

vait produire un réseau de lignes brunes dans les capillaires et dans la membrane interne des artères et des veines, lignes semblables à celles obtenues à la surface des membranes séreuses par des imprégnations d'argent. Les lignes des membranes séreuses sont regardées comme les contours de cellules; on s'accorda donc à regarder également les lignes brunes des capillaires comme les contours des cellules; d'autant plus qu'on pouvait voir des noyaux dans les aires limitées par les lignes en

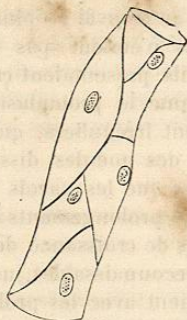


Fig. 2. — Noyaux des membranes séreuses.

question (voir fig. 2). Les capillaires étaient donc formés de cellules plates — cellules de même espèce que celles qui tapissent les membranes séreuses. Elles étaient la continuation de la tunique interne (endothélium) des artères; les capillaires eux-mêmes étaient des tubes endothéliaux. Sur les bords de ces cellules il y avait des stomates à travers lesquelles passaient les globules sanguins. Remak, et plus tard His, avaient déjà affirmé que les vaisseaux sanguins étaient formés par des cellules juxtaposées; cette assertion paraissait prouvée. Les lignes brunes indiquaient les points de juxtaposition des cellules qui formaient les vaisseaux.

Il me semble pourtant que la croyance à l'existence de stomates dans les parois vasculaires est généralement abandonnée aujourd'hui. Il n'y a plus de doute que le globule du sang peut traverser un point quelconque d'un capillaire. Il n'est plus personne à ma connaissance qui soutienne encore, que les vaisseaux sont formés par une réunion de cellules (comme une cheminée). Pourtant j'attribue une grande valeur à la découverte des lignes teintées par l'argent. Cette découverte m'a conduit en effet à une théorie que je regarde aujourd'hui comme entièrement démontrée, théorie d'égale importance pour la doctrine de l'inflam-

mation et pour celle de l'histogénèse. Depuis que j'ai dû admettre l'existence des lignes brunes en question, restant d'ailleurs convaincu de la formation des capillaires par le creusement d'une substance originairement pleine, je me laissai aller à la réflexion suivante: les capillaires sont formés réellement par le creusement de matière protoplasmique. Ils forment originairement des cordons pleins qui deviennent creux; mais consécutivement les limites de chacun des territoires protoplasmiques se forment dans les parois de ces cordons creux (de ces tubes), et ces territoires prennent l'apparence de cellules grâce à leurs noyaux. D'abord cette interprétation n'était basée que sur la spéculation, mais, aujourd'hui, que j'ai travaillé dans cette direction depuis près de quinze ans, après avoir examiné des tissus de tout type au point de vue de leur genèse normale et pathologique, cette interprétation est devenue une théorie fondamentale.

Voici cette théorie. Quand l'œuf se segmente, il ne se divise pas en parties qui se détachent (1). Cette séparation des subdivisions ne se produit qu'en certains points. Les globules du sang et de la lymphe se séparent complètement après leur division. D'un autre côté, les cellules qui forment un tissu restent au moins réunies en groupes. La séparation est ici seulement apparente. Une cellule s'accroît et transforme une portion de son protoplasma en une ligne de séparation qui la divise en deux moitiés. Si ce processus se répète, il se produira finalement un grand nombre de cellules réunies par ces lignes frontières. Si les cellules augmentent de volume sans développer de lignes frontières, il se produit des cellules énormes, qu'on appelle des « *cellules géantes* ». Ces lignes primitives sont de la matière vivante comme les cellules elles-mêmes, bien que différant de celles-ci sous quelques rapports; elles sont dues à une transformation chimique d'une portion du protoplasma. L'imprégnation d'argent nous aide à reconnaître leurs différences de composition chimique; elles sont plus fortement imprégnées que les cellules. En d'autres termes, elles absorbent plus d'argent, et prennent par conséquent une coloration brune plus foncée sous l'influence

(1) Il y a quelques exceptions à cette règle. Les premières sphères vitellines de l'œuf du lapin, par exemple, ont l'air de n'être retenues ensemble que par la membrane vitelline. Mais cela ne prouve rien pour la segmentation subséquente, laquelle surtout nous concerne ici.

de la lumière. Il se forme de ces lignes limitantes entre l'endothélium et l'épithélium; il s'en forme entre les cellules de la cornée, du cartilage, de l'os, des tendons et d'autres tissus. Entre l'endothélium et l'épithélium cependant elles restent relativement étroites, que la cellule augmente de volume ou non. Dans la cornée, le cartilage, l'os, les tendons et d'autres tissus, les substances intermédiaires augmentent de volume en avançant en âge, et cet accroissement se fait aux dépens des cellules. Les cellules diminuent en circonférence, un certain nombre disparaissent complètement; cela veut dire qu'elles sont entièrement converties en substance fondamentale. Je le répète encore, elles sont transformées, mais elles restent vivantes; elles peuvent par une nouvelle métamorphose reprendre la forme cellulaire, et c'est en fait ce qui arrive, quand les tissus suppurent. Cette substance fondamentale prend un caractère défini qui varie avec la nature du tissu; elle est différente dans les os, les tendons, le cartilage. Ces particularités de la substance fondamentale donnent au tissu un type propre.

Nous reparlerons plus loin de ces métamorphoses histologiques. Pour le moment ce que nous venons de dire doit suffire pour faire comprendre la structure des capillaires. Nous savons maintenant que l'existence des lignes brunes après l'imprégnation argentique ne nous permet en aucune façon de conclure que les espaces qu'elles limitent pourvus d'un noyau aient jamais été isolés, puis réunis. Et nous savons que dans la queue du têtard les vaisseaux proviennent de bourgeons pleins. Cette doctrine du développement des vaisseaux trouve une excellente confirmation dans les recherches de E. Klein (1) sur l'embryon du poulet. Les premiers vaisseaux sanguins de l'embryon ne peuvent évidemment pas provenir de bourgeons de vaisseaux préexistants.

Les premiers vaisseaux sanguins, Klein l'a montré, sont formés par des cellules isolées. Ces cellules augmentent de volume; la portion périphérique du protoplasma cellulaire agrandi devient un vaisseau sanguin; la partie centrale s'isole de la périphérique par la formation de fentes entre elles, si bien que cette partie centrale se trouve enfermée dans une cavité. C'est par la subdivision de cette portion centrale que sont formés les globules du sang (2). Nous avons

(1) Klein, *Wiener Sitzungsberichte*, Bd. LXIII.

(2) Cette description est schématique. Les phéno-

me sont donc affaire à un vaisseau sanguin formé de capsules closes contenant dans leur intérieur des globules du sang. Chaque capsule envoie des prolongements pleins, ces prolongements se creusent, ils s'unissent aux prolongements d'autres capsules, et c'est ainsi que se trouve formé un système de canaux communiquant ensemble. En principe ce développement de vaisseaux est analogue à celui que nous avons déjà décrit dans l'un comme dans l'autre cas, on voit des masses protoplasmiques d'abord pleines qui se creusent ensuite. Un mode semblable de formation vasculaire se retrouve dans les néoplasmes, et Rokitsansky a été le premier à les décrire comme des formations kystiques, comme des kystes contenant des globules sanguins.

Après tout ce que je viens de dire il ne peut plus y avoir de doute qu'à l'état embryonnaire les capillaires ne consistent en un protoplasma contractile. Mais pour quelle raison ne réagissent-ils pas toujours invariablement dans la queue du têtard (1)? Un muscle se contracte invariablement sous l'influence d'une irritation suffisante, pourquoi les capillaires ne se comportent-ils pas de même? En comparant les capillaires d'un embryon de mammifère avec ceux de la queue d'un têtard, j'ai été conduit à penser que les capillaires du têtard acquièrent à une période plus précoce que ceux du mammifère cette rigidité, qui est particulière, même à un degré plus marqué, aux vaisseaux de l'animal adulte. Le têtard, bien qu'il soit un embryon quant à son stade de développement, vit cependant dans l'eau d'une vie indépendante, et se sert de sa queue comme d'un instrument de propulsion, avant même que le sang n'y circule. On comprend donc facilement pourquoi le tissu vasculaire acquiert ici de bonne heure la rigidité qui correspond à une fonction déjà en pleine activité. En conséquence je fis usage pour mes expériences des têtards les plus jeunes que je pus trouver (1,5 cent. de long) et je dirigeai principalement mon attention sur les vaisseaux les plus rapprochés des bords de la queue, pensant que leur développement commençait en ces points. Et en effet je vis que là les capillaires se rétrécissaient après toute irritation un peu forte, et se dilataient de nouveau quand le stimulant avait cessé.

mènes dont est le siège l'intérieur d'une de ces cellules sont extrêmement variables. Ce que j'ai décrit, cependant, est en principe basé sur l'observation.

(1) Stricker, *Wiener Mediz. Jahrbücher*, 1877.

En insistant sur le fait que les capillaires ne réagissent *promptement* qu'à un stade embryonnaire peu avancé, je ne veux pas dire que les capillaires d'animaux plus âgés ne se contractent pas du tout. Si nous considérons certains phénomènes, chez les animaux vivants et chez l'homme — par exemple la rapidité avec laquelle la figure humaine peut prendre une pâleur mortelle — nous sommes naturellement conduits à penser que les capillaires de l'adulte peuvent se contracter jusqu'à s'effacer presque complètement; il est difficile en effet d'imaginer qu'un organe peut paraître complètement exsangue à moins que ses capillaires ne soient entièrement vidés. Si mes expériences sur des animaux plus âgés n'ont pas toujours réussi, cela peut tenir aux expériences elles-mêmes. Dans l'origine je faisais toutes mes observations sur des têtards curarisés (1), parce qu'il est impossible de faire sous le microscope sur des animaux non paralysés des expériences dans lesquelles on excite ces animaux; l'irritation qu'on fait subir au vaisseau fait contracter l'animal tout entier, et le vaisseau en observation sort du champ visuel. Le curare paralyse les nerfs des muscles volontaires, et l'animal reste parfaitement immobile si les irritants ne sont pas d'une puissance excessive. Mais nous savons aujourd'hui que le curare affaiblit les nerfs vaso-moteurs. Les vaisseaux des animaux curarisés ne réagissent pas comme font ceux des animaux non empoisonnés. Si importantes que puissent avoir été ces expériences pour la découverte de la contractilité en général, on ne peut entièrement s'appuyer sur elles pour élucider complètement la question. Nous devons donc nous contenter, pour le moment, d'accepter la doctrine de la contractilité des capillaires dans les termes suivants: Les capillaires, cela est démontré, possèdent à l'état embryonnaire la propriété de répondre à certaines irritations par un rétrécissement de leur lumière. A mesure qu'ils avancent en âge, ils deviennent plus résistants; leur irritabilité diminue. Nous ignorons si cette irritabilité disparaît jamais complètement dans le cours de la vie.

COMPARAISON DE LA CONTRACTILITÉ DES CAPILLAIRES AVEC LA CONTRACTILITÉ DES CELLULES DES GLANDES.

Si on réfléchit quelles contractions doit su-

(1) Je ne puis ici entrer dans les détails et donner tous les changements que j'ai apportés à mes expériences.

bir un tube pour rétrécir sa lumière, on voit que la contractilité des capillaires ne peut être comparée dans sa forme avec celle des muscles. Quand un muscle se contracte, il se raccourcit et devient plus épais; mais un capil-



Fig. 3. — Dilatations des capillaires.

laire ne peut diminuer de longueur. Comment donc se produit le rétrécissement du tube? Golubew (1), un élève de Rollett, a vu qu'il se formait des protubérances sur la paroi interne des capillaires quand ils se contractaient. Ce sont ces protubérances qui rétrécissent la lumière du vaisseau. Ces dilatations de la paroi, dit de plus Golubew, ne se forment qu'en certains points seulement: c'est en ces points seulement que le vaisseau peut se rétrécir. Je puis confirmer l'observation de Golubew en ce qui concerne la formation de ces dilatations, lesquelles habituellement ne sont pas exactement opposées les unes aux autres. Ordinairement ces dilatations se portent un peu de côté (comme le montre la figure 3), et la lumière rétrécie du vaisseau fait une légère courbe onduleuse. Mais je dois ajouter que le tube se rétrécit non seulement aux points où se font ces gonflements, mais dans toute sa longueur, quoique la lumière soit entièrement effacée au niveau de ces gonflements plus tôt qu'ailleurs. Bien plus il m'a semblé que les parties du vaisseau où ces gonflements faisaient défaut devenaient également plus épaisses pendant la durée de la contraction. Je dis qu'il m'a semblé, parce que la confirmation d'un léger accroissement d'épaisseur est chose difficile. En outre il va de soi qu'un tube qui se rétrécit ou bien doit former des plis, ou bien ses parois doivent s'épaissir. Mais on ne peut pas constater de plis sur un vaisseau rétréci: pour cette

(1) Golubew, *Archiv für mikrosk. Anatomie*, Bd. V.

raison il est déjà probable qu'un rétrécissement des capillaires s'accompagne d'un épaississement de leurs parois. Nous devons donc penser que le rétrécissement des capillaires est produit de la même façon que le rétrécissement d'un tube élastique distendu passivement.

Cette interprétation ne nous permet pourtant pas de voir très clair dans le phénomène en question. Nous ne pouvons comparer sous tous les rapports des capillaires à l'état de dilatation à un tube élastique distendu. Le tube capillaire peut rester distendu même quand la pression sanguine (la force qui distend le tube) est très faible. De plus le capillaire se dilate spontanément quand l'excitation qui a déterminé la contraction cesse d'agir; il se dilate donc en dehors de toute participation de la pression sanguine, par exemple, dans la membrane clignotante de la grenouille excisée. Il est probable aussi que dans certaines conditions la dilatation est active; que le tube capillaire exerce, en se dilatant, une aspiration sur le sang. Les anciens croyaient à « l'attraction du sang », imaginant que les parois des vaisseaux avaient le pouvoir d'attirer le sang. Nous ne connaissons pas l'existence d'une telle force, mais nous savons que les vaisseaux sanguins peuvent se dilater activement. Les expériences faites à ce sujet par H. Weber (1), puis par Rynek (2), sur la grenouille, et par Vulpian (3) sur la membrane blastodermique du poulet ont rendu probable l'aspiration du sang par la dilatation des vaisseaux. De nouvelles recherches, qui seront discutées dans la section suivante, nous ont fait connaître les nerfs qui provoquent cette dilatation. Il ne nous est donc pas permis de comparer (au point de vue des forces) la contraction d'un capillaire avec celle d'un tube élastique dilaté passivement.

Mais quelles sont les forces et les éléments dont dépend la contraction active et la dilatation active? Des recherches plus récentes faites par Spina et moi (4) sur les cellules des glandes nous font bien comprendre le processus dans les capillaires. Ces observations concernent les vésicules glandulaires. Il y a dans la peau de la grenouille des vésicules glandulaires d'une structure extrêmement simple. Chaque glande consiste en un simple acinus pourvu d'un conduit excréteur, comme l'indique la figure 4.

(1) Müller's *Archiv*, 1852, Bd. I.

(2) Rynek, *Untersuchungen aus dem Inst. für Physiologie in Graz*, Leipzig, 1870, p. 104.

(3) Vulpian, *Leçons sur l'appareil vaso-moteur*, t. I, 4^e leçon.

(4) *Wiener mediz. Jahrb.*, 1880.

L'acinus est limité par une couche de cellules *aa*. J'ai déjà décrit deux états de ces cellules (1). Les cellules sont à certains moments si grandes qu'elles remplissent presque la cavité de l'acinus, et à d'autres moments si petites que (fig. 4) elles forment un simple contour épithé-



Fig. 4. — Glande en acinus.



Fig. 5. — Cellules glandulaires dilatées et remplissant la cavité de l'acinus.

lial à la cavité relativement très grande. Spina et moi avons découvert que ces cellules glandulaires se dilatent sous l'influence de certains stimulants jusqu'à remplir la cavité de l'acinus (fig. 5) et qu'elles se rétrécissent après que le stimulant a cessé d'agir sur elles.

Cette observation ayant une portée générale, je vais indiquer brièvement comment elle peut être faite. On enlève la membrane clignotante d'une grenouille vivante, on l'étend dans de l'humeur aqueuse sur la plaque du microscope disposé pour conduire un courant électrique. On enlève alors avec des ciseaux les bords épais, spécialement la couche musculaire qui se trouve au tiers inférieur de cette membrane, là où elle s'insère dans le derme. On recouvre alors la préparation avec une lamelle de verre mince et on recherche au moyen d'un fort grossissement une de ces glandes faciles à découvrir et on en choisit une présentant la cavité la plus grande possible. En faisant passer quelques courants induits (2) à travers la préparation, les cellules se gonflent immédiatement et remplissent bientôt la cavité. Si le courant est trop fort, les cellules ne reviennent pas à leur position primitive; la glande meurt dans cet état, sa cavité complètement remplie par les cellules agrandies. Mais si le courant n'est pas trop fort, les cellules diminuent bientôt de dimensions (par rétraction), la cavité de l'acinus redevient visible. En gé-

(1) Stricker, *Handbuch der Lehre von den Geweben des Menschen*. Leipzig, 1868-1872.

(2) On trouvera facilement la force nécessaire du courant en commençant par un courant faible et en augmentant la force jusqu'à l'effet produit.