

Encéphalite et Myélite causées par un trypanosome (*T. Cruzi*)

par les docteurs

MAGARINOS TORRES et JOÃO VILLAÇA

(Avec Planches 29-33).

Les altérations du système nerveux sont parfois nettement accusées et présentent des caractères spéciaux dans les maladies de l'homme causées par des protozoaires, telles que la syphilis, la maladie du sommeil et la malaria.

Dans la maladie de CHAGAS ou trypanosomose américaine, CHAGAS a signalée aussi une forme, ou il y a prédominance des troubles du système nerveux.

Cette maladie étant facile à reproduire artificiellement, il nous a paru intéressant d'étudier les altérations du système nerveux central obtenues expérimentalement. Deux petits chiens furent inoculés par le *T. Cruzi*. L'étude histologique de leur système nerveux central révéla des lésions d'aspect très constant. Elles étaient de même nature chez les deux petits chiens et nous croyons devoir les ranger parmi les encéphalites et myélites, qualifiées par LOTMAR de: "procéssus bénins, aigus, accompagnés de prolifération de la névroglie du type des cellules à granulations. (*proliferierender, dem Körnchenzellen angehörigen Glia*); c'est ici que l'on place l'encéphalite irritative et productive de FRI-

EDMAN et BONFIGLIO, ainsi que d'autres processus analogues de la pathologie humaine.

Matériaux et technique employée.

Chez les jeunes chiens l'infection suit une marche régulière et aboutit toujours à la mort. Comme nous avons eu l'occasion de constater au courant d'autres études, la myocardite se développe d'une façon remarquablement intense et constante chez ces animaux.

Les deux chiens, furent inoculés par voie sous-cutanée, avec du sang de cobaye contenant le *T. Cruzi*. L'un d'eux fût tué 18 jours après l'inoculation et l'autre mourut au bout de 25 jours.

Chien 64 n° 1, âgé d'un mois, inoculé sous la peau avec le T. Cruzi le 28 Janvier 1918.

Le 15 Février on trouve beaucoup de T. Cruzi dans le sang périphérique examiné.

On le tue, déjà agonisant, le même jour.

Chien 64 n° 3, âgé d'environ un mois, inoculé sous la peau avec le T. Cruzi, le 28 Janvier 1918.

L'examen du sang périphérique, le 15 Février, montre un grand nombre de T. Cruzi.

Il meurt le 22 Février.

Le sang du coeur contient des T. Cruzi.

A l'autopsie des deux chiens on trouva les ganglions lymphatiques des régions axillaire et inguinale très volumineux, la rate un peu agrandie, le coeur volumineux et flacide. Les circunvolutions cérébrales étaient nettes les sillons normaux. Les méninges et le liquide céphalo-rachidien étaient normaux. L'autopsie ne revêla pas de lésions grossières du tissu nerveux.

En résumé les lésions macroscopiques plus évidentes étaient celles du coeur et des ganglions lymphatiques.

Aucune lésion macroscopique du système nerveux central ou des meninges ne fut rencontrée.

Des fragments du cerveau, du cervelet, du bulbe, de la protubérance annulaire et de la moelle furent fixés à l'alcool à 95 % et au formol à 10 %. Les fragments fixés à l'alcool furent inclus au collodium. Les coupes faites au microtome à celloïdine furent colorées par la méthode de NISSL (bleu de toluidine).

D'autres fragments, inclus dans la paraffine, furent colorés par l'hématoxiline-éosine.

Description.

Les lésions observées étaient de même nature chez les deux chiens et ne présentaient que des variations d'intensité. Nous en donnerons donc une description d'ensemble, en signalant les particularités chez chaque individu.

Le système nerveux central présentait deux types de lésions dont les unes étaient bien marquées et groupées en foyers et dont les autres peu intenses, étaient diffuses; ce sont a) les *lésions en foyer* et b) les *lésions diffuses*.

A coté de ces lésions, nous étudierons la distribution du *T. Cruzi* dans le système nerveux central, ainsi que les lésions que peuvent être attribuées à sa présence, ce que constitue une question bien importante.

A) Lésions en foyer.

Dans les coupes de cerveau et de moelle, colorées par la méthode de NISSL (bleu de

toluidine) ces lésions sont perceptibles lorsque on les regard par transparence. Leur coloration n'est pas uniforme et l'on aperçoit des points, tant dans la substance blanche comme dans la substance grise, qui ont pris une coloration plus intense que le tissu environnant (v. Pl. 29 et 30 figs. 1 à 4).

Avec l'oculaire 2 et l'objectif AA de ZEISS, ces lésions sont plus faciles à voir.

1^e Distribution des foyers

Les lésions sont fréquemment trouvées dans des fragments quelconques de la moelle et du cerveau. Nous n'en trouvâmes aucune dans des coupes du cervelet. Dans la moelle et le cerveau on les trouve tant dans la substance grise comme dans la blanche, mais elles sont plus fréquentes dans cette dernière (Pl. 29 fig. 1 et 2).

Dans une coupe du cerveau du chien 64 n. 1 nous trouvâmes 36 foyers nettement limités, distribués de la manière suivante:

<i>Substance grise.</i>	14 foyers
<i>Substance blanche.</i>	22 foyers

Dans une coupe du cerveau du chien 64 n. 3, nous trouvâmes 13 foyers différents, avec la distribution qui suit:

<i>Substance grise.</i>	3 foyers
<i>Substance blanche.</i>	10 foyers

Dans les coupes de la moelle du chien 64 n. 1 les foyers étaient ainsi localisés:

Coupe n. I: 19 foyers; 1 dans la substance grise, 18 dans la blanche.

Coupe n. II: 20 foyers; 6 dans la substance grise, 14 dans la substance blanche.

Coupe n. III: 13 foyers; 3 dans la substance grise 7 dans la substance blanche et 3 dans le limite des deux.

Coupe n. IV: 7 foyers; 3 dans la substance grise, 4 dans la substance blanche.

Dans les coupes de la moelle du chien 64 n. 3 les foyers étaient ainsi repartis:

Coupe n. I: 13 foyers, 5 dans la région de séparation des deux substances et 8 dans la substance blanche.

Coupe n. II: 8 foyers, 1 dans la région de séparation, 7 dans la substance blanche

Coupe n. III: 5 foyers, 2 dans la région de se-

paration, 3 dans la substance blanche.

Coupe n. IV: 3 foyers, tous dans la substance blanche.

Les dimensions des foyers varient.

Le diamètre des plus grands est d'environ 100 μ , et celui des plus petits d'environ 50 μ .

Quelquefois, assez rarement d'ailleurs, on trouve des foyers rapprochés; dans ce cas la région lésée présente des dimensions plus considérables.

2^o Étude microscopique des foyers.

a) FOYERS DE MYÉLITE

Foyer A—Chien 64 n^o. 3.

En examinant un foyer de myélite du chien 64 n. 3, à un fort grossissement (Oc. comp. 6. obj. d'imm. hom. 1/12 Zeiss), nous avons pu constater qu'il se compose de différentes sortes d'éléments cellulaires, dont nous allons décrire les caractères (v. Pl. 33 fig. 9).

On voit en premier lieu des nombreuses cellules à grand noyau arrondi, oval ou allongé et pauvre en chromatine. La chromatine se rencontre sous la forme de 2 à 3 masses irrégulières plus grandes et nettement détachées de la membrane cellulaire et de quelques granulations; l'on voit en plus une fine couche concentrique de chromatine déposée sur la membrane cellulaire qui est bien délimitée.

Le protoplasme est aussi nettement délimité et présente de 4 à 5 prolongements qui suivent des différentes directions et vont à la rencontre d'autres prolongements semblables issus des cellules voisines (v. Pl. 63, fig. 9). Nous considérons ces cellules comme des cellules de la névroglie qui ont proliféré et se sont ramifiées.

On remarque encore d'autres cellules, dont le noyau est plus petit, régulier, rond et riche en chromatine qui prend la forme de nombreuses granulations, dont quelques unes sont liées à d'autres par des trabécules chromatiques. Quand on colore ces cellules au bleu le toluidine, leur suc nucléaire prend une teinte plus foncée que dans les

cellules précédentes. Le protoplasme est bien délimité; dans beaucoup des cellules il contient des nombreuses granulations (v. Pl. 33, fig. 9).

Ces cellules présentent beaucoup des caractères signalés pour les *Abraümzellen* d'origine névroglie (LOTMAR). Nous remarquâmes en plus dans ces foyers des cellules de la névroglie, dans lesquelles les signes de regression étaient bien en évidence (noyaux en picnose, protoplasme réduit à des granulations, fragmenté).

Dans ces foyers il n'y avait pas de cellules plasmatiques ni d'autres éléments d'origine hématogène (polymorphonucléaires, lymphocytes).

On trouve parfois le *T. Cruzi* dans des foyers semblables; il prend alors la forme d'un corpuscule leishmaniforme (Pl. 30, fig. 5).

Dans les mêmes coupes de la moelle nous trouvâmes des foyers que différent des précédents, par certains aspects.

Foyer B—Chien 64 n^o. 3. (Pl. 31, fig. 6)

Les éléments qui forment ce foyer sont très concentrés, de façon qu'il prend une coloration bien intense. Dans la partie centrale on ne voit clairement que des noyaux qui, examinés rapidement, donnent l'impression d'être disséminés, au sein d'une masse protoplasmique intensément colorée. (Pl. 31, fig. 6). A la périphérie, les cellules de la névroglie sont plus éparses et leurs prolongements vont à la rencontre d'autres, issus de cellules de même nature. Les noyaux en picnose sont assez nombreux. Il y a quelques rares cellules analogues aux "*Abraümzellen*" d'origine névroglie (LOTMAR).

Foyer C—Chien 64 n. 3.

Les cellules sont plus éparses, de façon qu'au faible grossissement la coloration est moins intense.

Les éléments cellulaires sont presque exclusivement des cellules de la névroglie, présentant des alterations d'ordre progressif. Leur protoplasma a des limites moins précis que

celui des précédentes. Quelques unes sont en caryokinèse.

b) FOYERS D'ENCÉPHALITE.

Foyers D—Chien 64 n^o. 3.

Les foyers d'encéphalite ont la même structure générale que les foyers de myélite étudiés chez les mêmes sujets. On voit des cellules de la névroglie en voie de prolifération, des "Abraumzellen" et des cellules de la névroglie altérées et dégénérées (c'est à dire avec leur noyau en picnose et entouré de granulations); (comparer avec les figs. 3 n, o, p de la publication de ALZHEIMER¹). En plus de ces éléments on voit des cellules plasmatiques.

Foyer E—Chien 64 n^o 1

Ce foyer est formé par des cellules de la névroglie qui ont proliféré et par des cellules plasmatiques. Ces éléments sont de beaucoup plus nombreux que dans les foyers d'encéphalite du chien 64 n^o 3, ce qui ne manque pas d'attirer l'attention. Les altérations du système nerveux central sont plus accusées chez le chien 64 n^o 3. Tout semble démontrer que chez le chien 64 n^o 1 les lésions sont plus anciennes (foyers d'encéphalite et de myélite plus nombreux, présence de cellules plasmatiques en quantité plus grande, fréquence des amas de *T. Cruzi*, dont beaucoup affectent la forme flagellée). Ce fait est très intéressant et mérite d'être signalé, puisque la durée de l'infection est moindre pour ce chien que pour le chien 64 n^o 3.

De cette sorte, le système nerveux central serait attaqué plus vite et d'une façon plus intense chez certains animaux que chez d'autres, pour lesquels, quoique la durée de l'infection fut plus longue, les lésions des centres nerveux seraient bien moins intenses. On pourra peut-être voir une analogie entre ce fait et d'autres semblables, observées chez l'homme atteint de la maladie de CHAGAS.

B. Les lésions diffuses.

Tant dans les préparations de la moelle, contenant des foyers de myélite, comme dans celles du cerveau où les foyers d'encéphalite sont nombreux, on remarque que les cellules ont en général conservé leur structure, lorsqu'on les examine par le méthode de NISSL. Elles se comportent donc d'une façon bien différente que dans le cas de la paralysie des chiens, dans laquelle les altérations sont accentuées ou les cas d'intoxication par la toxine dysentérique (LOTMAR⁷) et par le carbonate de plomb (BONFIGLIO⁸).

Dans quelques points, qui sont d'ailleurs relativement rares, on voit des cellules de la névroglie disposées autour d'une cellule nerveuse qu'elles entourent presque; cette cellule montre de altérations de structure (vacuoles dans le protoplasma, dont le reste prend une coloration diffuse ne permettant pas de distinguer les granulations de NISSL).

Quelques unes des coupes de la moelle présentent une prolifération vasculaire assez marquée.

Le *T. Cruzi* et les foyers d'encéphalite et de myélite.

Des agglomérations de *T. Cruzi* se font remarquer, non pas dans le foyer d'encéphalite des coupes du cerveau du chien 64 n^o 1, mais dans leur voisinage (Pl. 32 fig 8 en haut à gauche). Ils se présentent alors sous la forme flagellée, qui précède la forme typique du sang (G VIANNA). L'amas de trypanosomes est nettement limité par la membrane de la cellule envahie (Pl. 32 fig. 8.) et prend une forme sphérique, dont le diamètre moyen est de 42 μ étant déjà perceptible au faible grossissement. (Oc. comp. 6 et obj. AA ZEISS).

L'amas est entièrement composé d'organismes flagellés très nombreux. Dans les préparations colorées au bleu de toluidine, on les voit sous la forme de bâtonnets, dont les extrémités sont éfilées et courbées en plusieurs plans. Il y a une remarquable différence de dimensions entre les différents individus, qui sont d'ailleurs diffi-

ciles à observer, vu leur grand nombre et le fait que les uns recouvrent les autres, ou s'entrelacent avec eux. L'observation des menus détails est difficile par la méthode de NISSL. Le plasma des bâtonnets prend une teinte bleue violet pâle; à une des extrémités l'on aperçoit un point violet foncé qui correspond au blépharoplaste et au milieu une masse à limites mal définies, d'un bleu violet moins intense; c'est le noyau principal.

Nous tenons à signaler que ce n'est que rarement que l'on peut observer le noyau de la cellule envahie par ces kystes d'individus flagellés. Nous l'attribuons au fait que les coupes n'intéressent que rarement le noyau des cellules dilatées. Quand par hasard il est visible, il ressemble au noyau des cellules de la névroglie. (Pl. 33 fig. 10). Dans quelques unes des agglomérations, les flagellés n'occupent que la partie centrale de la cellule envahie. (Pl. 32 fig. 8 en haut à gauche et Pl. 31 fig. 7); autour de cette partie centrale, remplie de trypanosomes, on voit un halo clair, lui-même entouré par la membrane cellulaire. Il nous semble que cet aspect est dû à l'action de l'agent fixateur.

Dans des coupes de la moelle du chien 64 n° 1 et du cerveau du chien 64 n° 3, on trouve des cellules contenant des *T. Cruzi*, affectant la forme d'une *Leishmania*, dans les propres foyers. Ces cellules sont bien distinctes et en général très nombreuses (environ de 5 à 20); dans leur protoplasma on aperçoit deux masses nucléaires; une correspond au noyau principal et l'autre au blépharoplaste.

Étant donné les dimensions des foyers d'encéphalite et de myélite et n'ayant pas fait des coupes en série, il nous est impossible de dire quelque chose de définitif au sujet de la fréquence du *T. Cruzi* dans les mêmes.

Dans une des préparations du cerveau du chien 64 n° 1 nous trouvâmes 14 foyers dans la substance grise et 22 dans la substance blanche; aucun d'eux ne contenait le *T. Cruzi*, mais dans cette même coupe on voyait le *T. Cruzi* sous la forme d'amas

d'individus flagellés en plein tissu nerveux. Une autre coupe de cerveau du chien 64 n° 1 contenant 6 foyers d'encéphalite, dont 4 dans la substance grise et 2 dans la blanche, on pouvait voir des trypanosomes leishmani-formes dans un de ces foyers. Il est pourtant possible que nous eussions eu des résultats différents dans le cas de la première coupe, si nous eussions fait des coupes en série des 36 foyers qu'elle montrait.

En résumé, nous dirons que le *T. Cruzi* affecte deux formes diverses dans le système nerveux central du chien. Tantôt on le trouve à l'intérieur d'une cellule situé au sein du tissu nerveux, loin de tout foyer d'encéphalite et de myélite, ainsi que des vaisseaux sanguins. La cellule envahie est alors tellement distendue qu'on l'aperçoit même à un faible grossissement. (Pl. 32, fig. 8 en haut, à gauche). Le trypanosome prend la forme d'un organisme flagellé. Les individus sont tellement amassés qu'il est difficile d'en distinguer un, isolément. (Pl. 31 fig. 7 et Pl. 33 fig. 10).

Dans l'autre cas la cellule envahie se trouve en plein foyer d'encéphalite ou de myélite ou dans son voisinage immédiat et ne contient en général que peu de trypanosomes (de 5 à 20) qui prennent toujours la forme d'une *Leishmania*.

Il est intéressant de noter que chez le chien 64 n° 3 les trypanosomes furent fréquemment rencontrés dans les propres foyers d'encéphalite et de myélite, affectant la forme d'un *Leishmania*, tandis que dans le cerveau du chien 64 n° 1, où tout semble indiquer que le processus est plus ancien, les trypanosomes sont trouvés souvent à l'intérieur des cellules en dehors des foyers et de leur voisinage et qu'ils présentent alors leur forme flagellée.

Du diagnostic différentiel.

Nous avons pu faire des observations très soignées sur l'évolution de l'infection chez les animaux dont nous étudions le système nerveux central en ce moment. Puisque ces animaux sont sujets à bien d'autres

maladies, l'observation clinique s'imposait. Parmi ces maladies il faut ranger premièrement la maladie des jeunes chiens ("*canine distemper*", "*staupe*") Cette maladie produit, surtout quand elle se présente sous la forme nerveuse, des lésions considérables du système nerveux central qui ont été bien décrites par CERLETTI³ et DEL RIO HORTEGA⁸.

a) L'OBSERVATION CLINIQUE.

Nous n'avons eu l'occasion de remarquer aucun symptôme qui pourrait faire croire que nos chiens avaient la maladie des jeunes chiens. Nous n'observâmes à aucun moment le catarrhe des muqueuses du nez, des yeux ou des voies respiratoires, ni la conjunctivite, la kératite, l'éruption cutanée ou les phénomènes d'ordre nerveux plus ou moins prononcés tels que vomissements, nystagmus, paralysie ou tremblements. Ils se portèrent bien pendant toute la période de l'observations à l'exception seulement des 24 heures avant leur mort. D'un jour à l'autre ils refusèrent leur nourriture, commencèrent à agoniser et venaient à mourir dans les 24 heures.

En passant soit dit que nous attribuons leur mort à la myocardite constamment observée chez les jeunes chiens inoculés avec le *T. Cruzi*.

b). L'EXAMEN HISTOPATOLOGIQUE.

L'examen histo-pathologique permet de distinguer facilement entre les processus que nous venons de décrire et que l'on rencontre chez les jeunes chiens inoculés avec le *T. Cruzi* et les autres processus dont l'étiologie n'est pas la même.

Ici encore les plus importants sont la maladie des jeunes chiens et les trypanosomiasés d'ordre expérimental (tabes du chien SPIELMEYER).

Les principales différences entre les processus étudiés par nous et ceux décrits par CERLETTI et RIO HORTEGA sont les suivantes:

1. Dans la maladie des jeunes chiens les

lésions cérébrales sont diffuses et s'étendent sur tout le cortex cérébral.

Chez nos chiens les lésions sont surtout des lésions en foyer.

2. Dans la maladie des jeunes chiens elles sont plus intenses dans la substance grise. Les lésions des cellules nerveuses sont bien accusées, surtout dans la couche moléculaire et dans celle des petites cellules pyramidales.

Chez nos chiens les lésions sont plus accusées dans la substance blanche.

3. Dans la maladie des jeunes chiens les lésions du cervelet sont très intenses, même plus marquées que celles du cerveau; les lésions de la substance blanche, qui sont inflammatoires prédominent.

Le cervelet de nos chiens ne présentait point de lésions perceptibles; on n'y trouvait pas non plus des foyers de prolifération de la névroglie, ni des cellules envahies par le *T. Cruzi*.

4. Dans la maladie des jeunes chiens l'inflammation des méninges est un phénomène constant.

Chez nos chiens elle n'existait pas.

5. On trouvait chez nos chiens, au niveau du foyer et quelques fois en plein tissu nerveux, des cellules dont le plasma contenait des *T. Cruzi*, soit des corpuscules leishmaniformes, soit des formes flagellés.

Chez des animaux inoculés avec le *T. Brucei*, SPIELMEYER constata une dégénération élective des racines postérieures de la moelle qui au point de vue histologique, ressemblaient beaucoup à la tabes.

Nous n'avons pas eu l'occasion d'employer la méthode de MARCHI ou une autre en usage pour les recherches sur la dégénération des faisceaux conducteurs.

SPIELMEYER ne décrit chez ses chiens rien que puisse rappeler la myélite observé chez les nôtres.

Conclusions.

10. Les chiens inoculés avec le *T. Cruzi* présentent des altérations du système nerveux central, qui peuvent être rangées parmi

les myélites et encéphalites, que LOTMAR décrit comme des processus bénins à marche aiguë et accompagnées de prolifération des cellules à granulations.

2°. La myélite et l'encéphalite sont caractérisées par l'existence de nombreux foyers localisés de préférence dans la substance blanche de la moelle et du cerveau.

3°. Les foyers sont composés de cellules hypertrophiées de la névroglie, de cellules que nous considérons comme des *Abraumzellen* d'origine névroglie, de cellules de la névroglie présentant des phénomènes d'ordre regressif; on y trouve en plus, surtout dans les foyers localisés dans le cerveau, un nombre plus ou moins grand de cellules plasmatiques (*Plasmazellen*).

4°. Les cellules nerveuses du cortex cérébral et de la moelle conservent en général leur structure, même quand elles se trouvent dans la voisinage immédiat des foyers d'encéphalite et de myélite.

5°. Les meninges ne sont pas le siège d'inflammation. En quelques points, rares d'ailleurs, on voit une accumulation de cellules autour des vaisseaux de la pie-mère.

6°. Dans beaucoup de foyers d'encéphalite et de myélite et parfois en plein tissu nerveux, on trouve le *T. Cruzi*; il se présente alors soit sous la forme d'une *Leishmania*, soit sous la forme flagellée.

7°. Il y a une relation évidente entre la morphologie du *T. Cruzi* et l'emplacement de la cellule envahie dans le tissu nerveux.

Dans la phase de corpuscule leishmaniforme, qui est d'ailleurs la première forme prise par le trypanosome du sang quand il

se localise dans les tissus, la cellule envahie est une des celles qui se trouvent dans le foyer même d'encéphalite et myélite ou dans son voisinage immédiat.

Pendant la phase flagellée, phase qui précède immédiatement le passage de ce parasite dans le sang, il occupe une cellule située au sein du tissu nerveux, loin de tout foyer d'encéphalite et de myélite ou des vaisseaux sanguins.

8°. Il n'est pas décrit dans ce travail, une paralysie des chiens causée par le *T. Cruzi*.

L'observation clinique ne nous montra pas des signes qui feraient songer aux lésions du système nerveux central. Ces observations, rapportés ailleurs, permettent d'affirmer que les chiens étaient en bonne santé apparente jusqu'aux dernières 24 heures qui précéderent la mort; due à la myocardite aiguë comme on le vérifia par l'examen microscopique.

9°. Nous nous sommes efforcés de décrire exactement les lésions histo-pathologiques spécifiques et non spécifiques du système nerveux central des animaux en expérience, inoculés avec le *T. Cruzi*, de façon à permettre une connaissance plus détaillée de l'histologie du système nerveux dans la *trypanosomose de CHAGAS*.

En finissant, nous tenons à présenter nos remerciements au Dr. B. C. CROWELL qui a eu l'obligeance de lire notre manuscrit et d'examiner nos préparations, en nous donnant des excellents conseils et à exprimer notre reconnaissance au Dr. CHAGAS auquel nous devons les possibilités de travail, ainsi que l'orientation des recherches.

Literature.

- 1—ALZHEIMER A. — Beit. z. Kenntniss d. path. Neuroglia u. ihrer Beziehungen z. den Abbauvorgängen im Nervengew. Histol. u. histopath. Arb. über d. Grosshirnrinde u. s. w. herausgegeben von NISSL, F. und ALZHEIMER, A. Bd. III (1910) p. p. 401.
 - 2—BONFIGLIO, F. — Circa le alterazioni della corteccia cerebrale conseguenti ad intossicazione sperimentale da carbonato di piombo. (Encefalite produttiva). Histol. u. histopath. Arb. über d. Grosshirnrinde Bd. III, (1910) p. p. 359.
 - 3—CERLETTI, U. — Über verschiedene Encephalitis-und Myelitisformen bei an Staupe erkrankten Hunden. Zeitschr. f. d., gesamte Neurol. u. Psych. *Originalien* Bd. IX (1912 p.) p. 520.
 - 4—CHAGAS, C. — Nova entidade morbida do homem. Rezumo geral de estudos etiologicos e clinicos. Mem. Inst. Oswaldo Cruz. T. VII, Fasc. 2 (1911) p. p. 219.
 - 5—CHAGAS, C. — Processos patojenicos da tripanozomiase americana. Mem. Inst. Oswaldo Cruz. T. VIII, Fasc. II, (1919) p. p. 5.
 - 6—CHAGAS, C. — Tripanozomiase americana forma aguda da doença. Mem. Inst. Oswaldo Cruz. T. VIII, Fasc. II, (1919) p. p. 37.
 - 7—LOTMAR, F. — Beitr. zur Histologie der akuten Myelitis u. Encephalitis sowie verwandter Prozesse. Histol. u. histopath. Arb. über d. Grosshirnrinde Bd. VI (1913) p. p. 245.
 - 8—RIO HORTEGA, P. D. — Alteraciones del sistema nervoso central en un caso de moquillo de forma paralitica. Trab. d. Lab. d. Inv. Biol. T. XII (1915) p. p. 97.
 - 9—VIANNA, G. — Contribuição para o estudo da anatomia pathologica da "Molestia de Carlos Chagas" (Esquizotripanoze humana ou tireoidite parasitaria). Mem. Inst. Oswaldo Cruz T. III, fasc. 2 (1911) p. p. 275.
-

Explication des Planches.

Pl. 28 Fig. 1

Chien 64 n. 1

Coupe de cerveau (cortex) Collodium. Bleu de Toluidine. Microphotographie.

Lésions groupées en foyers, localisés dans la substance blanche.

Pl. 29 Fig. 2

Chien 64 n. 1

Coupe du cerveau (cortex). Collodium. Bleu de Toluidine. Microphotographie.

Foyers d'encéphalite (dont un à la séparation des couches corticale et médullaire).

Pl. 30 Fig. 3

Coupe transversale de la moelle. Collodium. Bleu de toluidine. Microphotographie.

Foyers de myélite localisés dans la substance blanche.

Pl. 30 Fig. 4

Chien inoculé avec le *T. Cruzi*.

Coupe longitudinale de la moelle. Microphotographie. Paraffine, hématoxyliné de Hansen. Éosine.

Foyers de myélite localisés dans la tissu médullaire et cortical.

La microphotographie fut faite avec le objectif 2 mm. sans oculaire.

Pl. 30 Fig. 5

Chien 64 n. 1

Coupe de cerveau. Collodium. Bleu de toluidine. Microphotographie.

Foyer d'encéphalite, dans la partie centrale duquel on voit une cellule contenant le *T. cruzi* sous la forme de leishmania, (peu net dans la photographie).

Pl. 31 Fig. 6

Chien 64 n. 3

Coupe de la moelle. Collodium. Bleu toluidine. Microphotographie.

Foyer de myélite (le plus antérieur vu dans la fig. 3 Pl. 30) au fort grossissement.

Pl. 31 Fig. 7

Chien 64 n. 1

Partie de la coupe vue Pl. 32, au fort grossissement, montrant un amas de *T. cruzi*, à l'intérieur d'une cellule.

Pl. 32 Fig. 8

Chien 64 n. 1

Coupe de cerveau. Bleu de toluidine. Grand amas de *T. cruzi*, forme flagellée en plein tissu nerveux.

Pl. 33 Fig. 9

Coupe de la moelle. Collodium. Bleu de toluidine.

Foyer de myélite, décrit à la page 82 du texte.

Pl. 33 Fig. 10

Chien 64 n. 1

Cellule très grossie contenant le *T. cruzi* dans son protoplasma. La coupe intéresse le noyau de la cellule.