

Un bouleversement dans la conception et la pratique des traitements par voie intrarachidienne

Autor(en): **Boschi, Gaetano**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie Suisse des Sciences Medicales = Bollettino dell' Accademia Svizzera delle Scienze Mediche**

Band (Jahr): **4 (1948)**

Heft 5-6

PDF erstellt am: **15.08.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-306953>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Clinica delle Malattie nervose e mentali dell'Università di Modena

Un bouleversement dans la conception et la pratique des traitements par voie intrarachidienne

Par Gaetano Boschi

Mes recherches datent de 1923, quand j'eus l'impression que la conception de «méningite séreuse» était encore un peu vague, mal définie et nullement convainquante, malgré les travaux effectués par beaucoup d'auteurs, en particulier ceux menés d'une façon magistrale par le regretté Prof. *Henry Claude*. J'ai préféré jusqu'à un certain point ignorer la bibliographie pour me libérer de tout préjugé, et aborder directement l'observation des conditions naturelles. Les expériences que j'ai fait communiquer à la Société de Neurologie de Paris en 1933 par mon élève, le Prof. *Campailla*, ont démontré que la ponction des méninges peut suffire à elle seule à troubler la circulation du l. c. r. et à fausser les conditions physiologiques; ce qui peut expliquer les nombreuses contradictions existant entre les conclusions des différents auteurs.

Il fallait avoir une vue d'ensemble du sujet et faire une critique de toutes les données apportées soit par l'observation, soit par l'expérience, en prenant en considération les apports de la clinique, de l'anatomo-physiologie, et même de l'embryologie.

C'est en suivant une telle direction que mes études m'ont permis de démontrer:

1° la circulation du l. c. r. dans la direction caudocéphalique, dans certaines condition bio-hydrauliques de l'organisme;

2° la production du l. c. r. dans tout le système nerveux central;

3° le drainage neuro-méningé, réalisé à travers les espaces de *Virchow-Robin* dans la direction parenchyme nerveux-espaces méningés;

4° la signification de la pathologie méningée en général, à concevoir comme une réaction à la pathologie des centres nerveux drainés comme ci-dessus;

5° l'irrationalité de l'administration des médicaments par voie lombaire;

6° le mécanisme d'action thérapeutique de la ponction lombaire et

son rapprochement au mécanisme d'action des injections intrarachidiennes en général. D'où :

7° la substitution de la conception de «méningite aseptique provoquée» par celle de «neuroméningite thérapeutique», et :

8° la conception des *traitements dia-céphalo-rachidiens*, avec leurs très nombreuses indications confirmées par les remarquables résultats désormais bien connus.

Si j'ose parler de «démonstration» à propos des conclusions de mon travail scientifique, c'est parce que, en premier lieu, les conclusions que je viens d'énumérer sont d'une part fondées sur des faits avérés et d'autre part confirmées ou acceptées par de nombreux auteurs très autorisés.

Ainsi, vous pouvez voir la circulation du l. c. r. suivant la direction caudo-céphalique dans le traité de *Rasmussen*: «The principal nervous pathways». Un schéma de cette circulation figure dans l'ouvrage de *Ranson et Clarck*. Quant au drainage neuro-méningé, il faut rappeler les brochures et les articles de *Bertrand*, de *Cossa*, de *Franceschini*. Pour ce qui a trait à l'administration irrationnelle des médicaments par la voie lombaire, je citerai les contributions de *Chalier et Gamelin* et celle de *Säker*.

Si je parle de «démonstrations», c'est que tout en ayant l'impression que je vais vous exposer quelque chose d'original, il n'en est pas moins vrai que dans certains points de cette matière je n'ai apporté que des preuves aux intuitions d'autres auteurs, et il m'est arrivé ensuite de les rencontrer lors de la recherche bibliographique systématique.

On avait pensé depuis longtemps à une fonction de drainage neuro-méningé. Par exemple *Strümpell*, en 1882, *Lewandowsky*, en 1890, et plus tard *Foix et Weed*: ce dernier reconnaissait d'ailleurs la contribution de mes études «à la physiologie de cet important liquide de notre organisme». La production du l. c. r. dans tout le système nerveux ne paraissait pas suffisamment démontrée avant la découverte d'une circulation liquorale dans la direction caudo-céphalique. (Travaux de mes élèves *Barison, Campailla, Montemezzo, Telatin*.)

On avait bien remarqué des réactions variées en clinique et au laboratoire, à la suite d'une ponction lombaire; mais c'est seulement en 1927 (congrès de Trento) que l'action thérapeutique de la ponction lombaire fut comparée à celle d'un révulsif dans le sens de *De Giovanni*. Il faut bien reconnaître que personne auparavant ne faisait de ponctions lombaires dans un but thérapeutique autre que celui de réaliser une décompression. Le résultat était illusoire, car conformément à la loi de *Pflüger*, à la soustraction du l. c. r. suit une réaction hyperproductrice avec élévation tensionnelle. La disparition éventuelle d'une hypertension à la suite d'une ponction lombaire n'est que le résultat plus ou moins

éloigné indirect de l'élimination de l'agent pathogène qui provoquait l'hypertension. Certains auteurs commencent à préconiser la ponction lombaire dans des maladies indépendantes d'une hypertension intracranienne, par exemple, dans la chorée de Sydenham, les polynévrites sulfamidiques, l'artériosclérose cérébrale, voire même dans des affections neuro-viscérales, telles que l'asthme (*Schleicher et Mochrein*).

Une réaction analogue, mais bien plus intense, se produit lorsque, au lieu de se borner à la simple soustraction d'un peu de l. c. r., on injecte dans les espaces lepto-méningés une substance étrangère quelconque. Les recherches de laboratoire ont confirmé l'existence d'une différence quantitative et non pas qualitative entre les réactions neurovégétatives à la ponction lombaire et les réactions aux injections intrarachidiennes. Après les travaux de mes élèves, le regretté *Vittore Zanetti* (1932), *Telatin, Poltronieri et Zavarini* (1940), les recherches visant à déceler ces réactions se sont multipliées. On a observé des altérations plus ou moins remarquables accompagnant ce qu'on appelait et qui est encore appelé à tort par quelques auteurs la « méningite aseptique ». Ces altérations ont été relevées en particulier dans la fréquence du pouls et de la respiration, dans la glycémie, l'azotémie, les échanges chlorosodiques, la diastase, la cholinestérase hématique, et dans plusieurs réactions sérologiques et de floculation. On a envisagé aussi (*Cabitto*, moi-même en 1940) un composant de nature allergique. L'ouverture de la barrière hémato-névrauxique doit aussi jouer un rôle dans le mécanisme de l'action thérapeutique. On peut lire presque chaque jour des contributions à l'étude du problème. Elles visent à approfondir le mécanisme de ce que j'ai appelé les *traitements dia-céphalo-rachidiens*. Leur base théorique consiste précisément dans la supposition que l'activation très énergique du drainage neuro-méningé, consécutant à l'introduction de *substances étrangères* dans les espaces méningé, de même que les réactions neurovégétatives provoquées en même temps, doivent constituer un mécanisme thérapeutique de première importance, répondant à des indications extrêmement variées. Et les résultats que mes élèves et moi avons publiés, dès 1933, ainsi que les publications de nombreux auteurs parues depuis, ont pleinement répondu à ces prévisions. On peut espérer d'accélérer par ce moyen-là la résolution d'affections opiniâtres et même guérir, ou du moins beaucoup soulager, certaines affections autrefois réfractaires à toute tentative thérapeutique. J'ai à peine besoin de rappeler les résultats très remarquables enregistrés dans les algies tabétiques, les névralgies du trijumeau, les paralysies rhumatismales du facial, les névrites en général, dans certaines affections intéressant le nerf optique, dans la sclérose en plaques, ainsi que dans la sclérose laté-

rale amyotrophique, la chorée d'Huntington, le parkinsonisme, l'épilepsie, les arthrites chroniques, le diabète insipide, les psychonévroses et même dans certaines psychoses, où, à vrai dire, agissent bien mieux les traitements comato-convulsivants, c'est-à-dire les deux méthodes de Sakel et de von Meduna.

Désormais, et depuis longtemps déjà, il est devenu logique et nécessaire de se demander, toutes les fois où il nous est donné d'enregistrer un bon résultat à la suite d'injections intrarachidiennes, quelle part de ce résultat est due en particulier à la substance injectée, et quelle part au traitement dia-céphalo-rachidien pratiqué au cours de l'injection. Si je voulais me permettre une plaisanterie, je pourrais même dire que la découverte des traitements dia-céphalo-rachidiens a ouvert un champ d'action fructueux à quiconque fût ou soit disposé à communiquer comme une découverte les bons résultats obtenus avec tel ou tel autre médicament injecté par voie intra-arachnoïdienne, dans les maladies mentionnées ci-dessus.

On peut ici compter sur les résultats, désormais acquis par l'expérience clinique, ayant trait au traitement dia-céphalo-rachidien, qui est implicitement pratiqué par les dites injections.

Nous en venons maintenant à la question de la rationalité ou non d'administrer des médicaments par voie intraméningée. Je dirai tout de suite que ni la théorie ni l'expérience ne viennent à l'appui d'un tel procédé.

La voie des espaces intraméningés semble à prime abord séduisante considération faite de la contiguïté existant entre les espaces méningés et les centres nerveux. Mais il faut se souvenir que la voie espaces leptoméningés - centre nerveux, est une voie contre-courante, qu'elle est donc une voie antiphysiologique: et il est bien connu qu'une substance injectée ne pénètre pas en profondeur à plus de deux millimètres au maximum du parenchyme nerveux. Les racines peuvent seulement être atteintes par une substance dissoute dans le l. c. r., et le regretté Prof. Donaggio a très bien démontré ce fait à propos des anesthésiques, par une de ses géniales méthodes histologiques.

L'administration de médicaments par voie lombaire semble indiquée d'une façon élective lorsqu'il s'agit de pathologie méningée intrinsèque, hémotogène, primordiale: en effet, il s'agirait dans ce cas d'une application thérapeutique à caractère *topique*.

Ici non plus les choses ne sont pas si simples. A part le fait que rarement une méningite a vraiment son point de départ dans les méninges, il est plus que douteux qu'une substance injectée dans la région lombaire arrive jusqu'aux espaces leptoméningés de la base ou de la voûte

cranienne en quantité suffisante au point de vue pharmacologique. Autant que je sache, les chirurgiens n'observent pas une anesthésie dans le territoire du plexus cervico-brachial lors de l'anesthésie du plexus lombo-sacré par la voie intra-arachnoïdienne. *Säker* a démontré que les sérums injectés dans la région lombaire ne dépassent pas la hauteur de quatre à cinq métamères au dessus du niveau de l'injection. Le même auteur a trouvé dans le sang les sulfamidés injectés dans les espaces méningés une quinzaine de minutes après leur introduction.

Les médicaments injectés par voie lombaire arrivent pourtant aux centres nerveux puis aux espaces méningés par une voie détournée, comme je m'exprimais en 1933, ils y arrivent par une sorte de circumnavigation, à travers les villosités arachnoïdiennes échelonnées tout le long de la surface pariétale de la leptoméninge. Un travail effectué dans ma clinique par le Prof. *Torboli*, qui a expérimenté sur le chien, nous a conduit à la conclusion que les différences minimales d'intensité et de rapidité entre l'action de substances pharmacodynamiques (adrénaline, ergotamine) injectées dans le rachis, et de l'action produite par injections intramusculaire ou intraveineuses ne plaident nullement en faveur d'une propagation directe de ces substances, des cavités méningées aux centres nerveux. Par injections intraveineuses d'ergotamine et intrarachidiennes d'adrénaline, le Prof. *Torboli* a obtenu un « effet Dale » immédiat ce qui plaide évidemment en faveur d'un passage immédiat de l'adrénaline des espaces méningés dans la circulation sanguine.

Il paraît donc indifférent d'injecter un médicament destiné aux centres nerveux par la voie intrarachidienne ou indirectement par la voie sanguine, c'est-à-dire par voie intramusculaire ou intraveineuse.

S'il y a des auteurs qui associent à l'administration de la pénicilline par voie intramusculaire dans le traitement de la paralysie générale, l'administration par voie lombaire, il y en a d'autres qui préfèrent se passer complètement de cette deuxième voie.

Concernant l'emploi de la streptomycine dans la méningite tuberculeuse, étant donné l'administration très espacée pratiquée par quelques auteurs lorsqu'il s'agit de la voie lombaire, et ayant présent à notre esprit la série d'arguments que je viens de rappeler se rapportant à la diffusion et à la propagation des substances injectées dans les espaces méningés, on est aisément conduit à soupçonner que les effets excessivement heureux de la streptomycine sont à attribuer au double mécanisme d'action : celui de l'antibiotique et celui du traitement dia-céphalo-rachidien avec ses réactions défensives et immunitaires. Et il serait important que cela fût plus connu pour rendre plus espacées les réactions neuro-méningées et pour employer dans ce but une substance plus inoffensive que la

streptomycine. Nous devons à ce propos prendre en considération deux ordres de faits :

1° La plupart des médicaments exigent une administration répétée, et nous ne devons pas oublier l'extrême susceptibilité des méninges. Faut-il rappeler ici que de nombreux auteurs ont eu à enregistrer des désagréments très sérieux, plus ou moins éloignés, à la suite d'injections intrarachidiennes de sérum ou de préparations iodiques ? P. e. *Sovena Netter, Tassovatz, Rocchi, Icarelli, La Monica, Vizioli, Babinski et De Martel, Lindblom, Bruskin et Popper, Davis, Haven et Stone, Brown et Carr, Garland et Morrisey, Fumarola et Enderle, Stolzner, De Mata, Siebner, Wullemweber, Sharpe, Tomner, Schafer; Tzank* parle d'une «intolérance méningée».

2° Une injection intrarachidienne n'est-elle pas plus pénible pour le patient qu'une injection intramusculaire ou intraveineuse ? Il faut signaler qu'on ne peut plus compter d'une façon certaine après la deuxième, troisième ou quatrième injection intrarachidienne, sur l'effet d'un mécanisme dia-céphalo-rachidien, surtout si les injections sont trop rapprochées. Il faut laisser s'écouler un certain temps après la première injection pour que l'action favorable se manifeste à nouveau. Le cas échéant, rien n'ayant été obtenu après la première ou deuxième, l'expérience nous enseigne qu'il est inutile d'insister.

C'est ainsi qu'il m'a été donné, ainsi qu'à mes élèves, d'obtenir 24 guérisons dans les premiers 30 cas de tétanos traités. L'histoire de 29 cas a été recueillie et publiée par *Poltronieri*. Un dernier cas que j'ai traité à l'hôpital d'Este près de Padoue y est à ajouter. Dans le traitement de ces cas nous nous sommes passé du sérum antitétanique, dans plusieurs d'entr'eux le traitement a consisté en une seule injection intrarachidienne d'un centimètre cube ou deux d'eau bidistillée. J'emploie quelquefois l'air, quelquefois le liquide rachidien du patient lui-même, bien souvent l'eau bidistillée, qui vaut à démontrer elle aussi l'indifférence de la substance injectée. Je ne sais pas pourquoi quelques auteurs dans leurs traitements dia-céphalo-rachidiens donnent la préférence à des préparations iodiques, étant démontré que l'adjonction d'iode par voie lombaire n'ajoute aucun avantage aux traitements dia-céphalo-rachidiens effectués avec des substances plus sûrement inoffensives.

La voie intrarachidienne est une voie irrationnelle pour l'administration de médicaments aux centres nerveux; par contre l'introduction isolée d'une substance indifférente dans les espaces méningés constitue un moyen thérapeutique de tout premier ordre dans la plupart des affections du système nerveux et même dans quelques affections viscérales.

Résumé

On injecte des substances pharmaceutiques et des sérums divers, par voie lombaire, dans les espaces sous-arachnoïdiens dans l'intention de choisir la voie directe la plus rapide pour les mettre en contact avec les centres nerveux. Une série de recherches et d'observations nous a persuadé que cette conception était erronée.

Le liquide céphalorachidien qui devrait être le véhicule de ces substances jusqu'au névraxe, ne circule pas des espaces sous-arachnoïdiens aux centres nerveux, mais en réalité, en sens contraire, des centres nerveux vers les espaces sous-arachnoïdiens. Ainsi donc la voie d'administration intra-arachnoïdienne est une voie de reflux, anti-physiologique; les substances administrées réussissent tout au plus à imbiber les racines spinales inférieures et la surface des centres, par des processus physiques tels que la capillarité et l'osmose. De plus, la substance injectée au niveau lombaire, est résorbée petit à petit au cours de sa montée vers l'encéphale, par les villosités arachnoïdiennes; de ce fait, les parties hautes des espaces sous-arachnoïdiens n'en reçoivent qu'une quantité minime et négligeable.

D'autre part, on sait que l'injection dans les espaces sous-arachnoïdiens par voie lombaire déclenche des manifestations appelées jusqu'à aujourd'hui «*méningite aseptique*». Cette expression impropre et la conception qui lui est associée, ont empêché de suivre le vrai processus résultant de l'introduction des substances par cette voie. Cette introduction suscite un ensemble de réactions neuro-végétatives, défensives, humorales, immunitaires qu'il convient de désigner du nom de *neuro-méningite aseptique*, ou mieux encore de *neuro-méningiose*. Une activation du drainage neuro-méningé physiologique a une part importante dans ces réactions; il se fait un lavage des toxiques et des toxines qui encombrant les centres nerveux, lavage effectué par le liquide céphalorachidien lors de sa production ubiquitaire au sein du névraxe et au cours de son trajet vers les espaces sous-arachnoïdiens.

Il résulte de ces conceptions une triple conséquence:

1^o une quantité d'indications thérapeutiques dans les affections les plus variées du névraxe: sclérose en plaques, tétanos, algies tabétiques, névralgie du trijumeau, radiculites, diabète insipide, etc.;

2^o la nature de la substance que l'on injecte dans un but thérapeutique est indifférente (l'action d'un sérum, de l'iode, d'autres substances pharmaceutiques, de l'air, de l'eau bidistillée ou du l. c. r. réinjecté étant à peu près équivalente);

3^o le nombre des administrations ne doit pas se baser sur une action pharmacologique supposée, mais peut et doit être limité à une ou deux administrations isolées.

Zusammenfassung

Man injiziert verschiedene Pharmazeutica und Seren intralumbal in die Subarachnoidalräume in der Absicht, sie auf dem direktesten Weg mit den nervösen Zentren in Kontakt zu bringen. Eine Reihe von Untersuchungen und Beobachtungen haben uns überzeugt, daß diese Auffassung falsch ist.

Die Cerebrospinalflüssigkeit, die diesen Substanzen als Vehikel zum Gehirn dienen sollte, fließt nicht von den Subarachnoidalräumen zu den nervösen Zentren, sondern im umgekehrten Sinn von den nervösen Zentren zu den Subarachnoidalräumen. Der intraarachnoidale Weg der Verabreichung führt zum Rückfluß, er ist unphysiologisch. Die verabreichten Substanzen vermögen bestenfalls auf Grund von physikalischen Vorgängen wie Kapillarität und Osmose die untersten Spinalwurzeln und die Oberfläche der Zentren zu durchfeuchten. Ferner wird die lumbar injizierte Flüssigkeit während ihres Aufstieges zum Gehirn durch die Arachnoidalzotten nach und nach resorbiert, so daß die hochgelegenen Subarachnoidalräume nur kleinste, unwesentliche Mengen davon erhalten.

Andererseits weiß man, daß die subarachnoidale lumbale Injektion Erscheinungen auslöst, die man bis heute als «aseptische Meningitis» bezeichnet hat. Dieser unpassende Ausdruck und die Vorstellung, die mit ihm verbunden ist, haben die genaue Auslegung des wahren Vorganges, der aus der Einführung von Substanzen auf diesem Weg resultiert, verhindert. Diese Einführung ruft eine Summe von neurovegetativen, humoralen Abwehr- und Immunitätsreaktionen hervor, die die Bezeichnung «aseptische Neuro-Meningitis» oder besser «Neuro-Meningiose» zulassen. Die Aktivierung der physiologischen neuro-meningealen Drainage hat einen wichtigen Anteil an diesen Reaktionen; Toxine und Giftstoffe, die die nervösen Zentren versperren, werden durch die Cerebrospinalflüssigkeit bei ihrer ubiquitären Absonderung im Innern der nervösen Substanz und im Verlaufe ihres Weges zu den Subarachnoidalräumen ausgewaschen.

Aus diesen Überlegungen kann eine dreifache Konsequenz gezogen werden:

1. Eine Menge therapeutischer Indikationen bei den verschiedensten Nervenkrankheiten: multiple Sklerose, Tetanus, tabische lanzinierende Schmerzen, Trigeminus-Neuralgie, Radiculitis, Diabetes insipidus usw.
2. Die Art der Substanz, die zu einem therapeutischen Zweck injiziert wird, ist indifferent (die Wirkung von injiziertem Serum von Jod und andern Pharmazeutica, von Luft, von bidestilliertem Wasser usw. ist ziemlich gleich).
3. Die Zahl der Injektionen soll sich nicht nach einer angeblich phar-

maco-dynamischen Wirkung richten, sondern soll sich auf 1 bis 2 einzelne Anwendungen beschränken.

Riassunto

Si usa iniettare sostanze farmacologiche e sieri diversi per via lombare negli spazi aracnoidei, nell'intendimento di scegliere la via diretta e più rapida per farli arrivare ai centri nervosi. Una serie di ricerche e di rilievi ci ha persuaso che questo intendimento è erroneo.

Anzitutto il l. c. r., che dovrebbe essere il veicolo per portare dette sostanze in seno al nevrasse, non circola dagli spazi aracnoidei ai centri nervosi, ma viceversa decorre dai centri nervosi verso gli spazi aracnoidei. Quindi la via di somministrazione intraracnoidea è una via reflua, antifisiologica; e le sostanze somministrate riescono ad imbevare, per processi fisici come la capillarità e l'osmosi, soltanto le radici spinali inferiori e la superficie dei centri. Inoltre, la sostanza iniettata a livello lombare è assorbita, via via che sale in direzione cefalica, dal circolo sanguigno attraverso i villi aracnoidei; per cui alle parti alte degli spazi aracnoidei ne arriva una quantità minima e trascurabile.

D'altra parte, è noto che l'introduzione negli spazi aracnoidei per via lombare suscita un processo che fin qui si era chiamato di «meningite asettica». Questa espressione impropria ed il concetto che ad essa si connette hanno impedito di scorgere il vero meccanismo suscitato dall'introduzione di sostanze come sopra. Quest'introduzione suscita un insieme di reazioni neuro-vegetative, difensive, umorali, immunitarie cui si conviene l'appellativo di *neuro-meningite asettica* o meglio di *neuro-meningiosi*. Di queste reazioni fa parte importante un'attivazione del fisiologico *drenaggio neuro-meningeo*, consistente in un lavaggio dai tossici e dalle tossine che inquinano i centri nervosi operato dal l. c. r. nella occasione della sua produzione ubiquitaria in seno al nevrasse e del suo trascorrimento dalla compagine di questo verso gli spazi aracnoidei.

Da queste concezioni è scaturito principalmente un triplice ordine di conseguenze:

1° - una quantità d'indicazioni curative nelle più svariate affezioni del nevrasse: sclerosi a placche, tetano, algie tabetiche, nevralgie del trigemino, radicoliti, diabete insipido, ecc.;

2° - è indifferente la qualità della sostanza che si inietti a scopo di cura (essendo all'incirca equivalente l'azione di un siero o dello iodio o di altri farmaci o dell'aria o dell'acqua bidistillata o dell'autoliquor);

3° - il numero delle applicazioni non deve corrispondere a quello richiesto da una presumibile azione farmacologica, ma può e dev' essere limitato ad una o due applicazioni isolate.

Summary

Pharmaceutical substances and various sera are injected into the subarachnoid spaces by the lumbar route with a view to choosing the most rapid and direct means of bringing them into contact with the nervous centres. A series of researches and observations has convinced us that this theory is wrong.

The cerebrospinal fluid which should transport these substances to the neuraxis does not circulate from the subarachnoid spaces to the nervous centres but, as a matter of fact, in the opposite direction, from the nervous centres towards the sub-arachnoid spaces. Hence, the intra-arachnoid route of administration is an anti-physiological route with a reversed flow; by physical processes, such as capillarity or osmosis, the substances administered succeed, at the most, in impregnating the inferior spinal roots and the surface of the centres. Moreover, in the course of its upward journey towards the encephalon, the substance injected at the lumbar level is absorbed little by little by the arachnoid villi. As a result, the upper parts of the sub-arachnoid spaces receive only a very small and negligible quantity.

On the other hand, it is known that injection into the sub-arachnoid spaces by the lumbar route gives rise to symptoms still known as «aseptic meningitis». The use of this incorrect expression, and the viewpoint associated with it, have prevented the real process resulting from the introduction of substances by this route from being followed. A number of neurovegetative reactions occur which are of a defensive, humoral and immunogenic nature and to which it is convenient to give the name *aseptic neuromeningitis* or, still better, *neuromeningiosis*. Activation of the physiological neuromeningitic drainage plays an important part in these reactions, the toxins and toxic substances which inhibit the nervous centres being washed away by the cerebrospinal fluid at the moment of production everywhere within the neuraxis and also during its passage towards the subarachnoid spaces.

Three conclusions emerge from these ideas:

(1.) There are a large number of therapeutic indications covering a wide variety of affections of the neuraxis: multiple sclerosis, tetanus, tabetic pain, trigeminal neuralgia, radiculitis, diabetes insipidus, etc.

(2.) The nature of the substance injected is immaterial from the therapeutic point of view (sera, iodine, other pharmaceutical substances, air, double distilled water or re-injected c.s.f. have all approximately the same action).

(3.) The number of injections must not be based upon a supposed pharmacodynamic action, but can and must be limited to one or two isolated administrations.