram a patologia duma época e dum país. O mal torna-se tão popular que o vulgo o baptisa por sua conta: chama-lhe o *tabardilho* ou *tabardete* ², a febre de *pintas*, dum e doutro modo designado por «las flores que suelen salir por todo el cuerpo, negras, azules, verdes, blancas y rosadas» (Francisco Franco) — o exantema macular e petequial. Em Valencia apelidaram-na *pulgon*, e em latim *morbus pulicularis*, por causa dos sinais semelhantes às mordeduras das pulgas, que outros vejo compararem às dos mosquitos, *morbus culicularis* (Luis de Lemos). Em Portugal, diz Franco, que lhe chamavam *bretoeja*, e êle, que de Alcalá passou para médico de el-rei D. João III, devia sabê-lo, mas a verdade é que foi o nome de *tabardilho* que se tornou corrente entre nós, até na literatura como expressão metafórica ³.

Na pleiade dos nosografistas, onde até há monografistas, do tabardilho são para extremar: Francisco Franco (*Libro de enferm. contag.*, 1569), que o vira primeiro em Sevilha em 1553; Francisco Bravo (*Opera medic.*, 1570) ⁴, que o tratou desde 1557; Afonso Lopez de Corella, (*De morbo lenticulari quem nostrates*

¹ R. J., *A Sanidade em campanha*, 1916.

² Donde veio este pitoresco apelativo, ninguém sabe dizê-lo. Salvo Lopes Corella, que o supõe oriundo de *taberquillo*, ou das picadas dos tabardos, mas confessando que o mesmo é que deitar-se a adivinhar.

³ No *Tempo de Agora* de Martim Afonso de Miranda (1622) encontro «que ele não é tabardilho que se pegue». T. I, Dial. 3.º — V. R. J. *De que faleciam os cônegos regrantes*, Med. Cont., 1917. O senso popular fizera justiça às extravagâncias de certos médicos, como Juan Frago, que negavam a contagiosidade do tabardilho. Hoje o termo apenas remanesce no Alentejo (Com. do prof. Belo Morais), applicando-se a qualquer erupção purpúrea. A doença dos porcos sim, conserva a designação popular de tabardilho.

⁴ Este livro ultra-raro, de que só conhecemos os extratos de Morejon, foi impresso no México para onde o autor se trasladara, estudando o tabardilho que as naus dos conquistadores tinham transportado para o novo mundo. Quando em 1910 Ricketts se foi dos Estados-Unidos ao México proceder a

tabardillo appellant, 1574); Luis de Toro (*De Febris Epidemicæ et novæ quæ latinè Puncticularis, vulgo tabardillo et Pintas dicitur, natura, cognitione et medela*, 1574); Luis Mercado (*De essentia, causis, sign. feb. malig. in qua maculæ rubentes similes morsibus pulicum per cutem erumpunt*, 1574); Juan de Carmona (*Tract. de peste ac feb. cum punct.*, 1582); o nosso Luis de Lemos (*De optima prædicendi ratione*, 1585), etc.⁴.

Desconheceria por ventura os dois citadores do mal de modorra, Amato e Gomes Pereira, a moléstia pulicular que deu azo a tamanha emissão bibliográfica?

De referências ao tabardilho, não tinha dado tento na obra do Amato — fonte aliás escassa para a história das epidemias. Salvo para a peste quando se defrontou com ela no Levante e que havia de matá-lo em Salónica, nem mesmo dos contágios mais comuns se encontra menção que valha. Não parecem prender-lhe a atenção os aspectos da patologia colectiva, não tem o espírito do epidemiologista; ao autor das *Centurias*, o que o apaixona é o caso curioso e interessante de que se torna um racoltador fervoroso, — representativo dos casuístas clínicos da Renascença. Mas não era crível que ignorasse o tabardilho este hispano que tanto vira e por tanta parte andara, e muito menos, exercendo na Itália e lidando com os seus mestres, lhe podia ser despercebida a febre punticular que Fracastori acabava de ilustrar.

Insisti na rebusca, ao ler no belo tómo de Luis de Toro que — *Amatus Lusitanus in Centuriis nonnullas curationes ad pulicarem febrem attinentes scribit, sed breves nec admodum accuratè*

investigações sôbre tal endemia, empresa gloriosa que havia de custar-lhe a vida, procurou primeiro saber se sim ou não o tabardilho se identificava com o tifo, e pela sua identidade se pronunciou após um demorado processo laboratorial. O texto de Francisco Bravo cortava historicamente a questão, mostrando a entrada do flagelo no México, onde conservou até agora o nome pátrio, que o tempo obliterou em Espanha e Portugal. Foi um presente da metrópole às terras de Colombo, em troca da febre amarela, e da sífilis, se esta é, como cada vez mais se supõe, de cepa americana.

⁴ Desta série não conseguimos ver Corella, Mercado, Carmona, além de Francisco Bravo. Conhecemo-los através dos extratos de Morejon e Chinchilla. Por felizes nos demos de compulsar o livro raríssimo de Toro — *Aloysius Toreus* — na Bib. Nac., a mais excelente monografia que ao tempo se podia escrever; faz honra à medicina hispana, alçando o seu autor à melhor pleiade epidemiográfica dos predecessores de Sydenham.

perpolitias aut scopum attinentes. Lá estão com efeito, na Cent. III, cur. 70 e na IV, cur. 62 (1552-53), referências clínicas, breves sim, mas não despiciendas, como Luis de Toro as inculca. Foi em Ancona onde então grassava a pestilência que o mestre viu um caso de febre exantemática (*exanthematibus, morbo dicto pulicari*), descrevendo os « exantemas ou eflorescências » por todo o corpo, « semelhantes às puncturas das pulgas », algumas « nigerrimas »; noutro as máculas tinham rompido nas coxas; num terceiro caso faz o mesmo painel nítido da camada eruptiva. Amato conhecia pois como os seus dedos o morbo pulicular, que na sua mente se não confundia com o mal de modorra dos seus patricios.

Bacorejou-nos que Gomes Pereira nos depararia expressão ainda mais convincente da separação perceptiva das duas afecções; deparou sim, e além de toda a expectativa, pagando-nos com prémio a pena de lhe vasculharmos as densas entranhas.

Era-nos sabido que nos anos de 56 a 58 vigoraram na península epidemicamente o tifo e a influenza, e esta coexistência de dois andaços distribuidores de casos sonolentos aumentava o nosso embaraço na interpretação do mal de modorra que Gomes Pereira dá como reinante nesses anos ao ocupar-se da catáfora. Tratando ao depois de *febribus pestilentis* no cap. 66, encabeça-o com este magnífico relance de demopatia diferencial: « Dão-se múltiplas conjunções de febres pestilenciais (*contingunt innumeri pestilentium febrium congressus*), ou na constituição mórbida do ano, ou em diversas épocas do mesmo ano, ou em anos distantes... assim todo o médico que tenha exercitado a profissão nos dois anos anteriores de 1856-57 e no presente de 58, claramente viu como em tão breve lapso de tempo diversas modalidades de febres grassaram, tanto em terras de Espanha, como nos povos de toda a Europa: umas com catáfora, a que os espanhóis chamam vulgarmente a *modorra* — outras com mordeduras de pulgas que o mesmo vulgo diz *tabardilho*, — outras enfim com coriza e rouquidão, que o povo apelida *catarro* e *moquillo* ». Antes delas, como precursora, tinha vindo a peste com as inflamações das virilhas e dos sovacos.

Eis aqui uma página rara e preciosa de epidemiologia; o punho que a estampou a traço vivo, era o dum homem dotado do superior espírito da observação hipocrática; sabia olhar de alto para as moléstias démicas, destrinchando-as nas suas cara-

cterísticas cardiais através do sincronismo dos seus infestamentos. Se todos os memorialistas da velha medicina fôsem deste talho, a história epidémica não se veria tantas vezes abarbada pela baralha das pestilências nas épocas em que lavram promiscuamente.

Não há dúvida pois que para Gomes Pereira eram a olhos vistos pestilências distintas a modorra e o tabardilho, com tanta clarividência que ao juízo dos seus confrades o patenteava como inegável. Marca admiravelmente a febre puncicular os sinais do exantema, distinguindo as efflorescências da localização cutânea da infecção: as *máculas* morbiliformes e as *petéquias* puliciformes — *cutim infectam rubris maculis similibus morbillo ant pulicum morsibus*. As honras de primeiro descriptor do tabardilho na península cabem ao próprio Gomes Pereira, antecedendo a série dos monografistas acima dada com a exactidão magistral do perfil mórbido. E sabe muito bem que no tipo sobrevêm *graves sopores*, sem que se confunda com a modorra de que em seu lugar traçou os caracteres descritivos, ajustáveis ao quadro actual da enc. epid. O diagnóstico directo abona-se e corrobora-se com o diagnóstico diferencial, a eliminar uma infecção corrente também de propensão sonífera.

Não conheço em Portugal, onde tanto escasseiam as memórias, outro andaço registado de modorra senão o de 1521, ligado pelos cronistas nacionais à morte de D. Manuel, sem o que não teria por certo vindo a lume. Estará livre da suspeita do tifo?

Dá-se fé entre nós do tabardilho na fera pestilência (Villalva, *Epid. esp.*) que de Castela nos trouxeram as levas de oitenta e tantos mil judeus expulsos pelos reis católicos (1492), que vieram acolher-se à sombra protectora de D. João II. No andar de 1505, da Itália, onde reinava então a epidemia fracastoriãna, recebíamos o mesmo presente com a nau que transportara a Lisboa o arcebispo de Braga D. Diogo de Sousa, vindo de Roma (ap. Vieira de Meireles, *Epid. Port.*).

A única epidemia portuguesa, até agora não mencionada, para a qual conseguimos haver conhecimento certo da etiqueta de febre exantemática aposta por autoridade médica, é a de 1574. Exara-a Luís de Toro, dando-a até como pretexto à elaboração da sua monografia, provocada pelas conversas com pessoas doudas no jardim do arquidiácono de Plassência, onde veio à

baila falar-se da febre punticular — *quae crudeliter per totam eam Lusitaniae plagam (quae Extremadura, quasi extra Durium, appellatur) tunc temporis urgebat* (fl. 11). De grande porte devia ser a demopatia que então assolava as terras estremenhas para dar eco em Plassencia.

Ao andaço manuelino de 1521 também Meireles o querê levar à conta de tabardilho. Fôra um ano de danada esterilidade, devida à secura do céu, acarretando uma praga de fome, tão calamitosa que os seus pavores desafiaram a pena horripilada de Frei Luís de Sousa. Meireles quando lhe faltam outros indícios — ou mesmo quando os tem, como aconteceu para a peste do sítio de Lisboa de 1385, manifestamente bubónica — mete no activo do tabardilho as epidemias que coincidem ou sucedem às fomes e às guerras. Não há dúvida que tal praga anda com predilecção na piügada dessas calamidades populares, e daí os rótulos de *tifo famélico* e *tifo dos exércitos*. Todavia, como judiciosamente pondera Hirsch, isto não força a identificar as pestilências de guerra e as de fome sistematicamente com o tifo exantemático; as epidemias que desabroham nas épocas de geral miséria, representam uma mistura de moléstias, especialmente gastro-enterites, disenteria, escorbuto, febre tifoide, tifo, etc. São estados sociais de pòly-epidemias e não duma mono-epidemia unívoca.

Ora no caso presente há que pensar em estados e momentos epidêmicos diversos, desde que se esmerilhem os textos de referência, e se evitem equívocos sôbre a sucessão dos factos e datas, em que pode cair quem ler desprevenidamente os dois cronistas de D. João III. A moléstia de 1521 que imolou D. Manuel a 13 de Dezembro, é uma febre a parar em modorra que circulava com gravidade pela capital. Nada mais contém a referência de Frei Luís de Sousa (pág. 19), que só muitas páginas adiante (pág. 44 e segs.) se ocupa com primores descriptivos dos efeitos da penúria alimentícia, acontecendo « por janeiro e fevereiro do anno de 22 em que vamos, morrerem muitos pobres á pura fome pelas ruas e alpendres de Lisboa ». Estas misérias e más mantenças vêm a trazer « novidade de doenças que param em peste » — querê dizer, às fomes e às suas pernicies imediatas sôbre saúde e vidas succedeu ramo de peste. ¿Quando feriu essa monção pestífera?

Diz logo a seguir o cronista: « El-rei começando a sentir

rebates em Lisboa, foi mudando estancias. Primeiro se passou ao Barreiro, ordenando á rainha e infanta D. Isabel se aposentassem no Lavradio». . . etc. Cuidávamos pois que a maré pestilencial subira no decorrer do «22 em que vamos». Puro engano, a que a correnteza menos explicita do historiador nos levava. Não, D. João III passou o ano de 22 tranqüilamente na sua côrte; só no princípio de 23 é que se solta a debandada régia ¹. Em fins de Janeiro estava já o soberano no Barreiro, em Março em Almeirim, em Julho em Tomar — a fuga costumeira dos monarcas e da sua casa, acoçados pela invasão epidémica.

O ano pois da deflagração pestilencial é o de 23, já longe do andaço do passamento de D. Manuel. Seria tabardilho? Não se pode afirmar, se sim, se peste bubónica. É possível que casos exantemáticos se tivessem produzido em 22 e mesmo em 21. Mas tôdas as presunções induzem a crer, tanto quanto a exegese dos textos o comporta, que uma coisa foi a modorra de Dezembro de 1521 e outra a peste, punticular ou bubónica, de 1523 ².

Garcia de Rêsende deixa-nos entrever os estragos da epidemia manuelina, que só de «homens honrados em que iam muitos de estados» fêz render a alma a duzentos. De mortuório de tal vulto talvez se saquem dúvidas sôbre o diagnóstico de encefalite letárgica, dotada sim de grande letalidade clinica, mas de fraca mortalidade démica. Durante que tempo a foice da modorra acumulou esta ceifa, é o que se esquece de nos dizer o memorialista em verso. Quem sabe, se, somando as suas recordações epidémicas do tempo, não enfeixaria as

¹ V. Braamcamp Freire, *Gil Vicente, o mestre da balança*, 1917 — *Revista Historica*.

² Ficariam assim dissipadas as confusões de Vieira de Meireles, que dá como de 22 a epidemia de 23 e nela incorpora a de 21. Vejo que já Maximiano Lemos (*loc. cit.*, t. II) dava por licito julgar que as epidemias reinantes de 20 a 24 seriam de diversa natureza.

Os dizeres de Francisco de Andrada (*Cronica de Dom João III*) acordam-se com a interpretação exarada supra. A falta e a nocividade dos mantimentos causaram «mortes desastradas e miseráveis com perda e total alienação de juizo da maior parte dos que morriam, donde naceo atear-se uma peste tão acesa que não perdoava aos famintos nem aos abastados» (pág. 31) — o quadro da mortandade famélica primeiro, seguido da intrusão pestilencial. A modorra entrou logo no encaço da esterilidade, e talvez cooperasse naquela «perda e total alienação de juizo».

hecatombes dos fins de D. Manuel e dos começos de D. João III. A verdade é que ao certo só conhecemos a encefalite letárgica de há três anos a esta parte, e essa curta experiência não nos autoriza a marcar limites ao flagelo. Deus sabe ao que poderá chegar com as sanhas de que está dando mostras. Além da sua carregada quota mortuária, ainda o ano passado o seu balanço semanal atingiu em Milão 65 casos por semana. Moléstias mais ostensivamente esporádicas, lá dão ao cabo de dezenas e dezenas de anos epidemias de estrondo, tal a meningite cérebro-espinhal que em 1900-901 tão estranhamente devastou o nosso país; mais singular exemplo é o da paralisia espinhal, afectando tão raramente e apenas localmente a feição de andaço, e que desde a época do seu conhecimento, não deu em parte alguma a inegualada difusão da famosa epidemia novaiorquina de há poucos anos.

Haveria pois que distinguir duas vagas epidémicas — uma letárgica em 21, outra pulicular ou bubónica de 21 para 23. Mais um exemplo êste das conjunções pestilenciais, que já Gomes Pereira encara com larga vista. Nestes três anos chegados, também vimos entrançadas umas poucas de pragas — tifo, influenza e encefalite letárgica. A mesma trilogia maligna de pandemias que há quatro séculos se deparou ao mestre de Medina del Campo.

A *influenza* não pode figurar nesta exegese medicò-histórica apenas como *outsider*. É também uma pestilência hipnósica, e êste carácter se assinala precisamente à pandemia de 1557, que, no dizer de Gomes Pereira, causava «dôr de cabeça, ronqueira e catarro, donde com facilidade saiam pleurizes (pneumonias) que matavam a muitos».

A mesma nota sonarenta paira sôbre a pandemia monstruosa de 1580 — a única das grandes intrusões históricas que emparelha em pavidez letal com a de há três anos. É singular que a tôdas três foi atribuída a procedência à península. Desde Espanha, diz Gomes Pereira, que o catarro pneumónico de 1557 se propagou à Flandres e à Germânia. A de 1580, que, pondo em risco a vida de Felipe II, por um triz nos liberta da sujeição iminente de Castela, foi chamada *Spanischeziep*¹. Como espanhola se crismou também a praga magna de 1918.

¹ R. J., *La Grippe*, loc. cit.

Do que histórica e patologicamente se deva pensar das relações entre a encefalite letárgica e a influenza, que tantos se obstinam em filiar na mesma cêpa, nos ocupámos já (*loc. cit.*, 1920). Tudo protesta, e acima de tudo a epidemiologia, contra tal identificação. É curioso que o Amato, ao referir-se à modorra dos hispanos, a assimila ao mal de *mazucho* dos italianos. Esta velha designação vem de *male della zucca*, como quem diz *mal da cabaca* ou *mal da cachola*; tal titulo todavia é atribuído à influenza ¹, a que também em Itália se chamava *male del castrone*. A citação do Amato poderiam pois aproveitá-la aqueles que professam a filiação da afecção letárgica na gripal, como teria sucedido para a misteriosa *nona* de 1890. Que a encefalite letárgica seja um episódio epidémico postgripal ou paragripal, pouco importa à tese que aventuramos, vendo na velha modorra do século XVI um exemplar atávico da moderna moléstia de Economo ².

IV. — A MORTE DE D. MANUEL

Em a nossa nota primeira, redigida em Julho de 1918, demos incidentalmente o nosso D. Manuel como vitima da encefalite letárgica. O illustre historiografo da medicina nacional, Maximiano Lemos, nosso dilecto amigo, ao ocupar-se de Damião de Góis ³, não só duvida, mas repudia este diagnóstico retrospectivo, o que certamente deriva, tanto da brevidade da menção por nós feita em 1918, como da estreiteza do conceito então dado à encefalite letárgica. O diagnóstico aventado pode agora aclarar-se, tornando-se mais comprehensivel. Clarissimo que

¹ Fossel, *Influenza*, in *Handbuch der Gesch. der Med.*, de Puschmann, t. 2.º, 1903.

² Ozanam (*Hist. des mal. epid.*, 1835), infiel historiografo das epidemias, diz (t. 1) que o Zacuto Lusitano se refere à epidemia de 1580 em Portugal, à qual dá o nome de *morbus vervecinus* e *male del castrone*. Deve andar aqui equívoco; não pude pelo menos encontrar no Zacuto tal passagem, aliás destituida de verossimilhança. A única referência de autor nacional que conheço à pandemia magna de 1580, que, como a de agora, assolou em Setembro e Outubro, é a de Henrique Jorge Henriques (*De regimine cibi atque potus*, 1594), que a respeito dela diz ter escrito um tratado infelizmente perdido hoje (M. Lemos, *loc. cit.*).

³ *Revista de Historia*, 1920.

não o afiançamos; mesmo com os exemplares à vista não são poucas as vezes em que a etiqueta da febre letárgica se apõe com vacilações e dúvidas; que fará quando sôbre o enférmo rodaram séculos — nada menos de quatro que dentro de alguns meses se perfazem. A patologia histórica padece dêste insanável percalço. Não podemos sentir outro propósito que não seja dar a razão que ao nosso dito assista, mostrando por um lado quais as sugestões histórico-médicas que nos levaram a alvitrar o diagnóstico e pelo outro que não há incompatibilidade entre o quadro mórbido da afecção letárgica e o andamento da moléstia do soberano, tal qual o relatam os memorialistas.

A enfermidade de D. Manuel está capitulada pelos cronistas, entre os quais avultam para fazer fé Damião de Góis e Garcia de Rêsende, áulicos íntimos e um dêles pelo menos testemunha presencial do drama que em nove dias se encerrou nos paços da Ribeira¹. Era «uma febre specia de modorra de que naquelle tempo em Lx.^a morria muita gente, da qual a cabo de 9 dias que lhe tocou, deu a alma a Deus em idade de 52 anos». O diagnóstico oficial, autenticado pelos físicos da real câmara, foi êsse, sem nenhuma dúvida; todos os testemunhos o acordam sem discrepância, sendo o mais valioso de todos o de Damião de Góis — «que a tudo fui presente até á ora que el Rei espirou». ¿Ora que espécie mórbida seria essa chamada *mal de modorra* e lavrando em andaço mortal? A resposta no que possa ter de afirmativa, está contida em quanto deixamos supra dito sem possibilidade de mais ajuntamento de razões. Se o mal de modorra significa a nossa encefalite epidémica, D. Manuel, um dos epidemiados da modorra, morreu de encefalite letárgica.

A validade desta dedução importa um acto de confiança no espirito de observação dos médicos de cabeceira que consideraram o rei como afectado da mesma moléstia que grassava no burgo da côrte. A paridade sintomática devia impor-se para que os físicos ousassem pôr a mácula da pestilência reinante

¹ As fontes necrológicas são: — Damião de Góis, Garcia de Rêsende, Frei Luís de Sousa, *loc. cit.*; Francisco de Andrada, *Chron. de D. João III*, vol. I, caps. 7, 8, 9; A. C. de Sousa, *Provas da Hist. Geneal.*, II, pág. 307. V. Car. Mich., *Notas vicentinas*, III, in *Rev. da Univ.*, 1919; Br. Freire, *loc. cit.*; Max. Lemos, *loc. cit.*

na própria câmara régia. A guarda do Paço da Ribeira, como a guarda do Louvre de Malherbe, não defendia el-rei de morrer de modorra, como aos seus antecessores não livrara da lepra e da peste. Mas devia ser evidenciável a natureza epidémica do morbo para que dependurassem o rótulo no catre onde jazia o faustoso soberano — e sobressaliente o sinal denunciador, pois que Damião de Góis dá o soberano a sofrer duma « febre especie de modorra » e Frei Luís de Sousa diz que « foi acometido duma febre ardente, com inclinação a sôno ». O flagelo que não poupava os « homens de estado », no dizer de Garcia de Resende, atrevia-se agora com o seu mais alto representante. Declarado epidemiado como os vassallos, não lhe deixaram demorar o cadáver em palácio; morto el-rei das 10 para as 11 da noite, mal arrefecido o corpo, logo às 3 da madrugada abalaram com o esquife para o mosteiro de Belém:

Já passada a meia noite,
três horas antes do dia,
metido em um ataúde,
o que ainda há pouco regia,
o grande senhor do Oriente
de seus palácios partia...

(GIL VICENTE).

Teve a moléstia desenlace rápido; o monarca venturoso sucumbiu ao « noveno dia », 13 de Dezembro. Salteia-o o mal em plena saúde, na quinta-feira, 5 do mês; ainda de madrugada se despedira do príncipe D. João e dos infantes que iam caçar às coutadas de Almeirim e Salvaterra. Na sexta-feira era sangrado; no domingo, já considerado em perigo de vida, confessa-se, comunga, e dita o codicilo do testamento ao secretário António Carneiro; o príncipe e os infantes, chamados, regressam à espora fita, encontrando o pai « muito afadigado e os medicos desconfiados da sua vida ». Estesoiram-lhe o cabelo no dia seguinte; na quarta quis ver os filhos, a quem abençoa. Muito mal durante a noite, alivia na tarde de quinta-feira, o que lhe permite comer, beber um púcaro de água e falar com a rainha. Na sexta pede a extrema unção; perguntado o que era que sentia, responde que « muita paixão, muito trabalho e pouco descanso »; conhece ainda o Duque de Bragança que o veio visitar, pôde fazer uma colação e falar com D. Leonor;

piora logo até que às 4 horas da tarde entra na agonia, e antes das 11 da noite entrega a alma ao criador.

Dos episódios e sintomas quasi nada especializam de concreto os cronistas, nem mesmo o memorialista da livraria do Marquês de Castelo Rodrigo (ap. A. C. de Sousa, *loc. cit.*). Apontam todavia os *acidentes* que no andar da doença o acometem. O que êsses acidentes sejam, há que descortiná-lo ou inferi-lo. Em linguagem ainda hoje usual, quando se diz que alguém teve um *acidente*, significa-se que ficou desacordado, sem sentidos. Assim seriam os acidentes que afligiam D. Manuel e tanto punham em alvorôço os circunstantes. Naturalmente crises de sonolência e de estupor, acessos intermitentes de coma — a verdadeira narcolepsia, tal como a descreve Gomes Pereira para a epidemia de 1556-57. Damião de Góis, que como moço de câmara a tudo assistiu, conta que o príncipe D. João, que estava num quarto próximo, lhe dissera «que tivesse cuidado de o chamar aos acidentes que lhe davam *por intervalo*, que assim fiz por três vezes, que de todos acudiu, e querendo-o chamar a quarta que já era no noveno dia, me foi defeso pelos senhores...». O ataque de quarta para quinta foi tão demorado e profundo que chegaram a amortalhá-lo, o que supõe estado de morte aparente; ao meio dia voltava a si.

O meu velho amigo, de quem sou às vezes confrade na busca destas velharias, invocando os próprios termos em que há três anos exarei o perfil da nova enfermidade, prostrando em entorpecimento total e sono invencível o vitimado que «jaz na cama sem se virar, sem se mexer, imóvel e inerte como um corpo morto», exclama: «não podia ser» esta a moléstia de D. Manuel, porque na sua doença e passamento «nada disto se deu». De feito, o diário dos cronistas menciona as suas refeições, as visitas faladas dos filhos e da rainha; já em artigo de morte recita, a unísono da clerezia que lhe circunda o leito, os versículos dos psalmos em voz alta e clara:

O bom rei em seu acôrdo
dêste mundo se partia,
conhecendo a sua morte
com muita sabedoria.
Por palavras piedosas
os sacramentos pedia;
falando sempre com todos,
deu sua alma a quem devia.

Ora òsse carregado de linhas e sombras figura apenas os casos clássicos e típicos da encefalite, cunhados pelo síndrome Economo-Netter. Um esquema tão sòmente de que com frequência se liberta a moléstia ¹. A letargia não é tão pegada que seja sempre contínua, nem tão funda que sempre estupo-rize. Afectam-na intercadências de vigília e até de excitação, tomando a forma remitente com crises mais ou menos intensas e duradoiras. Assim intervalada, a letargia pode não afectar a vida de relação, e permitir tudo quanto fêz D. Manuel, desde o fazer do testamento até ao entoar dos psalms. Nenhum dèsses gestos contradita o diagnóstico da afecção letárgica, tal qual os antigos já a conheciam, entrecortada de vigília e até da frenite, como ensinavam o Amato e o Gomes Pereira.

¹ V. sòbre os tipos e formas, R. J., *L'Enc. Lét.*, *loc. cit.*

SÔBRE A ENCEFALITE LETÁRGICA. FACTOS E CONCEITOS

COMUNICAÇÃO AO 1.º CONGRESSO LUSO-ESPANHOL
NO PORTO (26-6 A 1-7-21)

Há poucos meses, num estudo de conjunto consagrado à moléstia da moda — a mais notável e curiosa espécie mórbida que a medicina dos nossos tempos tem desentranhado e como tal justamente em foco — trouxemos a lume as contribuições observacionais e críticas colhidas ou apresentadas no nosso país. Não vimos agora reeditar essa publicação feita lá fora, mas sim destacar pontos conceituais de maior interêsse, em face dos dados seqüentemente obtidos.

Desde Fevereiro de 1919, data do primeiro diagnóstico feito entre nós, até ao primeiro quartel de 1920, os casos conhecidos em Portugal contaram-se pelos dedos. A partir de Abril, a notícia dos casos multiplicou-se; atingem o seu máximo de Maio para Junho e trasbordam até Julho. A monção epidémica, que costuma ficar restrita à quadra fria da estação hiberno-vernal, estendia-se até ao princípio do verão. Chegamos a lembrar-nos duma epidemia de diagnósticos, dada a divulgação que entrava de fazer-se do novo morbo entre os médicos que a teriam despercebido na época própria. Não era assás explicativa esta hipótese; o facto devia ter-se como real e natural. M. Buchanan, na reunião sanitária internacional de Abril último, dava conta duma prolação da encefalite na mesma época do ano, passada em Inglaterra, attribuindo-a a uma primavera excepcionalmente fria que lá reinou. Observamos logo que facto semelhante se deu em Portugal, onde esta circunstância meteorológica não valia; a coincidência do facto em dois países distantes mostrava que êle era inerente à evo-

lução epidémica e não a circunstâncias incidentais de temperatura ¹.

Essa, atégora, a maior maré de encefalite; êste ano a erupção foi mais curta e mais ligeira, tanto no número como na gravidade dos casos.

Contam-se três anos desde que pròpriamente a encefalite assentou seus arraiais de endo-epidemia na Europa e fora dela. Na sua proteicidade, em cada ano revelou uma feição de destaque, qual delas mais estranha. A primeira grande intrusão assinalou-se pelo tipo letárgico Economo-Netter. A segunda, pelo tipo mioclónico Sicard-Kudelsky. A terceira, a do inverno de 20-21, pela aparição do *soluço epidémico*, a principio aberrante, que veiu a fundir-se pelas naturais relações clínicas e epidemiológicas com a encefalite. Esta forma soluçante também surgiu entre nós, dando casos curiosos, que a principio pareciam despídos de mácula encefalítica, mas de que ao depois appareceram exemplares que, pela febre e crises de sonolência, deixavam adivinhar a sua natureza, a qual, na casuística estrangeira, se patenteou com mais relêvo, sem deixar dúvida alguma sôbre a identificação ². É afinal uma mioclonia especial, consagrando pela peculiaridade um novo tipo que proporíamos de bom grado se apelidasse latinamente FORMA SINGULTANTE (de *singultare*, soluçar).

O conceito da doença como entidade nosológica autónoma e independente, doutrina que desde principio professamos ³, tem encontrado algumas renitências na sua aceitação, a que hoje nós julgamos não haver já razões sérias a opor. A união com a *influenza*, contra a qual produzimos tóda a argumentação invocável (*loc. cit.*), está justamente quasi abandonada. A fusão com a *poliomielite aguda* (*Mal de Heine-Medin*) seduziu de principio espiritos como o do finado W. Osler, tendo sido logo rebatida. Entre nós o Prof. Pulido Valente e Morais Dávid, em trabalho agora publicado, mas elaborado há meses, inclinam-se a julgar

¹ *Procès verbeaux de la session d'avril 1921.*

² Apareceu agora quem duvide, registre-se. Assim Pontano e Trenti procuram dar, epidemiológica e experimentalmente, independência mórbida ao *soluço epidémico*. (*Il Policlinico*, Agosto de 1921).

³ *Loc. cit.*, 1918.

presumível a identidade dos dois morbos, fundados na extrema semelhança histológica do seu processo lesional. Esta afinidade histo-patológica foi desde principio reconhecida; há que considerá-los moléstias afins, mas não unas como virus e como espécie nosológica. Tudo protesta contra tal unificação. As lesões mesmo, embora do mesmo tipo histico, encontrado para moléstias parellhas, como a moléstia do sono, a paralisia geral, a raiva, entram mais fundo nas células nervosas na moléstia de Heine-Medin que na de Economo; dai comumente as lesões irreparáveis da primeira e as lesões regressáveis da segunda¹. Em face da clinica são bem destrincháveis as suas feições mórbidas. A poliomielite é de andamento mais rápido em regra do que a encefalite, que tantas vezes se arrasta numa longa evolução com reincidências e sequelas. As localizações medulares da encefalite letárgica são relativamente freqüentes, mas não trazem consigo as conseqüências paralíticas e atróficas da poliomielite.

A paralisia espinhal, mesmo quando se espraia em epidemia, como aconteceu na Suécia e nos Estados-Unidos, bem raro manifesta localizações encefálicas. Por outro lado, a encefalite tem grassado epidemicamente sem se fazer acompanhar de casos sincrónicos de poliomielite; na recrudescência do ano passado não foi vista entre nós tal concomitância. Onde as duas endo-epidemias concorreram conjuntamente, é nítida a sua separação relativa. Assim o tem demonstrado a estatística inglesa, desde principio até hoje, duma maneira que não deixa margem a dúvidas. Vê-se a sua disparidade topográfica — a confluência dos casos de poliomielite dá-se em lugares diversos daqueles em que incide a confluência dos casos de encefalite. Evidencia-se por outro lado irrefragavelmente a discronia sazonal; a encefalite traça uma curva que atinge o seu fastigio do inverno para a primavera, ao passo que a paralisia espinhal faz pesar o seu acme nos meses de verão. Aquela é nitidamente *frigófila*, esta é *termófila*. Discordam também os tipos etários predominantes das duas infecções — a poliomielitica ataca principalmente as idades juvenis até aos dez anos, a encefalitica, os adolescentes

¹ Salu depois o artigo de Macnalty — *The morbid Histol., Bact., and exp. Path. of Enc. let. (The Brit. Journ. of exp. Path., Junho de 1921)*, onde em mapa paralelo se faz a diferenciação das duas histo-patologias.

e adultos. A prova epidemiológica, objectiva e constante, tal qual se apresenta sem sombra de incertezas ou de erro, deixa em situação impossível de manter-se a hipótese da unidade dos dois virus.

A prova experimental tem sido também chamada a derimir o pleito, mas os seus resultados, embora contrários também à unificação¹, estão sujeitos a caução de que padecem ainda os trabalhos dos que pretendem ter encontrado e manejado o virus letárgico. Diga-se de passagem que entre nós tôdas as tentativas de inoculação a animais de laboratório falharam, falência que se deu em outros lugares e com outros experimentadores.

A especificidade e a autonomia da encefalite letárgica pode dizer-se que passaram em julgado. A independência do seu movimento epidémico era já de si a melhor das garantias da sua natureza mórbida. Uma prova real e objectiva podemos trazer, de tamanha validade como a duma demonstração experimental, aduzida das *relações entre a gravidez e a encefalite*.

Um caso de letargia gravídica, publicado em Janeiro do ano passado pelo Prof. Tiago de Almeida², com parto prematuro e morte da puérpera e do feto, provocou a nossa atenção; suspeitamos desde logo que a infecção devia ser das que comprometem a vida da grávida e a sorte da sua prenhez. Um novo caso também desta cidade, observado pelo Dr. Alvaro Pimenta, confirmava-nos nesta idea. Não conhecíamos mais nenhum na literatura, a quando da importante discussão de Julho (1920) na *Sociedade das Ciências Médicas*, onde nos referimos a esta interessante junção — encefalite e gravidez. Ao elaborarmos, porém, o trabalho já referido, apresentado no *Office International de Higiene* em Outubro findo, demos tento dum artigo da doutora americana Margaret Schultze que compendiava sete casos³. Conseguimos obter um rol mais extenso com as observações portuguesas e estranhas, inserido e comentado na nossa monografia, desenvolvido logo e acrescentado em artigo especial publicado no *Paris Medical* de Junho⁴ — rol que já hoje está

¹ Vidé: Macnalty, Netter, Levaditi e Harvier.

² *Med. Mod.*, Janeiro de 1920.

³ *Journ. of the Americ. Med. Assoc.*, Março 1920.

⁴ O artigo tinha sido remetido em Fevereiro. Três dias depois, na sessão

aumentado, e que não representa por certo senão uma porção infima dos casos que devem ter sucedido em grávidas, há três anos a esta parte.

A evolução conjunta da encefalite e da prenhez toma termos diversos, de que os extremos são: precipitar a infecção o parto, nascendo morto o feto e morrendo a mãe; seguirem as duas o seu caminho natural sem interferência recíproca. Não insistimos nestas e noutras seqüências do feito, interessantes tanto como estudo da influência etiológica e do andamento clinico, como pelo problema obstétrico que suscitam; o que nos interessa agora é tam somente a aclaração que certos casos de encefalite obstétrica projectam no problema nosogénico.

Uma observação tomada em Portugal foi para nós, e cremos que para todos os que a conhecerem, duma clarividência flagrante. É o caso do Dr. Novais e Sousa, que gentilmente nos cedeu o seu relato, transcrito no artigo citado. O feto de termo nasce com mioclonias, iguais na forma e na sede às da mãe, com outros sinais de encefalite, de que sara ao cabo de cinco dias. Não há senão concluir que a infecção é transmissível da mãe ao feto através da placenta — *ergo*, o virus existe no sangue. *Testis unus, testis nullus?* Não, há pouco tinhamos a noticia dum caso da mesma categoria de Santi: cá, morre a mãe e escapa o filho, a-pesar-das mioclonias; lá, a mãe salva-se, mas o filho morre ao cabo de alguns dias, dando sinais do mal letárgico, que na autópsia se revela e se confirma pelas lesões habituais. Está, pois, provado clinica e anatómicamente que o virus é capaz de atravessar a placenta para atacar o feto e que por consequência, como a via não pode ser outra, o VIRUS LETÁRGICO EXISTE NA CORRENTE CIRCULATÓRIA.

Estes casos de encefalite congénita e hereditária por infecção intra-uterina não devem confundir-se com os de infecção extra-uterina. Tais aqueles em que a criança, filha duma letárgica, aparece atacada da doença da mãe na segunda semana da nas-

da Academia de Medicina de 7-6-21, o Prof. Achard referiu-se ao nosso trabalho e à observação do Dr. Novais e Sousa; Netter igualmente o discutiu, dando-o « como um resumo interessante da questão, baseado na análise de vinte e quatro observações ». Na sessão de 12 de Julho o Prof. Marinesco voltou ao assunto, insistindo sobre as nossas considerações e produzindo um caso de encefalite materna, em que o feto mostrava lesões ligeiras, mas reais, atribuíveis ao virus que tivesse atravessado a placenta.

cença — assim os recentemente apresentados, de Hallé, e o de Mercier¹, nos quais a nosso ver é invocável o simples contágio materno extrínseco.

É para notar que na *Revue Neurologique* dèste ano dava conta o Prof. Marinesco, de Bucarest², que tanto se distinguiu na colaboração dada há três anos ao famoso relatório inglês do *Local Government Board* (1918), em artigo consagrado à encefalite, de duas letárgicas prenhes, nas quais doença e gravidez evoluíram em separado sem se influírem; donde conclui que, resistindo a placenta à infecção, sinal é que o vírus não existe no sangue. Fizemos-lhe ver as observações por nós aduzidas em contrário, que não eram do seu conhecimento, ao que nos retorquiu — ¿porque será que o vírus ora passa ora não passa pela placenta? Mas o mesmo se observa para aqueles que com mais freqüência interrompem a gravidez, por exemplo, para nos servirmos do caso mais conhecido, o vírus gripal. É de notar que nas observações de Marinesco a doença foi benigna³. Reflectiremos ainda que não afirmamos nem podíamos afirmar que a precipitação do parto em tais circunstâncias seja sempre o resultado da infecção transplacentar e fetal. Não repugnaremos que o trabalho do parto possa ser por vezes apenas um efeito fisiológico do estado patológico em que a mãe se encontra. Importa fazer em casos tais o exame da placenta e do feto, que só será deveras proficuo, à falta de desordens lesionais, quando tivermos meios experimentais seguros de exploração do vírus.

O corolário da sede hemática vem, a nosso ver, infirmar certas inferências ou sugestões que sôbre a *gênese da infecção* foram últimamente produzidas.

Tanto Netter como Levaditi professam que o vírus é de sede exclusiva *neurotrópica*. À semelhança do rábico, ascende aos centros nervosos ou dêle descende por via dos nervos; a sua condução é de trajectória nervosa. Ora, duas ordens há de sintomas na encefalite — e na sistemática nosográfica que apresentámos o ano passado (*loc. cit.*), estabelecemos esta dicotomia natural e prática — sintomas *tóxi-inficiosos* e sintomas *neuroló-*

¹ *Bull. de l'Acad. de Méd.* de 31-5-21.

² *Contrib. à l'étude des formes clin. de l'Enc. leth.* (*Rev. neurol.* n.º 1, 1921).

³ Como acima anotamos, Marinesco aceitou posteriormente as nossas conclusões, e aditou um caso seu comprovativo.

gicos. Acomodam-se estes com a neurotropa, ao passo que os primeiros são difficilmente conciliáveis com tal esquema. A febre e os fenómenos gerais, que tantas vezes sobressáem intensamente e podem decidir do curso da doença, estão a denunciar a infecção do sangue. Mas a *heredo-encefalite* corta perentoriamente a questão; o VÍRUS ESTÁ NO SANGUE.

Levaditi e Harvier, que crêem ter pôsto a mão sobre o verdadeiro vírus letárgico, produzindo no coelho uma infecção experimental fixa¹, afirmam não o ter encontrado nunca nem no sangue nem no líquido céfalo-raquídeo. Pois a observação, tão nitidamente como a mais bem conduzida experiência, mostra sem sombra de dúvida a sua existência sanguínea. Mas agora, ao irmos para o Congresso, vemos que à *Sociedade de Biologia* Levaditi e Harvier² dão conta de terem observado na coelha prenhe a infecção do feto, o que invalida as suas afirmações anteriores.

A transmissibilidade no ventre materno está, pois, provada; e estará provada também outra espécie de transmissibilidade? É contagiosa por qualquer modo a moléstia e será pelo *contágio directo* ou *indirecto* que a infecção se propaga?

Não se lhe viam a principio, nem se lhe vêem comumente, sinais de contágio. Os casos produzem-se, multiplicam-se e sucedem-se sem que se perceba o menor nexo entre elles; cada epidemia não figura senão uma semente rara de casos soltos, uma esporadicidade extrema sem formações de focos de irradiação. Aqui e além foram-se, todavia, registrando casos duplos e triplos, grupos familiares e colectivos³. Os casos que trou-

¹ Os trabalhos laboratoriais de Levaditi e Harvier foram primeiro relatados nos *Annales de l'Institut Pasteur — Sur l'Enc. dite lét.* Novos resultados trouxeram à *Société de Biologie. Comptes-rendus de 19-3-21 — Rech. exp. sur le virus de l'Enc. epid.*

Netter e Calmette anunciaram-nos em Paris há pouco, cada um por seu lado, terem em andamento novas pesquisas experimentais sobre o vírus letárgico.

² *Transmissions experim. du virus de l'Enc. epid. de la mère au fœtus.* (*Compt. rend. de la Soc. de Biologie, 28-5-21*).

³ Destas confluências de casos sob o mesmo tecto e no mesmo agregado, o mais notável é o encontrado e relatado por Macnalty — *Report on outbreak of Enc. let. in a girls home* (Min. of Health, 1920). Trata-se duma epidemia

xemos à colação do Amato Lusitano (*loc. cit.*) são desta espécie. Da transmissão por pessoas se têm já enumerado exemplos. Em Portugal o Dr. Cancela de Abreu viu atacado um homem da Amadora que viera ver cinco dias antes um parente encefalítico em Lisboa.

O estendal desta casuística de presumíveis contágios é tão limitado ainda assim que até se arrolam casos de remota ou difícil presunção, como os que se referem a repetições, na mesma casa ou na mesma família ou em relações de pessoas, a largo intervalo. Seja como fôr, só por puro negativismo, é que hoje se poderá contradizer a *contagiosidade da infecção letárgica*¹; mas a tal afirmativa importa apôr uma restrição — é que muito raramente se manifesta, uma qualidade meramente accidental que não parece comparável à das doenças que merecem verdadeiramente o título de contagiosas.

¿ Qual o mecanismo d'este contágio e qual o seu papel na difusão do mal? Embaraçosas perguntas, em cuja resposta não falta quem se tenha aødado, *se mettant vite en besogne*, como em francês se diria. Os experimentalistas, sobretudo, pretenderam com louvável empenho desdar o nó; ora, as ideias que têm feito correr últimamente, não nos parecem ajustar-se bem aos dados da epidemiologia. Ora, esta é que contrasta irrevocavelmente opiniões. Mais duma vez o tenho proclamado, já que médicos, patologistas e experimentadores nem sempre nela atentam suficientemente ao proferir juízos temerários. Guia seguro é ela, assim não fõsse tanto descurada; tão bom guia até, que tem conduzido a doutrinas fecundas de veiculação mórbida, como foi por exemplo a dos insectos-pestes, em que a sugestão observacional antecedeu e conduziu a experimentação.

Procedeu-se para a encefalite letárgica pelo método analógico, buscando o exemplo da *meningite cérebro-espinhal*, moléstia afim, onde está estabelecido que o contágio se opera pelo meningococo, entrando e saindo pelas fossas nasais. Procurou-se a

surdida num recolhimento de raparigas e que em 22 pessoas atacou 12, ferindo 5 de morte.

¹ Sobre a contagiosidade da encefalite: Netter, *La cont. dans l'Enc. épid.* (*Soc. Méd. des Hôpit.*, 16-7-20); *Sur l'étiologie et la prophylaxie de l'Enc. lét.* (*Bull. de l'Acad. de Méd.*, 8-3-21); *La décl. obligat. de l'Enc.*, *ib.* 12-4-21 — Dopter, *La contagiosité de l'Enc.*, *Paris Médical* de 4-6-21. Etc.

pista de *rino-faringites* nos encefalíticos e o rasto do vírus por meios laboratoriais ainda precários¹. Netter discrepa na porta de saída, em vez do ranho seria a saliva, aduzindo razões de certa plausibilidade em favor da eliminação pelas glândulas salivares como na raiva². Seja como fôr, nem a clinica nem a anatomia patológica esteiam suficientemente esta idea duma rino-faringite inicial e imanente, como acesso e emunctório do vírus, que pelos seios contíguos aos pedúnculos penetraria e se eliminaria. O catarro nasal é uma trivialidade em moléstias inficiosas, e nos casos ocorrentes entre nós não vi que tal fenómeno sobressaísse. O mecanismo do contágio está, pois, ainda em incógnita, e as vistas emitidas carecem de mais documentação.

Como quer porém que êle se depare ou se conceba, o que, em face da epidemiologia, se nos não antolha assegurável, é que o contágio seja o processo de sementeira dos casos de encefalite, e nisso divirjo abertamente do que vejo professado ou aventado. Pois, se não há comumente nem aglomerados nem encadeamentos de casos, ¿onde está a transmissão directa? É indirecta, diz-se, pelo *transporte inter-humano dos sãos porta-vírus*, ou por *formas abortivas e espúrias* indagnosticadas, ou por supostas *localizações mucosas*, sobretudo das vias aéreas superiores e até intestinais. E para corroboração, trouxeram-se à colação casos em que se faz suspeitar êste papel etiológico de *intermediários*, levando o mal da casa do enfermo para a casa do que veiu a ser atacado. De habituado que estamos a esta veiculação em outras doenças, nenhuma dúvida pode haver na sua admissibilidade; mas de nenhum modo, pensamos nós, no grau e na eficiência que lhe pretendem conferir. Repare-se desde logo em que, dada a extremíssima raridade do contágio directo, vinha a doença a espriar-se pelos sãos ou melhor pelos não-encefalíticos; o que conduziria a esta inverossimilhança, que o vírus letárgico é inocente em primeira mão, e só maléfico em segunda. À roda do doente não haveria senão portadores indemnes, e só a distância, mercê dos intermediários, é que o

¹ Foram Loewe e Strauss os primeiros a invocá-las. (*Journal of the American Med. Assoc.*, Março de 1920).

² *Allér. des glandes saliv. dans l'Enc. lèth.* (*Soc. Méd. des Hôpit.*, 4-6-20); e public. seg., já cit.

virus operaria — o que nos parece de pouca ou nenhuma credibilidade ¹.

O que mais importa saber é se com tal chave se resolve a questão da epidemização encefalítica. Esta, como tantas vezes se tem dito, e no nosso país se exemplificou mais uma vez, reveste a feição esporádica. Não se lhe vê o caminhar, nem o progredir. Não afecta a epidemicidade alastrante. Não trilha as vias de comunicação nem irradia ou converge para os grandes centros. Ora, se fôsse pela via inter-humana contagiante que se operasse a epidemização, era assim fatalmente que se manifestaria. Na sua aparição pandémica nada disto se patenteou. Quando se via surdir em Viena, havia-a já na Austrália. Não se divisou o rolar da *vaga epidémica*; dá-se tento só duma *maré epidémica*. Apenas nos Estados-Unidos pareceu invadir a costa atlântica para atingir ao cabo de meses a contra-costa do Pacífico. E agora Kling descreve, na invasão duma comuna da Lapónia, a fereza duma epidemia a valer, atacando em certas aldeias quasi metade da população ². Muito embora pelos seus dizeres se infira que conglobou as doenças concomitantes das vias respiratórias e outras talvez de ordem gripal, tomando o sincronismo como expressão de hegemonia mórbida, a verdade é que não estamos livres de que um dia a encefalite faça algures tanto ou pior do que a poliomielite, grassando com fúria.

Para melhor objectivar ideias, escolherei para paralelo o que se passa com a meningite cérebro-espinhal, infecção epidemiante, para a qual o contágio directo e indirecto está provado e conhecido. Pois bem, quando a epidemização se declara, como a que devastou Portugal inteiro em 1900-901, o andamento do flagelo não é de nenhum modo o próprio dos contágios, tão irregular e extravagante se mostra a tôdas as vistas. Assim se observou igualmente na Holanda ao coligir o mapa das suas disseminações (R. J., *loc. cit.*).

¹ Tal seria todavia a idea de Netter: « La transmission de ces maladies (mening., polyomyelite, enceph.) est rarement le fait des malades pendant la période aigüe. Ils sont exceptionnellement à même de disséminer à distance le virus. Plus dangereux sont les convalescents. Plus dangereux encore les sujets sains devenus porteurs de germes ». (*Soc. Médic. des Hôpitaux*, 31-12-20).

² Kling — *Epidem. de l'Enc. let.* (*Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 19-3-921).

Querer que uma infecção, na realidade contagiosa, não tenha outro modo de produção senão o contágio, é forçar a lógica e a realidade. A esporadicidade aí está a patenteá-lo, mesmo para aquelas doenças em que a *vis contagii* é a mais forte. Veja-se o que há de mais fácil de apegar — o sarampo, o tifo exantemático. ¿São, por ventura, os seus casos esporádicos redutíveis a tal proveniência? Os exemplos da guerra são bem edificativos; os regimentos ingleses davam regularmente uma contribuição de casos de sarampo e de escarlatina por exemplo, casos soltos, sem nenhuma conexão, sem nenhum foco, salvas excepções de longe em longe.

¿Quere dizer, que devemos retroceder à doutrina absurda da gênese espontânea? Não; queremos apenas mostrar que estamos longe de saber o *abc* mesmo da existência das moléstias epidémicas — as suas fases, ora de obstinada esporadicidade, ora de trasbordante epidemicidade, com igualdade de intensidade mórbida e, portanto, de virulência. Umaz vezes o fogo ateia-se com violência, outras não há faísca que pegue. Os antigos chamavam a isto *génio epidémico* — e nós não temos que lhe chamar, porque sobre tal modo de ser não sabemos, pode dizer-se, quasi nada. Saber que não se sabe é uma expressão fundamental de verdadeira sciência; frágil sciência a que supõe saber ao certo o que realmente se ignora e seja ainda actualmente incognoscível.

A quadra que últimamente se atravessou foi marcada por três moléstias démicas — a *influenza*, o *tifo*, a *encefalite letárgica*. Pois êste consórcio, que tão estranho pareceu, repete uma scena de há quatrocentos anos. Essa trilogia afligiu a península e a Europa, em pleno século *xvi* — o *tabardilho*, a *modorra* e o *catarro*, de cuja conjunção nos deu conta, em termos admiráveis, um grande médico dos quinhentos, Gomes Pereira, que Portugal e Espanha têm disputado e que nos honra largamente a ambos. Rememore-se neste passo em que a sciência dos dois países se dá as mãos, à imitação dos tempos em que para a medicina ibérica não havia fronteiras nacionais.

SUR LES RAPPORTS DE LA GRIPPE ET DE L'ENCÉPHALITE LÉTHARGIQUE

COMMUNICATIONS FAITES
À L'OFFICE INTERNATIONAL D'HYGIÈNE PUBLIQUE
(PROCÈS VERBAUX)

Mai 1922.

M. R. J. — La question des rapports épidémiologiques éventuels entre l'encéphalite léthargique et l'influenza m'a beaucoup occupé. Je l'ai traitée, en particulier, assez longuement dans le mémoire qu'a publié le *Bulletin de l'Office International d'Hygiène publique* en décembre 1920. Je n'ai jamais rien découvert qui pût, à mes yeux, justifier le parallélisme qu'on a bien des fois, déjà, supposé démontré, quoique sans preuves certaines, et que tendrait évidemment encore à faire admettre la Note de M. Lutrario.

On dit: c'est un fait, nous ne l'expliquons pas, mais il existe; l'encéphalite léthargique suit la grippe. Or, si le fait a pu se produire et s'est produit quelquefois, en effet, il ne s'ensuit pas qu'il soit nécessaire. Lorsque, pour la première fois, l'encéphalite léthargique apparut à Vienne, et que son tableau nosographique fut tracé de main de maître par Economo, il n'était pas question de grippe: c'est en 1916-1917, un an au moins, par conséquent, avant l'apparition de la première vague grippale. Cette présence de l'encéphalite en 1916 et en 1917, ou dans les premiers mois de 1918, en dehors de toute épidémie d'influenza, n'est pas, d'ailleurs, particulière à l'Autriche. M. Chodzko vient encore d'en fournir pour la Pologne un exemple des plus intéressants. Il y en a d'autres, déjà mentionnés. Par exemple, le rapport si remarquable au *Local Government Board* qu'a rappelé M. Buchanan était fondé sur l'étude de cas sur-

venus, en divers points de l'Angleterre et du Pays de Galles, à partir de février 1918.

Survient la pandémie de grippe, en deux vagues successives. Ces vagues sont-elles, malgré leur diffusion ou leur intensité, accompagnées ou suivies d'une fréquence particulière de l'encéphalite léthargique? Aucunement. Ce n'est qu'en 1920 que cette dernière se démasque pandémiquement; c'est alors qu'elle atteint son plus haut degré de fréquence et de gravité.

Cette année, la grippe a existé, comme ailleurs, en Portugal sous forme épidémique légère. Elle n'a été ni accompagnée ni suivie de cas d'encéphalite léthargique.

Il s'agit de deux maladies dont l'incidence saisonnière peut quelquefois, sans doute, coïncider d'une manière quelconque. Mais faire de cette coïncidence une loi, les faits ne le permettent pas. M. Lutrario a parlé de preuves historiques. Je sais que certaines circonstances, d'ailleurs très imparfaitement connues, des épidémies grippales antérieures à 1889 ont été interprétées par quelques auteurs dans le sens d'une assimilation entre la grippe et l'encéphalite léthargique. Je crois avoir prouvé que ces interprétations ne sont pas fondées; et j'ai apporté, au contraire, des faits historiques d'où résulterait avec beaucoup plus d'évidence le caractère indépendant de l'encéphalite léthargique.

Ce caractère me semble aujourd'hui établi sans conteste. Je ne veux pas revenir sur les arguments d'ordre épidémiologique, clinique, anatomo-pathologique à l'appui. J'entends bien qu'on n'ose plus affirmer absolument, comme on le faisait au début, la similitude des deux virus. Mais on affirme que la grippe préparerait l'éclosion de l'encéphalite léthargique. On ne nous dit pas comment cela se peut. Je ne me rappelle aucun exemple d'une épidémie en suivant une autre d'une maladie différente, celle-ci étant la cause de celle-là. Pour mon esprit, ce rapport étiologique à distance entre épidémies d'ordre divers est même inconcevable, d'une façon générale.

Dans le cas en discussion, comment conçoit-on que l'influenza prépare l'encéphalite léthargique? Il fallait déceler chez tout encéphalitique un gripeux préexistant; or l'observation clinique ne fait mention que rarement de cet antécédent morbide. Comme la grippe engendre parfois des sinusites, on comprendrait à la rigueur que par ces sinusites puisse s'introduire le virus de

l'encéphalite léthargique, qui, selon les idées de Netter et d'autres, siège dans les sinus, engendrant des sinusites qui sont la première étape de l'infection. Ce mécanisme ne peut qu'expliquer des cas particuliers. Il est encore à remarquer que la grippe peut elle-même se localiser au cerveau; mais justement, je l'ai déjà fait remarquer, ces cas d'encéphalite grippale ont été rares dans la grande vague de 1918.

M. R. J. — Je remercie M. Lutrario de ses explications qui mettent, en effet, mieux les choses au point. Je ne saurais encore, pourtant, le suivre dans les déductions où il pourrait être entraîné.

Je m'excuse d'insister. En fait, cette question des rapports de l'encéphalite léthargique avec la grippe semble valoir à peine une discussion. Tant de faits, désormais établis avec évidence, dans tous les domaines nosographiques de l'encéphalite léthargique elle-même, l'identifient comme entité morbide distincte, que des hypothèses concernant ses rapports plus ou moins apparents avec d'autres maladies, également bien distinctes, perdent pratiquement beaucoup de leur intérêt. M. Pottevin a très justement dit que de telles hypothèses ne sont pas *a priori* déraisonnables; on doit le croire, puisque de bons esprits les ont prises en considération. Mais ni l'observation ni l'épidémiogénie ne les justifient. Même en négligeant les faits dont je viens de parler, qui sont tirés de la nature même de l'encéphalite léthargique — et dont l'un des plus frappants, je le rappellerai encore une fois, est sa transmission directe par voie placentaire, que j'ai mise en relief à propos d'un cas remarquable observé en Portugal — je prétends qu'il est impossible de voir, dans la relation chronologique de certaines épidémies grippales et de certaines épidémies léthargiques ou choréiformes, autre chose qu'une coïncidence qui pourra être fréquente, mais aucunement constante, de deux affections dont l'incidence saisonnière est conditionnée de façon semblable, puisqu'elles sévissent en général dans la saison froide.

Je répète que la conception d'après laquelle une épidémie pourrait, à trois ou quatre mois de distance, préparer le terrain à une autre, me paraît inadmissible. Naturellement, s'il s'agit seulement d'affirmer qu'après une série d'atteintes grippales dans la population, celle-ci se trouve dans un état général de

moindre résistance, ce n'est plus qu'une banalité qui pourrait s'appliquer à n'importe quelle maladie ou même à n'importe quelle cause de mort accidentelle, après n'importe quelle épidémie. Non: ce qu'on veut dire, c'est que la grippe, et pas une autre maladie, conditionne l'apparition de l'encéphalite léthargique. M. Pottevin a fait ressortir le seul point qui, dans cet ordre d'idées, serait acceptable: c'est que la grippe produirait des sinusites et que celles-ci se développeraient plus tard parfois en encéphalites. Je n'y contredis pas, comme explication de tel ou tel cas individuel pouvant être considéré comme séquelle d'une grippe antérieure; et encore, il faudrait apporter des preuves cliniques à l'appui. Du reste, ce ne serait pas la sinusite grippale qui aurait ce privilège, lequel devrait être partagé par les autres sinusites.

On pourrait encore supposer que l'asthénie nerveuse, vraiment caractéristique, consécutive à la grippe, a créé le terrain de choix pour l'encéphalite. Mais y a-t-il dans les commémoratifs des encéphalites toujours des antécédents nerveux? Non, précisément. C'est extrêmement rare; on a fait de cette circonstance l'objet d'études spéciales, tellement elle a paru frappante.

Admettons que le virus grippal rende le cerveau plus vulnérable. Alors, cette vulnérabilité devrait se manifester sans retard, au moment même où l'épidémie de grippe sévit. Or l'épidémie d'encéphalite n'est jamais survenue que quelque temps ou même assez longtemps après. Bien plus, la grippe de 1918-1919 est caractérisée par la rareté des formes cérébrales; et c'est de cette épidémie surtout pulmonaire, sans localisations nerveuses fréquentes, que la grave épidémie d'encéphalite de 1920 pourrait être la suite?

Voici un exemple épidémiologique qui, je pense, pourra très bien éclairer le débat: c'est le rapport si connu entre la rougeole et la diphtérie, les épidémies de rougeole se signalant souvent par une recrudescence de cas de diphtérie. La rougeole attaque les voies aériennes supérieures, les rendant vulnérables au bacille de Loeffler. Voilà deux infections qui s'enchaînent, et tout de suite; le rapport accidentel est évident, cependant personne ne se hasarderait à affirmer que la diphtérie épidémique provient de la rougeole.

Octobre 1923.

R. J. — La question de l'interdépendance chronologique et peut-être étiologique entre la survenance de la grippe et celle de l'encéphalite a été encore une fois posée dans notre dernière session.

J'étais absent lors de cette petite discussion, sans cela j'aurais ratifié l'opinion déjà exprimée ici même, à plusieurs reprises. Il semble qu'en Italie à la poussée épidémique de la grippe soit consécutive celle de l'encéphalite. La première fois que notre ami M. Lutrario nous a communiqué cette circonstance, j'ai déjà fait observer qu'ailleurs les choses se passaient autrement, ce qui enlevait à la relation constatée en Italie la valeur étiologique qu'on pourrait lui accorder. L'exactitude de cette remarque a été confirmée par les observations faites ici; en Tchécoslovaquie, soit en 1920, soit dans l'année courante, c'est au contraire l'encéphalite qui a précédé la grippe; de même en Pologne, où c'est justement après l'abaissement de l'encéphalite que la grippe devient plus fréquente: en Suisse, non plus, on ne trouve aucune influence de l'évolution grippale sur l'écllosion léthargique; enfin les éloquentes graphiques produits par Sir George Buchanan montrent qu'il n'y a eu aucune interdépendance épidémiologique entre les deux maladies. En Portugal, c'est la même chose: cette année, on a noté un groupement de cas léthargiques vers le commencement de mars et une recrudescence grippale vers la fin d'avril; au lieu de la suivre, c'est l'encéphalite qui a précédé l'influenza.

Lorsqu'on étudie de le développement chronologique et géographique des deux affections, on voit que depuis quelques années elles évoluent sans aucun parallélisme, ni dans le temps ni dans l'espace. Elles n'ont eu de commun que de défrayer à la même époque la chronique médicale; elles ont fait parler d'elles presque en même temps, et c'est tout. La position de l'encéphalite vis-à-vis de la grippe offre toutes les variations possibles; en telle année et à tel endroit, on peut la dire *métagrippale*; mais en changeant d'année et de place, on la trouve *prègrippale*. Enfin, quelquefois, on note la coïncidence, plutôt rare, et alors elle est *paragrippale*. Cette coexistence semblerait devoir être plus fréquente, l'incidence saisonnière des deux

infections se produisant de préférence pendant l'hiver et le printemps. En fait, ce n'est pas le cas le plus ordinaire; généralement, les vagues des deux maladies apparaissent dissociées.

On pourrait même avancer que lorsque l'influenza sévit violemment, en grand fléau, l'encéphalite se cache et disparaît de la scène épidémique; c'est là un fait brutal, suffisant pour faire évanouir certaines conjectures et que j'ai fait ressortir dans le mémoire présenté à l'Office International en 1920: notre ami M. Carrière a dit la même chose dans son rapport sur l'encéphalite en Suisse, où elle « est restée silencieuse, pendant que déferlait la grande vague grippale de 1918-1919 ». Ce silence a été constaté partout.

La saison d'élection pour les deux maladies est la saison froide; toutefois, cette *frigophilie* est parfois en défaut. Il y a deux ans, notre ami Sir George s'étonnait de voir la poussée de l'encéphalite en Angleterre battre son plein vers le milieu de l'été de 1920; tout en doutant de la cause du phénomène, il fit remarquer qu'au mois de juillet il avait fait un temps exceptionnellement pluvieux et froid. Or en Portugal aussi les cas se tassèrent après le mois d'avril et touchèrent l'acmé à la fin de juin, alors que chez nous la chaleur estivale a été comme d'habitude. Et voilà que notre ami M. Chodzko nous informe, d'après le rapport de M. Sterling, que l'épidémie polonaise de 1922 a débuté au mois d'août. La préférence pour les mois froids subit des exceptions fréquentes.

Aucune loi, aucune règle d'ordre successoral ne peut être posée comme conséquence de ce que nous savons de la chronologie comparée des épidémies d'encéphalite et de grippe. Nous étions arrivés à cette conclusion en 1920, conclusion à laquelle a aussi abouti M. Parsons dans son excellent rapport publié récemment — remarquable raccourci épidémiologique, ouvrage patient et méticuleux, nourri de l'abondant matériel recueilli en Angleterre et des contributions nationales de partout: celles de notre Office International y figurent — elles si souvent oubliées, même de nous, — les rapports du *Bulletin* et jusqu'aux discussions des procès-verbaux. La même mention est faite, et avec des transcriptions, dans l'ouvrage plus récent de MM. Van Boeckel, Bessemans et Nelis, publication faite sous les auspices de M. Velghe par l'Administration Belge de l'hygiène, — un admirable traité sur l'encéphalite léthargique, le plus complet

possible, vrai guide pour son étude, surtout pour ceux qui désirent pénétrer dans le dédale des données expérimentales et de la théorie des ultravirus encéphalitiques et para-encéphalitiques.

L'idée de la corrélation évolutive entre l'encéphalite et l'influenza représente le dernier avatar d'une croyance nosologique qui a tout d'abord asservi la pensée de nombreux médecins: on s'imaginait qu'il s'agissait d'une seule et même maladie. Par voie de conséquence, on a donné au concept de l'encéphalite léthargique le caractère d'une complication de la grippe, d'une simple séquelle, pour les uns une localisation cérébrale du même virus, pour les autres un virus différencié, devenu neurotropique.

Des fondements de cette identité nosologique j'ai essayé de faire l'analyse critique au point de vue clinique, anatomo-pathologique, épidémiologique, historique: ils ne tenaient pas devant l'évidence des faits constatés. Aucune recherche postérieure ne les a étayés davantage; les expérimentations récentes leur ont aussi refusé leur appui. En bon anatomo-pathologiste, M. Hlava a fait observer que toute relation entre les deux affections paraît exclue par les constatations anatomo-pathologiques, révélant des lésions absolument différentes dans les centres nerveux. En effet, l'anatomie pathologique a fourni dès le début sont appoint aux preuves contraires à l'identification. D'ailleurs, même si l'on trouvait des lésions du même genre, on ne saurait tirer de cette ressemblance un argument valable; la poliomyélite, par exemple, et l'encéphalite sont bel et bien deux espèces morbides distinctes, en dépit de la similitude de leurs processus lésionnels que l'histologie parvient d'ailleurs à différencier dans les détails.

La thèse unitaire étant écartée, on s'est rabattu, pour ranger malgré tout les deux espèces dans un même système, sur cette proposition; les apparitions épidémiques d'encéphalite succèdent à celles de l'influenza; la grippe est la cause nécessaire de l'encéphalite épidémique; point de poussées encéphalitiques sans une poussée grippale préalable, l'infection grippale jouerait le rôle de cause prédisposante ou déterminante de l'autre. Or ni la clinique ni l'épidémiologie ne donnent appui à cette idée.

Je ne reviendrai pas sur la discussion engagée ici même l'année dernière. Ce conditionnement de l'encéphalite par la

grippe, infirmé par les faits, était *a priori* invraisemblable; j'ai dit alors que je ne me rappelais aucun exemple d'une épidémie résultant d'une autre d'une maladie différente, celle-ci étant la cause de celle-là; ce rapport étiologique à distance entre épidémies d'ordre divers ne paraissait ni présumable ni concevable.

L'étiologie courante n'autorise aucunement à confondre les entités morbides. Il y a de nombreuses maladies dites à *frigore*, groupe artificiel d'infections disparates, qui n'ont de commun que ce rôle du froid dans leur éclosion. De même, les grandes famines déclenchent une série d'épidémies — les gastro-entérites, la dysenterie, la fièvre typhoïde, le typhus exanthématique, etc. — autant de maladies de nature diverse, se rattachant les unes aux autres par la cause occasionnelle qui, pour un moment, favorise leur diffusion.

Ces unions éventuelles des épidémies se nouent sous des influences connues et sous d'autres inconnues; souvent il ne s'agirait que de rencontres de hasard. Dans la période 1918-1920, en Portugal et ailleurs, trois grandes maladies se signalèrent et sévirent à la même époque: l'influenza, le typhus, l'encéphalite. Or cette conjonction, je l'ai rencontrée telle quelle, enregistrée par la plume avisée de Gomes Pereira, médecin péninsulaire du xvi^e siècle qui, ayant professé avant Descartes l'automatisme des animaux, jouit d'une certaine célébrité dans l'histoire de la philosophie. En 1556-1558, une triade épidémique a régné: le *catarrhe*, c'est-à-dire la grippe, la *modorra*, synonyme de l'encéphalite léthargique, et le *tabardilho*, le nom ancien de la fièvre pétéchiale. De cette conjonction d'épidémies différentes, il ne semble pas possible de dégager autre chose que des relations fortuites, sans portée épidémiogénique.

Lors de notre dernière discussion sur ce sujet, l'esprit éclairé de M. Pottevin nous fit toucher du doigt la question essentielle et, en même temps, pratique: comment l'encéphalite se propage-t-elle? Infection cosmopolite survenant par poussées, on a voulu en faire un effet de transmission virulente de l'homme malade à l'homme sain. La contagion a pris une place si prépondérante — légitime, d'ailleurs — dans la pathologie infectieuse, qu'il y avait lieu de rechercher si l'encéphalite était contagieuse. A cet effet, on a épluché la casuistique médicale qui, d'abord, semblait tout à fait contraire à l'idée de la transmissibilité, les cas se présentant isolés, clairsemés, et on est

parvenu à rassembler un faisceau important de cas doubles et triples au même domicile, de foyers domiciliaux, même d'épidémies éclatées dans les communautés telles qu'asiles, collèges, etc.; Kling a enfin apporté la description d'une véritable épidémie en foyer qui, dans certains villages de la Laponie aurait atteint la moitié de la population. Dorénavant on ne peut donc plus se refuser à admettre la contagiosité de l'encéphalite; mais, cette qualité indéniable, il y a eu une certaine tendance à la surfaire de la part de ceux qui veulent rendre la contagion responsable de toute éclosion léthargique.

Quel serait le mécanisme de cette transmission? Nous ne le connaissons réellement que pour le cas spécial de l'infection intra-utérine du fœtus par sa mère, dont nous avons produit un exemple frappant et probant, qui nous a du reste édifié sur la spécificité absolue et l'autonomie nosologique de l'encéphalite. Cette communication s'opère par voie placentaire, et elle a été vérifiée anatomo-pathologiquement tant dans le placenta que dans le cerveau du fœtus.

En dehors de ces cas particuliers, où sont les portes de sortie et d'entrée du contagé?

Prenant l'exemple connu de la méningite cérébro-spinale, on a fait des fosses nasales le réservoir et le réceptacle des germes; la bouche y prendrait part aussi, les glandes salivaires éliminant le virus, tout comme pour la rage; et autour de ces hypothèses, on a tâché de grouper des données anatomo-pathologiques et expérimentales, insuffisantes pour garantir à cette pathogénie plus que l'admissibilité. Elle serait même mise en échec par l'observation journalière des cas, qui se succèdent et se répandent sans former de foyers ni de chaînes, à de très rares exceptions près.

Pour échapper à cette contradiction, qui ne serait qu'apparente, on a eu recours aux porteurs de germes, qui feraient la liaison, tout en étant eux-mêmes exempts de toute maladie ou affectés de formes frustes ou bâtarde, ou même de diverses maladies qui seraient autant de localisations aberrantes du même virus. L'infection prendrait les caractères d'une espèce polymorphe et protéique, avec sièges variables dans les muqueuses des voies aériennes supérieures, voire dans celles des voies digestives. Vues ingénieuses et séduisantes, mais pas assez étayées sur le terrain solide de l'observation.

M. Raynaud a fait noter judicieusement que l'herpès fébrile, d'après des travaux récents, serait l'œuvre d'un virus identique à celui de l'encéphalite. Ce serait un virus épithélotrope, par opposition avec le virus neurotrope. Cela étant admis, même sans un supplément, encore nécessaire, de preuves, le fait ne renforcerait pas, je pense, le mécanisme invoqué pour la transmission de l'encéphalite. Voilà des germes virulents, facilement diffusibles, puisqu'ils sont libres à fleur de peau; or l'herpès fébrile ne se signale pas par sa contagiosité, et l'on ne constate pas davantage l'encéphalite dans l'entourage des herpétiques.

La théorie des porteurs de germes ne semble pas expliquer suffisamment l'éclosion des encéphalites. Si la propagation épidémique s'opère par l'ensemencement des germes sur l'homme, comment se fait-il que la contagion directe soit si rare? Il est invraisemblable que l'encéphalite manque dans l'entourage immédiat du malade, que son virus soit inopérant sur le cerveau de ceux qui ont subi le contact direct, et que seul le contact des sujets sains, devenus porteurs de germes, soit dangereux, le virus n'agissant en fait que par leur intermédiaire. Tout cela me semble choquant, et d'ailleurs n'arriverait même pas, à mon avis, à rendre compte de la forme épidémique habituelle du fléau.

En effet, une fois admis que c'est par la contagion interhumaine que la maladie se propage, avec ou sans l'intermédiaire des porteurs (ce qui, au fond, revient au même), l'épidémisation devrait se faire de la façon propre aux maladies contagieuses: formation de foyers, dissémination par rayonnement, roulement de vagues déferlant sur les voies de communication. Au lieu de ce tableau si connu, dans l'encéphalite on observe une série de cas clairsemés, sans aucune liaison apparente, sans rapports définis; au lieu de la vague qui roule sur les voies du trafic humain, c'est une marée qui monte d'une marche irrégulière et capricieuse.

La sporadicité domine la scène épidémique, comme pour la méningite, dont l'épidémisation procède aussi sans les allures de la contagion: les épidémies du Portugal et des Pays-Bas en sont la preuve. Bien que les cas de transmission méningitique soient plus fréquents et apparents que pour l'encéphalite et que le mécanisme de cette transmission soit assez connu et

démontré, on ne peut pas affirmer que son épidémisation soit due à l'action de la contagion.

Même pour les maladies douées d'un haut degré de diffusibilité, lorsqu'elles ne dépassent pas la phase sporadique, il est difficile de concevoir comment la contagion présiderait à leur éclosion. Il suffit de citer la rougeole et la scarlatine qui, pendant la guerre, prélevaient dans les troupes anglaises une sorte de contribution presque régulière de cas disséminés, indépendants, sans aucune connexion apparente. La sporadicité, pour ce contagé comme pour d'autres, se pose en inconnue pour l'épidémiogénie : le mystère n'est pas encore percé.

Excusez ces simples remarques critiques. Les inférences scientifiques ont naturellement pour but d'éclairer la pratique épidémiologique journalière ; si elles ne lui donnent pas entièrement satisfaction, on doit le signaler.

L'ENCÉPHALITE,
LA GRIPPE ET LE TYPHUS DANS LES EPIDÉMIES
HISTORIQUES AU XVI^e SIÈCLE

COMMUNICATION FAITE AU CONGRÈS INTERNATIONAL
DE L'HISTOIRE DE LA MÉDECINE

Paris, 1921.

Dans ces dernières années de guerre et d'après-guerre trois grandes infections se sont déchainées avec un fracas retentissant, confondant parfois leurs ravages : la *grippe*, le *typhus* et l'*encéphalite*. On peut dire que cette trinité sinistre signale, épidémiquement, la période morbide que nous venons de traverser.

Or, cette conjonction infectieuse, nous l'avons trouvée reproduite dans des épidémies historiques du XVI^e siècle, et cette répétition de moments poly-épidémiques semblables, à quatre cents ans de distance, nous paraît assez intéressante, comme témoignage des évolutions séculaires de la démo-pathologie, pour mériter ce bref aperçu qui s'appuie sur des recherches faites dans les chroniques médicales du Portugal et de l'Espagne.

La grande *grippe* de 1918 a eu pour caractéristiques, qu'on a cru devoir accoler à son titre, sa soi-disant origine espagnole et sa malignité pestilentielle inouïe, due principalement à la localisation pulmonaire. Elle a cependant à cet égard des devancières dans les influenza du XVI^e siècle.

L'intrusion pandémique de 1557 était caractérisée par « des maux de tête, de l'enrouement et du catarrhe, qui dégénéraient facilement en pleurésies (pneumonies) et tuaient beaucoup de monde », dans le langage expressif du grand médecin Gomes Pereira, selon lequel ce catarrhe pneumonique se propagea de l'Espagne aux Flandres et à la Germanie. Mais le portrait le

plus fidèle du monstre grippal d'il y a trois ans est la terrible pandémie de 1580. Elle lui ressemble jusque dans son nom, car, ayant paru, comme à présent, avoir pour foyer l'Espagne, elle avait aussi été baptisée du nom de grippe espagnole, *Spanische Ziepf*. Ayant surgi comme la nôtre en mai et juin et ayant atteint également toute son acuité à partir de la fin d'août, elle causa une énorme mortalité à Madrid, et, en l'espace de dix jours, elle compta, en chiffres ronds, vingt mille cas à Barcelone.

A ce moment-là, la cour espagnole était à Badajoz, à cause de l'expédition militaire pour la conquête du Portugal; la maladie y pénétra en même temps qu'elle et celle-là avait une telle acuité qu'elle tua la reine et conduisit au seuil de la tombe D. Philippe II, faisant ainsi tenir à un fil la réunion du Portugal à l'Espagne. Elle emplit de deuil l'Europe entière; rien qu'à Rome elle faucha mille vies.

Ils se trompent donc, ceux qui s'imaginent que l'épidémie de 1918 était inédite, qui vont jusqu'à hésiter sur son diagnostic et à inventer des virulences fantaisistes ou de nouvelles formes de la grippe. En tant que fléau dévastateur, elle avait déjà été ainsi autrefois. C'est encore un enseignement profitable de l'épidémiologie historique.

On sait que le *typhus exanthématique* a été dégagé du chaos des pestilences et de sa confusion commune avec la peste asiatique, grâce aux travaux mémorables de Fracastor qui l'a étudié dans ses atteintes de 1505, 1528 et autres, lui donnant le droit de cité nosographique, enregistré dans son magnifique essai *De morbis contagiosis* (1546). La leçon du maître italien n'a pas été perdue dans la péninsule hispanique; au contraire, elle y a porté des fruits, peut-être comme nulle part ailleurs. Ses médecins apprirent à l'étudier aussi bien dans les armées de Charles V, décimées plus d'une fois par le fléau, dans leurs guerres en Europe, par exemple au siège de Metz, que dans les poussées épidémiques ayant sévi en Espagne et au Portugal, faisant ainsi concurrence aux dévastations de la peste du Levant.

C'était dans les deux pays une maladie courante, que le peuple appelait *tabardilho*, nom dont on ignore la dérivation et qui, ne signifiant rien par lui-même, vaut mieux que la vicieuse terminologie actuelle, *typhus exanthématique*. Les auteurs, tout en mentionnant le nom de *tabardilho*, l'appellent fièvre

punctularis ou *pulicularis*, de la forme des efflorescences cutanées, comparables à des points rouges ou aux piqûres des puces. Son extrême contagiosité était devenue proverbiale. Les pathologistes portugais et espagnols, à partir du milieu du siècle, s'occupèrent beaucoup de l'infection et de ses symptômes, aussi bien dans des chapitres des traités, que dans des monographies spéciales, dont quelques-unes sont d'excellents travaux, comme celle de Luis de Toro, qui fait honneur à la médecine de son temps. C'est une bibliographie digne d'estime, d'autant plus qu'à des époques récentes, chez nous et dans l'Europe occidentale, le concept du typhus s'était oblitéré chez les médecins, qui étaient portés à le confondre avec la fièvre typhoïde commune.

On trouve la trace du fléau à partir de la guerre pour la prise de Grenade (1492) et, à la suite, de l'émigration forcée des juifs de Castille au Portugal, troupe de près de 90.000 personnes expulsées par les rois catholiques et qui apportèrent dans notre pays une traînée typhique mortifère.

Entre autres épidémies mal définies on enregistre encore celle de 1505 où le mal fut apporté à Lisbonne, par voie de mer, de Rome, où sévissait l'épidémie fracastorienne, et celle de 1574, année où elle a sévi avec intensité dans l'Extremadoure portugaise.

La contagion fut portée dans les nouvelles conquêtes de l'Amérique notamment au Mexique, où elle est restée enracinée jusqu'à nos jours, en conservant le nom de tabardilho qui avait presque disparu dans la métropole, tant dans le langage du peuple que dans celui des savants. Une des monographies de la maladie, celle de Francisco Bravo, a même été imprimée au Mexique, comme un produit de l'observation locale. Cette filiation historique démontre à elle seule l'identité du tabardilho mexicain avec le typhus exanthématique, identité que Ricketts, en 1910, a essayé de démontrer expérimentalement.

Dans ce coup d'œil rétrospectif le point qui retient le plus l'intérêt est l'*encéphalite léthargique*, la nouvelle et extraordinaire maladie qui depuis trois ans attire l'attention du monde médical.

On trouve des indices certains de son existence dans des observations recueillies au xvii^e siècle. Nous avons produit nous-même un témoignage vraisemblable et plus ancien avec la

casuistique tirée des *Centuries* (*Cent. II, Curationes 26 et 27*) de Amatus Lusitanus, le célèbre médecin juif portugais qui fut professeur à Ferrare et l'un des hommes qui ont le mieux personnifié la renaissance médicale.

Il s'agit de trois cas dans une famille à Ancône (1561). D'abord une servante négresse, atteinte de fièvre et en même temps d'un sommeil très profond et lourd; si on la stimulait pour la faire éveiller, elle ne soufflait mot et n'ouvrait même pas les yeux: «... *somno profundissimo et gravi ita opprimebatur, ut stimulata (et si sentiebat) nihil tamen dicebat nec oculos aperiebat*». Elle est morte en peu de jours. Trois jours après son décès, la maîtresse de la maison tombe malade; de la fièvre aussi, suivie d'une envie invincible de dormir. Si on l'appelait, elle répondait, mais aussitôt fermait les yeux et retombait dans le sommeil: «... *febri sanguinea correpta fuit, quam insequebatur inevitabilis dormiendi cupiditas, quae vocata atcumque respondebat sed iterum oculos claudebat, et ad soporem revertebat*». Au quatrième jour il survint un accès de *rigor* et un autre le septième jour, qui fut très violent et dura deux heures. Des sueurs copieuses se produisirent, et la malade guérit. Sa fille, âgée de dix ans, devint malade en même temps que sa mère, et avec des symptômes pareils; elle aussi se tira d'affaire. Les observations sont très simples, mais la ressemblance est frappante.

Le fait que le fléau ait atteint trois victimes, en même temps, dans la même famille, ne contredit en rien le diagnostic présumé, car, quoique ordinairement sporadique, l'encéphalite peut aussi donner naissance à des cas multiples sous le même toit, cas qui ont été invoqués à l'appui de la contagiosité.

Un autre témoignage d'observation de la fièvre léthargique est celui de Gomes Pereira, médecin et philosophie de marque, qui, dans l'histoire de la philosophie, s'est rendu célèbre comme précurseur de Descartes, par l'énonciation du principe de l'automatisme des animaux. Les observations de Gomes Pereira datent de 1557 (*Novae veraeque medicinae, 1558*).

La maladie commence par la fièvre et ordinairement la léthargie apparaît le cinquième ou le sixième jour; le fébricitant est pris d'un sommeil si lourd que ni cris ni secousses ne peuvent réveiller: *sopor inexpugnabilis febrientum corripere ut nisi cum alta voce oculos somno gravatos aperire nequeat quos*

statim ut vocanti respondet iterum claudit. Ce n'est qu'avec beaucoup de peine qu'il peut ouvrir les yeux et, s'il le fait, il les referme immédiatement. Le sommeil est continu, le corps gît inerte sur le côté, en résolution, rappelant parfois l'état apoplectique. Très souvent le malade se réveille et reprend ses sens, réagissant contre le sommeil; bien que la fièvre reprenne, il arrive que la léthargie vienne par crises intermittentes, plus ou moins longues, et ces répétitions finissent par perdre le patient, *ægri perniciem finire solent.* L'hypersomnie arrive à s'associer au délire, *et si quod delirium somnum committatur.*

Cette description ressemble singulièrement à celle de l'encéphalite léthargique; plus significative et prenante que la casuistique de Amatus, elle la complète et la renforce. Gomes Pereira paraît même vouloir esquisser un symptôme caractéristique: la *chute des paupières*, la *ptose*. Il explique que les muscles qui ouvrent les paupières sont paralysés, par suite d'une altération originaire des parties du cerveau d'où procède l'innervation palpébrale, *in aliquibus cerebri locis, unde nonnulli nervi genarum oculorum oriuntur.* Les traits nosologiques principaux, somnolence et perturbations oculaires, ne lui échappent pas, pas plus que ne lui échappe, comme interprétation pathogénique, la lésion cérébrale. On ne nous taxera pas de témérité si nous supposons que Gomes Pereira a eu en vue le cadre de l'encéphalite épidémique dans sa forme la plus vulgaire et la plus courante, la *léthargique* et *oculo-paralytique*.

Les idées du temps sur les humeurs se mélangent à ce concept nosographique des deux auteurs; c'était la pituite qui montait au cerveau et se localisait dans les régions affectées.

Amatus aussi bien que Gomes Pereira font remarquer que ces états morbides qu'ils appellent de noms gréco-latins, pour la plupart désuets de nos jours (cataphora, veterenus), étaient connus du vulgaire sous le nom de *modorra*, le vocable populaire en Espagne et au Portugal de la somnolence morbide. L'un et l'autre la donnent comme ayant sévi épidémiquement sous ce titre. Gomes Pereira déclare même avoir observé l'épidémie soporeuse en 1557-58. Cela veut dire qu'au xvi^e siècle la fièvre de *modorra* était une maladie courante et épidémique dans la péninsule.

J'ai retrouvé trace d'une de ces épidémies dans les chroni-

ques portugaises qui la mentionnent comme ayant sévi à Lisbonne à la fin de l'année 1521. Ce fut un fléau mortifère qui ne conduisit pas au tombeau moins de 200 personnes de qualité, dont le roi D. Manuel lui-même. L'encéphalite léthargique a montré, c'est certain, une mortalité clinique marquée, mais une faible mortalité démique. Nous ne sommes cependant pas à l'abri d'une mortalité aussi élevée qu'alors, car la polyomyélite, sa proche parente, ne s'est montrée que tardivement susceptible d'une sérieuse force de propagation, ainsi qu'on l'a constaté pour la première fois dans les épidémies suédoises et ensuite dans la récente épidémie de New-York.

Gomes Pereira examine conjointement les trois fléaux dans une page qui suffit à lui assigner un rang distingué parmi les épidémiologistes: « Il y a de multiples conjonctions de fièvres pestilentielles (*contingunt innumeri pestilentium febrium congressus*), ou dans la constitution morbide de l'année, ou à des années d'intervalle; . . .; donc tout médecin qui a exercé sa profession pendant les deux années dernières de 1556-57 et au cours de l'année actuelle de 58, a vu clairement comment en un si court laps de temps différentes modalités de fièvres ont sévi, aussi bien en territoire espagnol, que chez les autres peuples de l'Europe tout entière; les unes avec la cataphora, celle que les Espagnols appellent vulgairement *modorra*; les autres avec piqûres de puces, et que le même peuple appelle *tabardillo*; — les autres enfin avec du coryza et de l'enrouement, et que le vulgaire appelle catharre et *moquillo* ».

Voilà donc une conjonction épidémique de *typhus exanthématique*, d'*influenza* et de *fièvre léthargique*, exactement semblable à celle qui nous a éprouvés dernièrement.

LES SÉQUELLES MENTALES
DE L'ENCÉPHALITE LÉTHARGIQUE
AU PORTUGAL

NOTE PRÉSENTÉE
A L'OFFICE INTERNATIONAL D'HYGIÈNE PUBLIQUE
DANS SA SESSION D'AVRIL-MAI 1927

Les données que j'apporte viennent à l'appui des propositions de Sir George Buchanan. L'encéphalite léthargique, dont on a trouvé la première trace en Portugal en 1919, a sévi cette année-là et la suivante avec une intensité relative; après cette poussée, elle est devenue rare. Paraissant d'abord sous la forme classique léthargico-oculaire d'Economo-Netter, elle prit par la suite la forme myoclonique, et se manifesta enfin sous la forme singultante, le hoquet épidémique. De ces faits, quelques-uns très intéressants, observés au Portugal, coordonnés avec ceux constatés ailleurs, j'ai présenté ici même un exposé méthodique.

Les séquelles nerveuses se manifestèrent dès les premiers cas, surtout le parkinsonisme. Les séquelles mentales se produisirent aussi; quelques-uns de ces post-encéphalitiques ont fini par échouer dans les asiles d'aliénés et, à Lisbonne, le professeur de psychiatrie, M. Sobral Cid, Directeur du *Manicómio Bombarda*, a eu l'obligeance de nous fournir une note sur ceux de cet asile. Cette note laisse la même impression que les communications que nous venons d'entendre.

Pendant les années 1925 et 1926, ont été internés onze enfants et adolescents des deux sexes, l'âge le plus souvent touché par la psychopathie léthargique. Le plus jeune avait 8 ans et le plus âgé 19 ans. Ce contingent représente 1,6 p. 100 du total des admissions dans le même laps de temps. Si l'on

se rapporte au chiffre des malades du même âge, internés dans les deux années, on trouve un pourcentage se montant à 13 p. 100, proportion déjà élevée. Cinq ont été admis sur la demande de leurs familles et les autres ont été envoyés à l'asile par la *Maison de correction des mineurs délinquants* et par les *Maisons de travail*, où ils avaient été mis d'abord pour corriger leurs mauvais penchants.

Tous présentent des troubles du caractère et des désordres de la conduite; ayant perdu tout à fait les freins inhibiteurs acquis par l'éducation, leur présence devenait insupportable au sein de la famille ou dans les établissements de correction. Cinq avaient été atteints par l'encéphalite dans l'année 1921, quatre en 1922, et deux en 1923. Chez deux seulement la psychopathie suivit immédiatement la phase aiguë de l'infection; chez trois, elle se manifesta quelques mois plus tard; chez six, elle est survenue tardivement, de 1 à 4 ans après l'infection initiale.

Le tableau psycho-moral chez nos post-encéphaliques reproduit avec une concordance frappante les traits caractéristiques décrits dans les communications présentées ici; il est tout à fait semblable à celui de l'état mental des enfants dégénérés héréditaires.

a) *Troubles de l'instinct de conservation*. — Voracité boulimique; ils mangent de tout et à toute heure. L'un d'eux, arrivé à la phase parkinsonienne, parvint par une sorte de tic auto-masticatoire à ronger une partie de sa lèvre inférieure. Il se mutilent et se brûlent volontiers. Un malade de 18 ans s'amusait à se brûler le peau avec le bout d'une cigarette allumée, parsemant d'eschares le dos de la main et l'avant-bras. Pas de sens du danger, ils ne se défendent ni du feu, ni de l'eau, ni des chutes.

b) *Troubles de la sexualité*. — Erotisme, onanisme effréné, attentats contre la pudeur, tentatives de viol, pratiques homosexuelles. Un malade embrassait les personnes de sa famille, ou d'autres, en état d'érection.

c) *Troubles des sentiments moraux*. — Cruauté envers les animaux, agressions et mauvais traitements sur les autres enfants et même les adultes. Vols soit domestiques, soit dans les étalages, cachant ou faisant cadeau des objets volés. Mensonges, intrigues, dissimulations et surtout simulations. Aucune cor-

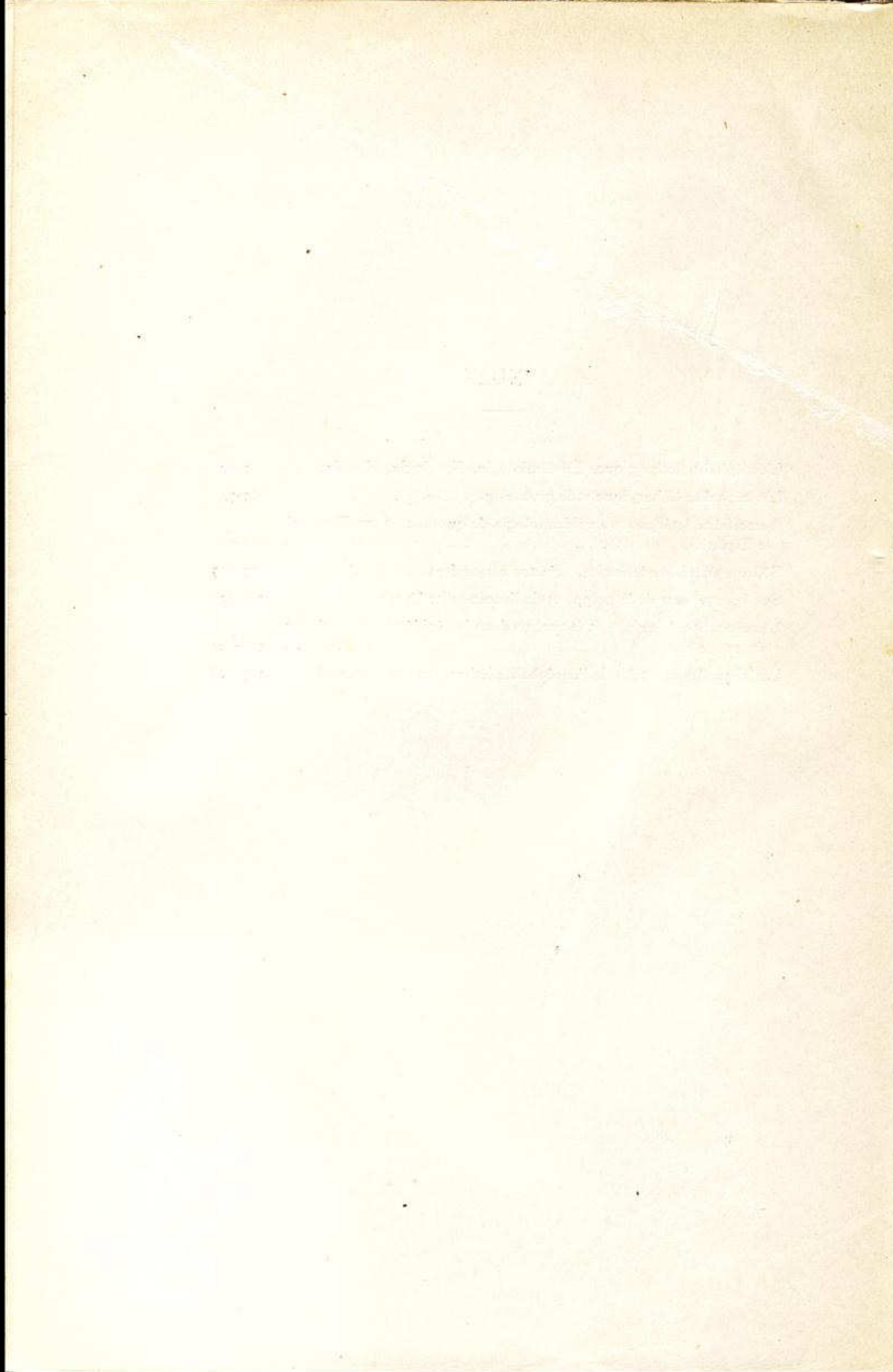
rection disciplinaire n'a de prise sur eux. Absolument incorrigibles.

L'internement dans les asiles est inutile et n'est même pas à recommander; ils deviennent un fléau pour les autres pauvres malades. L'amélioration a été nulle; dans deux cas, des injections intraveineuses de chlorure de sodium et d'iodure de sodium ont paru apporter quelque amélioration. L'apparition concomitante du parkinsonisme est le seul mode d'atténuation de ces excès. Au fur et à mesure qu'il progresse, le malade s'apaise; l'hypertonie musculaire entrave d'elle-même les méfaits du post-encéphalitique. C'est un remède qui vient de la maladie elle-même, remède relatif, qui finit par faire du malade une épave.

Donc, l'encéphalite léthargique, grave déjà comme maladie épidémique, engendre des invalides par le parkinsonisme et des individus anti-sociaux par ses séquelles mentales. Sir George nous a fait toucher cette plaie sociale. Pour la prévenir, il faudrait pouvoir par une thérapeutique puissante enrayer l'évolution de l'encéphalite léthargique.

INDEX

	Pg.
L'encéphalite léthargique. Épidémiologie. Nosologie. Histoire . . .	1-62
L'encéphalite léthargique et la grossesse.	63-74
A encefalite letárgica e a epidemiologia de quinhentos em Portugal e Espanha.	75-96
Sôbre a encefalite letárgica. Factos e conceitos.	97-107
Sur les rapports de la grippe et de l'encéphalite léthargique	108-118
L'encéphalite, la grippe et le typhus dans les épidémies historiques du xvi ^e siècle	119-124
Les séquelles mentales de l'encéphalite léthargique au Portugal. . .	125-128



THE UNIVERSITY OF CHICAGO
LIBRARY

1912

THE UNIVERSITY OF CHICAGO
LIBRARY

ARQUIVOS DO INSTITUTO CENTRAL
DE HIGIENE

Volume III

FASCÍCULO I — *Les Pestilences et la Convention Sanitaire Internationale.*

FASCÍCULO II — *Alastrim et variole. Vaccine. — Encéphalites postvaccinales.*