

tions manifestes de leurs cellules (tuméfaction, hyperplasie) en dehors de toute intervention des vaisseaux.

Ce sont les cellules fixes qui jouent le rôle capital dans les phénomènes observés. VIRCHOW attribue d'ailleurs à ces cellules d'importantes propriétés (irritabilité fonctionnelle, nutritive et formative) que l'inflammation si elle n'est pas trop intense réveille et met en jeu.

Avec COHNHEIM les *phénomènes vasculaires* prennent une importance primordiale. La *diapédèse*, mise par lui en lumière, l'issue des leucocytes hors des vaisseaux et leurs migrations dans les tissus caractérisent et définissent l'inflammation. Dilatation vasculaire, exsudation plastique, diapédèse, sont les trois principaux facteurs. Mais pour COHNHEIM le phénomène essentiel est une *altération* du vaisseau qui laisse passer les globules.

Cependant les découvertes de PASTEUR et la doctrine de l'infection vinrent changer, sinon les lésions, du moins leur interprétation et la pathogénie de l'inflammation.

Puis METCHNIKOFF complète la théorie de COHNHEIM en faisant intervenir les propriétés spéciales des leucocytes diapédésés.

Ces leucocytes constituent autant de cellules actives susceptibles d'englober les parasites et de les détruire. La *phagocytose*, le *pouvoir chimiotactique* positif ou négatif des microbes ou de leurs toxines, la notion de lutte cyto-microbienne, de réactions défensives de l'organisme tels sont les points importants de la conception de METCHNIKOFF.

Nous aurons à revenir d'ailleurs sur ces théories et sur les critiques qui leur ont été adressées.

Ce qui caractérise les recherches modernes sur l'inflammation c'est l'usage constant de la méthode expérimentale et la notion plus exacte des causes les plus fréquentes du processus : microbes et toxines. Après avoir attribué l'inflammation aux microbes eux-mêmes, on découvre à la suite d'ARLOING les toxines phlogogènes, on rapproche entre elles toutes les sécrétions cellulaires, qu'elles proviennent d'un microbe (toxines) d'une glande à venin, ou d'une cellule de notre organisme (auto-intoxication), pour prouver que toutes peuvent produire l'inflammation. BOUCHARD, CHARRIN et GLEY, ARLOING montrent les rapports immédiats

entre les toxines et les phénomènes de dilatation vasculaire, les réflexes vaso-moteurs qui conditionnent l'inflammation.

Les théories humorales sur le rôle des sérums et des exsudats se développent parallèlement, surtout en France sous l'impulsion de M. BOUCHARD et ses élèves : les propriétés bactéricides, antitoxiques, agglutinantes, des humeurs se produisent à la suite des phénomènes inflammatoires et en montrent l'importance (voir 3^e partie).

Pendant ce temps la théorie phagocytaire de METCHNIKOFF subit des alternatives diverses mais reste une des plus admises dans la pathogénie de l'inflammation. M. TRIPIER l'a vivement critiquée ; on trouvera cette discussion page 386.

§ 1. — ÉTILOGIE ET PATHOGÉNIE DE L'INFLAMMATION

Les causes de l'inflammation sont innombrables ; depuis l'ère pastorienne on s'occupe surtout des causes microbiennes ; ce sont les plus fréquentes et les plus importantes mais ce ne sont pas les seules.

On distingue les causes *microbiennes* et *toxiques*, *toxiques*, *physiques* et *mécaniques*.

Quel est le mécanisme pathogénique par lequel chacune de ces causes détermine l'inflammation ? Est-il le même pour toutes et peut-il se rapporter à un processus univoque ? Voilà ce que nous allons envisager pour chacun des causes.

Pour bien faire comprendre ce mécanisme, rappelons simplement que les principaux phénomènes de l'inflammation sont : les phénomènes vasculaires (vaso-dilatation et stase) la diapédèse, la leucocytose locale avec phagocytose, les réactions des cellules du tissu enflammé (voir plus loin).

1^o Causes microbiennes. — Ce sont les plus importantes et les plus nombreuses, mais il ne faut pas faire de « *inflammation* » le synonyme de « *infection* ». Tous les microbes pathogènes sont capables de faire de l'inflammation ; on a distingué cependant ceux qui font surtout des infections sanguines

(microbes des septicémies) et ceux qui font surtout des inflammations locales ou diffuses (microbes phlogogènes) simples ou suppurées (pyogènes) ou gangréneuses, ou à fausses membranes. Le streptocoque fait facilement des septicémies (fièvre puerpérale), le pneumocoque des inflammations locales (pneumonie), le staphylocoque des suppurations (furoncle, phlegmon), le vibron septique et certains anaérobies de la gangrène. Le bacille de la diphtérie des fausses membranes. Mais à part quelques rares microbes étroitement spécialisés (vibron septique, microbes anaérobies des gangrènes, bacillus heminecrobiphilus d'ARLOING) la plupart des microbes peuvent créer tous ces processus ou du moins un certain nombre d'entre eux. Les pyogènes font fréquemment des septicémies et inversement; le streptocoque donne indifféremment la septicémie puerpérale, l'érysipèle, des phlegmons, des pleurésies purulentes... Le bacille diphtérique ne reste pas uniquement cantonné dans la fausse membrane mais diffuse dans le sang et les organes, et nous verrons que la toxine diphtérique peut donner des inflammations locales ou générales, de la gangrène, des inflammations de tous les viscères. Le bacille de Koch lui-même donne non seulement le tubercule (inflammation nodulaire localisée) mais des lésions inflammatoires, non nodulaires et banales.

En un mot la propriété de déterminer de l'inflammation appartient à tous les germes pathogènes; et celle de déterminer une inflammation à type anatomique déterminé (inflammation simple, suppurée, gangréneuse, diphtéroïde, nodulaire...) n'est ordinairement pas l'apanage d'un microbe déterminé. Comme la virulence elle-même, la propriété de faire de l'inflammation et telle ou telle forme d'inflammation est une *propriété contingente* du microbe qui peut apparaître, disparaître, s'atténuer ou s'exalter, soit pour des causes inconnues, soit pour des causes connues ou même par la volonté de l'expérimentateur.

Les raisons de ces variations sont multiples: porte d'entrée de l'infection, état du sujet (espèce, âge, résistance, immunité), dose du virus, qualité de ce dernier (atténuation, exaltation, adaptation, à telle ou telle modalité infectieuse) (voir tous ces facteurs p. 307).

Comment les microbes produisent-ils l'inflammation et ses modalités ?

On a cru tout d'abord que c'était uniquement par eux-mêmes, par la présence de leur corps, agent étranger; la découverte des toxines phlogogènes vint montrer que c'était surtout par leurs poisons. Cependant les corps microbiens eux-mêmes peuvent déterminer l'inflammation; tels les cadavres des bacilles tuberculeux qui, bien dépouillés de leurs toxines et injectés aux animaux, reproduisent encore des tubercules et une inflammation nodulaire typique (PRUDDEN et HODENPYL, SRAUSS et GAMALEIA).

Le microbe agit donc de trois façons: par sa vitalité et en tant que cellule étrangère à l'organisme; par ses toxines solubles et diffusées autour de lui ou loin de lui (exotoxines); par son corps protoplasmique lui-même qui agit soit comme corps étranger simplement irritant, soit comme corps toxique à un haut degré (endotoxines).

2° Toxines microbiennes. — On peut donc à l'heure actuelle diviser les toxines inflammatoires en *exotoxines* (ou toxines solubles et qui diffusent) et *endotoxines* adhérant aux corps microbiens).

C'est ARLOING qui en 1888 découvrit et isola la première *exotoxine phlogogène* dans le bouillon des cultures du *pneumobacillus liquefaciens bovis*: il l'isola sous forme d'une poudre blanche et opaque, soluble dans l'eau, et dont l'injection à l'animal produit des effets inflammatoires locaux intenses. Ces effets phlogogènes sont maxima après chauffage à + 80° pendant un quart d'heure; ils sont détruits par un chauffage à + 110°.

La même année, de CHRISTMAS isola des cultures du *staphylocoque pyogène* une toxine *phlogogène* et *pyogène*. Depuis, on a reproduit tous les types d'inflammation les plus variés avec les toxines pyocyanique (CHARRIN) diphtérique (ROUX et YERSIN, J. COURMONT, DOYON et PAVIOT), tuberculeuse, etc.

Les *endotoxines inflammatoires* ne sont autres que celles des corps microbiens (diverses tuberculines extraites des cadavres des bacilles par KOCH, BEHRING, etc...)

Les degrés et les modalités de l'inflammation causée par les

toxines ne sont pas tant dus à la nature de ces toxines, qu'au mode d'inoculation et surtout à la dose. Ainsi la toxine diphtérique pourra faire toutes les modalités des inflammations parenchymateuses : névrites (ROUX et YERSIN), hépatites, néphrites (CLAUDE), gangrènes locales (J. NICOLAS et P. COURMONT) myocardites aiguës ou subaiguës (J. MOLLARD et REGAUD) etc., selon la dose, la voie d'introduction.

La même toxine diphtérique fera de l'inflammation soit localement au point injecté (ROUX), soit à distance par l'intermédiaire de la circulation sanguine (lésions énumérées plus haut) : dans ce dernier cas elle fera de l'inflammation soit au hasard du premier organe en état de moindre résistance, soit surtout dans les organes éliminateurs : la toxine diphtérique fait des néphrites ; injectée à forte dose dans le sang elle détermine une inflammation suraiguë de l'intestin avec production de fausses membranes et d'hémorragie (J. COURMONT, DOYON et PAVIOT).

Certaines toxines sont cependant hautement spécifiques : telle la toxine tétanique qui va, loin du foyer de production, agir sur les centres nerveux et déterminer la contracture tétanique ; mais précisément, au point de vue de l'inflammation qui nous occupe, elle ne semble pas donner d'inflammation ni d'altération appréciable spécifique des centres nerveux (J. COURMONT, DOYON et PAVIOT) quoi qu'en aient dit d'autres auteurs ; l'inflammation déterminée par l'injection de la toxine tétanique est locale, au point injecté, et les effets à distance, sur les centres, effets spécifiques semblent se produire sans inflammation. Une autre toxine, la toxine diphtérique, peut au contraire avoir une action inflammatoire sur le système nerveux (paralysies post-diphtériques), à distance du foyer microbien qui est la fausse membrane, et avec lésions inflammatoires du nerf (névrites). On voit combien sont multiples et complexes les actions inflammatoires d'un seul foyer microbien tel que celui de la fausse membrane de la diphtérie humaine : inflammations locales (fausse membrane), à distance et précoces (complications inflammatoires viscérales de la diphtérie, formes toxiques, myocardites, néphrites...) ou à distance et tardives, et en quelque sorte spécifiques (paralysies tardives post-diphtériques).

3° Causes toxiques. — Beaucoup de corps toxiques, à part les toxines, peuvent créer l'inflammation, et d'autant mieux, en général, que ces corps ont une origine animale.

a. *Corps toxiques d'origine cellulaire.* — Plusieurs d'entre eux se rapprochent des toxines au point d'avoir des effets identiques, tels les venins.

α) Les venins, produits de sécrétion de certaines glandes animales, sont extrêmement phlogogènes. Les uns ont une action inflammatoire surtout locale et déterminent comme la toxine diphtérique un œdème actif sous-cutané intense. D'autres agissent sans tuméfaction locale et vont à distance, comme les toxines diphtérique ou tétanique, produire des hémorragies, des altérations parenchymateuses, et agir sur les centres nerveux avec ou sans lésions appréciables.

β) Ceci se rapporte surtout aux venins des serpents. On peut en rapprocher certains toxiques d'origine animale tels que la *cantharidine* qui produit une inflammation vésicante locale et une inflammation à distance sur le rein (néphrite aiguë ou subaiguë).

γ) Certains parasites grossiers animaux (acares, strongles) ou végétaux (champignons) semblent pouvoir aussi donner des lésions inflammatoires ; on ne peut pas toujours savoir s'il s'agit d'action toxique ou mécanique.

δ) Enfin les cellules de notre organisme secrètent presque toutes des produits toxiques qui peuvent déterminer de l'inflammation.

Après certains traumatismes, contusions, épanchements sous-cutanés, fractures non compliquées, oblitérations artérielles mécaniques, les cellules mortes ou altérées peuvent faire de l'inflammation sans participation des microbes. Mais une autre interprétation peut ici être donnée, et, pour M. TRIPIER, le seul fait de l'oblitération des vaisseaux détermine le processus inflammatoire (congestion, diapédèse, etc...) ; la pathogénie serait donc mécanique et non toxique.

b. *Corps toxiques minéraux ou organiques.* — L'action inflammatoire des caustiques, des révulsifs est connue. Les suppurations aseptiques produites par le nitrate d'argent, la caféine, l'essence de térébenthine en injections sous-cutanées,

sont des types d'inflammations suppuratives toxiques. Beaucoup de constatations histologiques sur l'inflammation ont été faites sur les lésions produites par le nitrate d'argent.

D'ailleurs presque tous les toxiques peuvent déterminer des inflammations chroniques : les myocardites, néphrites, cirrhoses, etc... créées par le plomb, le mercure, l'arsenic, sont des résultats de la sclérose suite de l'inflammation toxique.

4° Causes physiques. — Les agents physiques produisent l'inflammation : chaleur (brûlures aux premiers degrés), rayons solaires (coup de soleil), rayons de Röntgen, (dermites radiothérapeutiques), radium. Ce sont les rayons violets et ultra-violet du spectre qui produisent l'inflammation. FINSEN a observé les phénomènes histologiques de l'inflammation dans la queue du têtard exposés aux rayons solaires. Le principe de la photothérapie est basé sur l'inflammation produite par certaines radiations du spectre (voir p. 140 photothérapie, et p. 174 radiothérapie).

5° Causes mécaniques. — On sait que les contusions, fractures, etc. peuvent déterminer l'inflammation; mais les cas sont le plus souvent complexes; on n'est pas toujours en droit de nier une action microbienne secondaire (microbe introduit ou fixé par le traumatisme), et, même si on parle d'inflammation aseptique, celle-ci peut être due aux produits cellulaires des éléments altérés (comme la fièvre aseptique, voy. p. 985).

L'action des corps étrangers aseptiques dans la création de l'inflammation prête à une discussion plus intéressante. On sait que des parasites grossiers, strongles (LAULANIÉ), demodex folliculorum du chien, champignons (aspergillose), peuvent créer des tubercules, c'est-à-dire une inflammation nodulaire typique; il en est de même de certaines graines volumineuses (DAMASCHINO), des poussières (LEBERT) de la poudre de lycopode (BAUMGARTEN et H. MARTIN); ces tubercules diffèrent évidemment de ceux causés par les microbes en ce qu'ils ne sont pas réinoculables en série (H. MARTIN), ce n'en est pas moins de l'inflammation. Bien mieux, CAMUS et PAGNIEZ ont pu faire les mêmes

tubercules à cellules géantes avec des acides gras, mais ici on peut invoquer une action toxique. Enfin les pneumokonioses (inflammations chroniques des poumons) ont été attribuées à l'action purement mécanique des poussières de charbon.

Pour l'action des parasites, même grossiers, on ne peut savoir s'il ne s'agit pas d'une sorte de poison sécrété; mais pour l'action inflammatoire des corps inertes non toxiques, il semble bien à première vue qu'il faille admettre une inflammation d'ordre purement mécanique.

Un type d'inflammation mécanique serait celui de l'expérience typique de CONHEIM sur la diapédèse, où la seule action de l'air sur le mésentère de la grenouille donne tous les phénomènes de l'inflammation.

6° Discussion du rôle des diverses causes. — Les causes précédentes peuvent se classer en deux groupes : les causes microbiennes et toxiques, et les causes mécaniques et physiques.

L'action des microbes est à rapprocher de celle des toxiques; nous concevons que ces agents produisent par un mécanisme sensiblement identique une *irritation phlogogène directe*, au point où porte leur action, c'est-à-dire une mise en jeu de l'irritabilité cellulaire laquelle se manifeste selon les cellules irritées ou lésées : 1° par des réflexes vaso-dilatateurs (irritation des extrémités nerveuses ou des centres périphériques entraînant congestion, diapédèse, leucocytose locale et ses suites (phagocytose, suppuration...); 2° par des réactions cellulaires directes contre le microbe ou le toxique (phagocytose, multiplication des cellules fixes, etc.).

Quant à l'action des causes physiques et mécaniques, elle se peut concevoir d'une façon très analogue; l'agent irritant est une onde lumineuse ou électrique, ou un corps étranger, qui altère directement les cellules, met en jeu les réflexes vasculaires, etc.

Pour J. COURMONT ces dernières actions pourraient se ramener à des actions toxiques, car les agents physiques ou mécaniques ne feraient que déterminer la production par les cellules

lées de substances phlogogènes analogues à celles des parasites ou des toxiques. Pour lui d'ailleurs les inflammations purement mécaniques seraient très rares, et beaucoup, telles que les pneumokonioses, n'auraient pas une origine mécanique. Les observations de R. TRIPIER montrent en effet que l'on peut trouver des poumons de mineurs absolument infiltrés de très fines poussières de charbon et sans aucune trace d'inflammation. Les expériences de CLAISSE et JOSUÉ (1897) démontreraient de même que l'antracose expérimentale ne fait pas d'inflammation. En somme, pour J. COURMONT, toute inflammation serait « un processus réactionnel de l'organisme contre une intoxication locale due à un poison soluble » d'origine soit exogène, soit microbienne, soit cellulaire.

M. TRIPIER n'admet pas cette théorie ; si dans ses observations d'antracose il n'y a pas d'inflammation, c'est que, dit-il, les poussières étaient extrêmement fines, s'étaient introduites peu à peu et n'avaient pas amené de lésions vasculaires. M. TRIPIER admet comme premier stade de toute inflammation des altérations et oblitérations vasculaires qui seraient précisément très nettes dans les cas d'origine mécanique ou physique où ces lésions s'observent très nettement (Voy. p. 382).

M. CORNIL admet aussi les inflammations d'origine mécanique, tout en envisageant les faits autrement que M. TRIPIER. Ses expériences d'inflammation des séreuses ou des endothéliums vasculaires à l'aide d'un corps étranger, d'un fil aseptique, aboutissent à trouver dans l'irritation directe et primitive de la cellule endothéliale, dans la prolifération et l'organisation de celle-ci, les premiers phénomènes de l'inflammation ; il s'agirait ici de modifications cellulaires directes sous l'influence d'un agent mécanique.

§ 2. — HISTOGENÈSE DE L'INFLAMMATION

(CONGESTION ; DIAPÉDÈSE ; EXUDATS ; RÉACTIONS CELLULAIRES)

Au cours de l'étude de l'histogenèse de l'inflammation nous aurons souvent à rappeler les réactions cellulaires élémentaires que nous avons étudiées plus haut.

L'inflammation est un processus tissulaire ; sous l'influence de l'irritation inflammatoire tous les éléments des tissus atteints réagissent. Mais ces réactions sont particulières pour chacun des éléments composants de ce tissu (cellules conjonctives, épithéliales ou parenchymateuses, etc.). C'est la raison pour laquelle nous avons fait précéder ce chapitre de l'étude des réactions cellulaires élémentaires.

Nous prendrons ici, comme type de notre description, l'inflammation aiguë de cause infectieuse. Elle est caractérisée anatomiquement : 1° par des troubles vasculaires ou d'une façon plus précise par une *vaso-dilatation* considérable ; 2° par la production au niveau du foyer inflammatoire d'une *diapédèse* abondante ; 3° par une *exsudation séro-fibrineuse* avec parfois léger épanchement séro-hématique ; 4° par des *réactions cellulaires locales* ; 5° par des *réactions humorales* d'origine locale.

Nous aurons à étudier brièvement chacun de ces processus.

1° Phénomènes hyperhémiques de l'inflammation, congestion. — La congestion vasculaire est de constatation facile au niveau des foyers inflammatoires, dès le début de leur formation. Elle se traduit par la *rougeur* et l'augmentation locale de *température* et les *pulsations*. Le sang artériel arrive en grande abondance et circule rapidement à travers les vaisseaux dilatés ; une incision donne lieu à l'écoulement d'une quantité de sang plus considérable que normalement.

a. *Rapports de la congestion et de l'inflammation.* — « La dilatation des vaisseaux par l'accumulation anormale du sang est le phénomène commun à la congestion simple et à l'inflammation, car il n'y a pas d'inflammation sans cette modification préalable de la circulation » (TRIPPIER). Aussi y a-t-il des transitions insensibles entre les états congestifs et inflammatoires, et une congestion répétée et persistante peut aboutir à l'inflammation. Celle-ci est produite à la suite de la congestion active, qui est « un phénomène quasi physiologique... ce qui prouve bien que l'inflammation provient seulement d'une exagération dans les productions habituelles, mais avec des déviations résultant de l'encombrement des parties, et des perturbations apportées