

Quand on fixe avec attention une de ces granulations, on voit de plus qu'elle ne se présente pas toujours sous le même aspect. Une granulation peut prendre la forme d'un fil fin ; ce fil peut disparaître complètement ; il peut se perdre dans la substance fondamentale hyaline de la cellule, dans laquelle les granulations sont fixées en apparence. En d'autres points apparaissent de nouvelles granulations. Ce phénomène s'observe facilement avec une lentille n° 5 de Hartnack. D'autre part, une lentille plus puissante encore (1) (n° 10 de Siebert et Kraft) me permet de reconnaître un mouvement continu dans l'intérieur des globules blancs de l'homme, même quand ils paraissent en repos extérieurement. Immédiatement après que la gouttelette de sang a été tirée du doigt, les globules blancs prennent l'aspect de petites masses ; leur contour extérieur ne change pas. Mais, bien que ce contour reste le même, on peut voir avec les nouvelles lentilles qu'il y a un déplacement continu à l'intérieur de la masse. Sur un fond clair on voit une partie sombre irrégulière, dont les contours sont tantôt nets, tantôt mal définis ; cette partie change d'aspect sans interruption. On a en somme l'impression d'un nuage dont les différentes parties deviennent alternativement lumineuses et sombres. Je désigne ce mouvement sous le nom de *mouvement interne de fluctuation*. Ce n'est que plus tard (peut-être sous l'influence des excitations auxquelles le globule blanc est exposé) qu'il commence à présenter des mouvements amiboïdes, qu'il change de forme extérieure et de position.

Beaucoup plus frappants sont les mouvements internes que montre la lentille X (de Seibert et Kraft) dans les corpuscules salivaires. On savait depuis longtemps que des granulations se meuvent dans les corpuscules salivaires. Une lentille n° 8 d'Hartnack nous permet de les voir distinctement. On a appelé ces mouvements des *mouvements moléculaires* parce qu'ils ressemblent à ceux qu'on observe avec un fort grossissement dans les granulations fines en suspension dans l'eau (2). La lentille n° X m'a appris cependant qu'il n'y a pas de granulations qui se meuvent dans les corpuscules salivaires. Le corpuscule salivaire est traversé par un réseau nettement limité, qui est dans un mouvement ondulatoire continu. Ce sont les tra-

(1) Correspondant au n° 24 de Hartnack.

(2) Granulations appelées à tort *moléculaires* par les anciens biologistes.

bécules de ce réseau qu'on aperçoit comme sur une section transversale, qui simulent les granulations. Quand on observe un corpuscule salivaire jusqu'au moment où il éclate, on voit que, au moment où il éclate, le mouvement ondulatoire du réseau cesse. Mais tous les corpuscules salivaires n'éclatent pas ; dans quelques-uns l'ondulation devient graduellement plus faible sans qu'ils se rompent, et c'est justement à ces moments qu'il est loisible de démontrer, avec la plus grande précision, l'existence du réseau ondulatoire. Je désigne ce mouvement sous le nom de *mouvement ondulatoire interne*.

Des expériences de Recklinghausen nous ont déjà appris que, en ajoutant de l'eau à un corpuscule lymphatique, on peut obtenir un corps ressemblant au corpuscule salivaire. Le corpuscule salivaire, d'autre part, redevient un corps amiboïde, par l'addition d'une solution de sel marin à 1/2 à 2 p. 100. J'ai découvert dernièrement que si on ajoute de l'eau (1) aux globules blancs, il apparaît un réseau ondulatoire semblable à celui des corpuscules salivaires, réseau dont l'ondulation cesse avec la rupture des corpuscules. Par conséquent, le corpuscule salivaire qui extérieurement est en repos diffère du globule blanc extérieurement en repos seulement par le fait du mouvement interne. Une de ces deux espèces de mouvement (celui de flottaison) peut être convertie en l'autre (l'ondulation). Si le globule blanc a été converti en un corps semblable à un corpuscule salivaire, par la dilution dans l'eau, les déplacements internes rappelant ceux d'un corps flottant cessent dans la masse et sont remplacés par des mouvements ondulatoires. Le réseau ondulatoire forme pour ainsi dire des vagues fixes. Le réseau reste dans son intégrité ; les travées, les mailles demeurent en leur état, quoique le tout présente un mouvement de balancement. Si d'autre part le corpuscule salivaire devient une cellule amiboïde, le mouvement ondulatoire cesse, et le mouvement de flottement lent interne commence. Tant qu'on n'a connu que le mouvement de ces apparentes granulations, on discutait la question de savoir si c'était un mouvement vital. S'appuyant sur ses expériences électriques, Brücke (2) arguait en faveur de leur nature d'ordre vital, et il ne peut plus y

(1) Il faut ajouter de l'eau avec beaucoup de soin. Une solution très diluée — environ  $\frac{1}{10}$  0/0 de sel marin, vaut encore mieux que l'eau.

(2) Brücke, *Wiener Sitzungsber.*, 1862.

avoir aujourd'hui le moindre doute au sujet de la justesse de cette vue.

Nous pouvons déjà déduire de ces observations que les corps doués de contraction peuvent très rapidement changer leurs conditions physiques. Si de plus nous nous rappelons que les cellules contractiles changent de consistance avec l'âge ; si enfin, je le répète une fois encore (réservant la preuve pour plus tard), les cellules des animaux d'un certain âge devenues plus résistantes retournent à leur condition première quand elles deviennent le siège d'une inflammation, on comprendra facilement à quelles variétés de structure nous avons affaire ici. Dans le cas des cellules libres, dans les corpuscules du pus, de la lymphe, de la salive, le changement rapide et temporaire est produit par les influences exercées par le milieu ambiant. Dans les cellules glandulaires des changements semblables sont dus à l'excitation nerveuse. Dès qu'une cellule glandulaire commence à augmenter de volume sous l'influence de stimulants soit directs soit nerveux, sa masse interne se met à prendre un mouvement de flot. Par conséquent, en disant que les capillaires sont contractiles, nous n'en devons pas conclure qu'ils conservent toujours les mêmes propriétés physiques. Nous devons plutôt supposer que sous l'influence nerveuse non seulement l'épaisseur de la paroi et la lumière du canal, mais encore la structure physique de la paroi se modifie. Les fibres musculaires striées nous fournissent de ce fait une preuve évidente. A l'état de contraction le muscle est dur ; dans l'état de relâchement, il est mou et pâteux.

Puisque l'hypérémie s'accompagne en beaucoup de circonstances, sinon en toutes, d'une modification dans l'innervation des parties, il est clair que, à ce point de vue déjà, il peut se produire une modification dans les parois vasculaires dans l'hypérémie. Mais les modifications des parois vasculaires ont de l'influence sur les relations mutuelles du sang et des tissus. Les capillaires forment la voie principale du courant nutritif, et les dimensions de ce courant dépendent certainement, tout étant égal d'ailleurs, des propriétés physiques de la paroi vasculaire. Mais abstraction faite de l'innervation, nous devons considérer l'influence des effets mécaniques plus grossiers sur la paroi du vaisseau. Pendant la dilatation, les parois des capillaires peuvent s'amincir et s'adapter mieux que normalement au travail de filtration. En même temps que les capillaires se dilatent, la pression sanguine doit nécessairement s'élever

à leur intérieur (1), et il va de soi que la filtration est facilitée par une augmentation de pression. Aussi longtemps que les vaisseaux restent à l'état normal, ces influences mécaniques sont peut-être de faible importance. Mais dans le cas d'hypérémies prolongées, ces influences prolongées, quoique légères, produisent graduellement des modifications dans les parois vasculaires.

En dernier lieu, nous devons considérer l'influence que l'altération du sang exerce sur la paroi vasculaire ; le caractère veineux très accusé du sang dans l'hypérémie par stase et dans le reflux veineux, d'autre part le caractère artériel anormal du sang des capillaires dans l'hypérémie active. A ce propos il faut mentionner ce fait que les hypérémies par stase ne sont que rarement suivies d'inflammation (au moins directement), mais qu'elles donnent lieu à de l'œdème, à des *hémorrhagies*, et (spécialement dans le cas de stase circonscrite) à des phénomènes de *migration*. Il n'y a pas de meilleur procédé pour démontrer la migration, que de produire une stase dans un district vasculaire limité. Si au bout d'un court espace de temps la stase disparaît, la paroi du vaisseau paraît semée de globules de sang, dont beaucoup sont sur le point de la traverser. Au-dessus et au-dessous, à droite et à gauche, ils sont suspendus, et nous pouvons observer facilement toutes les phases de leur passage. Ces faits m'ont conduit à la découverte de la diapédèse en 1865. A cette époque, je recouvris la queue de têtards curarisés avec une lamelle mince ; la pression de cette lamelle suffit chez les têtards à déterminer la stase et la migration. Chez la grenouille adulte cela ne se produit pas si vite. Dans le mésentère de la grenouille il faut continuer la stase plusieurs heures (jusqu'à 24 h.), pour être sûr de pouvoir observer la migration des globules.

L'hypérémie active peut déterminer de l'œdème dans des circonstances spéciales ; mais un œdème bien accusé n'appartient qu'aux suites régulières de l'hypérémie active. Plus fréquemment il se produit dans les tissus des métamorphoses qui doivent être considérées comme de l'inflammation commençante. L'hypérémie simple ne conduit pas à l'inflammation ; l'inflammation suppose l'existence d'autres

(1) Seulement dans les capillaires et les veines, non dans les grandes artères. Ici la pression peut s'abaisser, par exemple, de 100 à 50 millim. de mercure, tandis que dans les capillaires elle peut s'élever de 10 à 30 millim.

causes que celles de l'hypérémie. En fait il faut admettre que des hypéremies temporaires ne produisent aucune altération marquée dans les tissus normaux. Mais quand les conditions normales sont troublées, — quand, par exemple, un organe vient de traverser un processus inflammatoire, — une hypérémie modérée, telle que celle qui accompagne un exercice modéré de la fonction, suffit pour réveiller l'inflammation. C'est en partie la raison pour laquelle les médecins inclinent à garder au repos absolu, pendant

une période considérable, les organes qui ont été enflammés, puisque l'exercice d'une fonction s'accompagne toujours d'hypérémie et que l'hypérémie favorise les rechutes. D'autre part il semble que des hypéremies fréquentes et prolongées peuvent très bien amener des hypertrophies et les lésions de l'inflammation chronique. Je dis qu'il semble, parce que, dans tous les cas où il se produit des modifications histologiques (même de simples hypertrophies), on peut dire qu'il ne s'agissait pas d'une simple hypérémie.

### PATHOLOGIE DE L'INFLAMMATION.

#### Symptômes cardinaux de l'inflammation.

Depuis Celse, les symptômes suivants ont été regardés comme les symptômes cardinaux de l'inflammation : la chaleur, la rougeur, la douleur et le gonflement. Dans les temps modernes un autre signe a été ajouté — l'altération de la fonction. Je crois pourtant qu'on ferait bien d'abandonner cette manière de caractériser le processus et d'en adopter une autre.

L'inflammation est caractérisée par deux traits : 1° par une hypérémie active, et 2° par des métamorphoses histologiques actives. Je donne à ces phénomènes la désignation de *phénomènes actifs* parce que les tissus y prennent part en tant qu'éléments organiques vivants. Quand l'hypérémie active se produit seule, il est évident que nous ne pouvons lui donner le nom d'*inflammation*. S'il se produit seulement des métamorphoses histologiques actives, sans trace d'hypérémie, nous ne pouvons pas non plus parler d'inflammation, mais seulement de *néoformation*.

L'hypérémie active, quand elle siège dans la peau ou dans les muqueuses superficielles, détermine de la rougeur et une élévation de la température; c'est ce dernier phénomène qui évidemment a suggéré le mot « *inflammation* ». Les anciens médecins ne comprenaient pas clairement que l'élévation de la température pût être produite par l'accélération de la circulation, c'est-à-dire ne fût qu'un effet secondaire. Ils s'imaginaient que quelque chose était en combustion dans la partie malade. La *fièvre* (de *ferros*) et l'*inflammation* étaient donc des désordres connexes pour eux. L'inflammation, disait-on, est une fièvre locale. On sait aujourd'hui que la fièvre est accompagnée d'un accroissement dans la production de la chaleur. Mais

pour l'inflammation le fait n'est pas positivement établi. Il est possible, et même assez probable que les métamorphoses histologiques actives de l'inflammation s'accompagnent d'une production locale anormale de chaleur; mais ce n'est pas prouvé. Par conséquent, tout ce qui peut être considéré comme positivement établi est que *l'élévation de la température des régions enflammées de la peau est due en grande partie à l'hypérémie, à l'accélération du courant sanguin.*

Tout ce que j'ai dit précédemment (page 2) à propos de l'échauffement du tissu par le courant sanguin se rapportait seulement au tégument externe et aux muqueuses superficielles, c'est-à-dire à des parties en contact avec l'atmosphère, qui se refroidissent plus ou moins si elles ne sont pas échauffées par le courant sanguin. Nous ignorons si un organe plus profondément situé, le rein par exemple, se refroidit quand il n'est irrigué que par une petite quantité de sang ou quand il ne reçoit pas de sang du tout; car les organes internes sont à la température du sang, et une masse aussi petite relativement que le rein pourrait être conservée chaude par le voisinage, même si elle ne recevait pas de sang du tout. On semble donc autorisé à écarter le symptôme « chaleur » de la définition de l'inflammation, et à la place de *chaleur* et *rougeur* d'inscrire seulement *l'hypérémie active*, ou la *fluxion*.

Le symptôme *douleur* n'est pas non plus constant. Tous les organes ne sont pas douloureux quand ils sont enflammés, quoiqu'il arrive sans doute rarement qu'une inflammation suive tout son cours sans douleur. Mais nous devons nous rappeler que dans le voisinage d'organes moins sensibles (le parenchyme des poumons, par exemple) il y a en général des parties très sensibles, qui déterminent de la douleur quand elles sont atteintes au plus petit degré : ainsi la

plèvre, qui recouvre les poumons; les méninges, qui recouvrent la surface du cerveau. Cependant par elle-même la douleur n'est pas un symptôme d'inflammation digne de foi.

On peut en dire autant du *gonflement*. Nous ne sommes pas sûrs si les os, par exemple, présentent nécessairement un gonflement appréciable dans l'inflammation. Je dois faire remarquer ici que le gonflement inflammatoire se distingue par sa dureté, et c'est dans bien des cas cette dureté et non le gonflement qui est le caractère décisif de l'inflammation. Si en présence d'une région de la peau présentant de la rougeur, je palpe et que je la trouve chaude et dure, je dis qu'elle est enflammée, alors même que aucun gonflement n'est visible. Et il est possible que le gonflement à certains moments ne soit pas reconnaissable, si par exemple l'inflammation a pour siège un néoplasme formant un noyau inégal. Le gonflement inflammatoire et la dureté dépendent, comme je le montrerai, d'un travail actif de métamorphoses cellulaires. Je dis donc que ces métamorphoses sont un signe infaillible et je les mets dans la définition au lieu et place du gonflement.

Les métamorphoses histologiques actives impliquent également le fait de *l'altération de la fonction*, car je montrerai que les tissus, quand ils subissent des altérations inflammatoires, présentent également des altérations fonctionnelles. Mais la modification de la fonction est graduelle.

Un muscle peut encore se contracter au début d'une inflammation, quand les métamorphoses histologiques ont déjà commencé et peuvent être reconnues sous le microscope.

#### Remarques générales concernant les altérations histologiques inflammatoires.

Les altérations histologiques inflammatoires peuvent être décrites en peu de mots.

Dès qu'une inflammation se produit, les tissus retournent à leur état embryonnaire. Dans l'embryon l'organe entier consiste en cellules amiboïdes. Les tissus enflammés chez les animaux d'un certain âge, composés à l'état normal de cellules et de substance intermédiaire plus résistantes, sont convertis de nouveau en cellules amiboïdes, ou plutôt en *substance amiboïde*; des recherches personnelles toutes récentes me font trouver cette expression préférable. La substance amiboïde subdivisée, ou les cellules amiboïdes d'un foyer inflammatoire, prennent le nom de *globules de pus*. C'est donc le tissu lui-même qui se transforme en globules de pus.

Bien que j'écrive ici dans l'intérêt des praticiens, je ne puis m'empêcher de donner les raisons de cette théorie. Il faut que je montre les relations qu'elle a avec les théories anciennes et pourquoi j'ai écarté ces théories et spécialement celle de la migration. Mais cette explication n'est possible que si je présente une esquisse d'histologie générale. Si on veut connaître les processus dont est le siège un appareil quelconque, il faut avoir des notions sur ces appareils. Cette esquisse d'histologie générale trouvera également sa place ici en tant qu'elle comprendra la doctrine du développement et de la nutrition des tissus ainsi que la doctrine de leur régénération et de la cicatrisation.

#### REMARQUES HISTORIQUES SUR LA THÉORIE DE L'INFLAMMATION.

De 1855 à 1867 la théorie de l'inflammation de Virchow, la théorie de la suppuration comme on l'appelle, fut presque universellement acceptée. On pensait que les globules du pus étaient formés aux dépens des cellules du tissu connectif. D'abord les noyaux de ces cellules, puis les cellules elles-mêmes, étaient supposées se subdiviser, et on croyait que les corpuscules du pus provenaient de ces subdivisions.

En 1867, Cohnheim (1) contredit cette théorie. Les corpuscules du pus, dit-il, ne sont que les globules blancs du sang émigrés. Cette assertion était en partie basée sur l'étude de la cornée enflammée imprégnée d'or. En dépit du fait que la cornée enflammée apparaissait remplie de globules de pus, les corpuscules de la cornée étaient, affirmait-il, entièrement intacts. On devait donc chercher la source des corpuscules du pus ailleurs que dans les corpuscules de la cornée. Les corpuscules cornéens ramifiés, disait Cohnheim, sont des cellules fixes; elles ne changent ni de siège ni de forme. Les corpuscules du pus, d'autre part, sont des corps amiboïdes; ils changent de position et de forme. On savait depuis longtemps que les globules de pus étaient semblables aux globules blancs du sang, et que les globules blancs étaient des corps amiboïdes; il était donc naturel de les considérer comme des éléments identiques. Recklinghausen découvrit alors que des cellules amiboïdes pouvaient migrer dans la cornée d'un animal mort et se transporter d'un point à l'autre dans le tissu cornéen.

Stimulés par ma découverte de la diapédèse

(1) Cohnheim, *Virchow's Archiv*, Bd. 40.