

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.



des globules rouges, Cohnheim et Hering (indépendamment l'un de l'autre) arrivèrent à la conclusion que les globules blancs du sang pouvaient aussi présenter des migrations. Cohnheim observa cette migration dans le mésentère de la grenouille, après l'exposition de cet organe à l'air. L'influence de l'air pouvait être regardée comme une irritation capable de produire une inflammation. En pareil cas le mésentère se couvrait bientôt de cellules amiboïdes. Nous avons donc devant nous des produits inflammatoires, des cellules de pus; on était donc en apparence en droit de dire: « Voici l'inflammation » et les produits de l'inflammation, les globules de pus, tirent leur origine du sang. On ne savait pas, il est vrai, si les altérations présentées par le mésentère étendu devaient réellement être regardées comme de l'inflammation et de la suppuration ou non. D'abord le signe le plus important, la dureté inflammatoire, manquait. De plus personne n'avait observé une destruction du tissu, par la suppuration, dans le mésentère tiré de l'abdomen. Finalement on connaissait seulement une migration *hors* des vaisseaux du mésentère. On ignorait si dans la kératite des cellules migratrices passaient réellement *dans* la cornée. Mais la hardiesse avec laquelle Cohnheim affirmait que l'aspect terne et la suppuration commençaient toujours sur les bords de la cornée, même si on lésait le centre, donnait à cette théorie un support solide; car cette observation parlait directement en faveur de la pénétration de la cornée par des corpuscules de pus venant de la périphérie.

Puis vint l'expérience de ce qu'on a appelé « l'alimentation des cellules ». Si on introduit une matière colorante finement divisée (du cinabre, de l'aniline) dans le système circulatoire de la grenouille, les granules de pigment sont absorbés par les globules blancs du sang. Si on examine alors une goutte de sang, on voit des cellules amiboïdes contenant des granules de pigment. Si on provoque l'apparition d'une kératite après l'injection de la matière colorante, et qu'on enlève la cornée quand le processus inflammatoire est à son apogée, on pourra voir des corps amiboïdes semblables contenant des granules de pigment.

Si donc les corpuscules de la cornée ne subissent pas d'altérations dans l'inflammation et ne donnent pas naissance à des corpuscules de pus; si les corpuscules de pus pénètrent toujours dans la cornée par les bords, là où sont situés les vaisseaux sanguins; si les cor-

puscules de pus sont semblables aux globules blancs du sang; si les globules blancs émigrent réellement, comment pourrait-on douter davantage que les corpuscules de pus proviennent du sang? Pourtant, en 1869 (1), j'avais déjà découvert, conjointement avec M. F. Norris, que Cohnheim avait imparfaitement examiné la cornée; qu'en fait les corpuscules cornéens présentaient des changements; que leurs noyaux augmentaient de volume; qu'ils devenaient amiboïdes au cours du travail inflammatoire. Il est vrai, disions-nous, qu'ils ne changent pas tous tout d'un coup; ils ne changent pas en tous les points de la cornée; mais aux points seulement où ils changent il se forme un centre de suppuration. Dans le reste de la cornée on voit les anciens corpuscules cornéens à côté de nouvelles cellules isolées qui ressemblent à des corpuscules de pus. Mais comme à cette période nous ne pouvions également pas observer de mouvements dans les corpuscules cornéens ramifiés (dans leur état normal) (2), et comme nous savions qu'ils deviennent amiboïdes (comme les globules blancs du sang) pendant l'inflammation, nous pensâmes que les corpuscules de nouvelle formation avaient passé dans ce voisinage, et étaient devenus visibles à côté des corpuscules de la cornée ramifiés, restés sans altération. Norris et moi avons montré de plus que la suppuration ne commence pas toujours sur les bords de la cornée, comme Cohnheim l'affirmait, mais qu'elle commence *là où l'irritation a exercé son influence*.

Finalement nous avons montré que l'expérience faite avec le pigment n'est pas un argument favorable à la théorie de la migration. Après qu'on a injecté de la matière colorante dans le sang, les granules de pigment peuvent aussi se rencontrer dans les cellules ramifiées (supposées fixes). La présence des granules de pigment dans les cellules amiboïdes de la cornée ne peut donc pas être regardée comme une preuve qu'ils proviennent du sang. Une simple considération nous montre combien ce signe est décevant. Par suite de l'hypérémie inflammatoire, le foyer de l'inflammation est irrigué par un courant nutritif plus abondant. La paroi vasculaire, nous le savons, est perméable; des globules rouges et blancs peuvent la traverser; pourquoi des granules de pigment beaucoup plus petits ne pourraient-ils pas être portés éga-

(1) *Studien aus dem Inst. f. exp. Path. Wien.*, 1869.

(2) De nouvelles recherches, dont je parlerai plus loin, démontrent que ces corpuscules sont aussi mobiles.

lement à travers la paroi du vaisseau et dans l'intérieur de la cornée par le courant nutritif? Une fois arrivés dans la cornée ils peuvent adhérer aux globules de pus mous et visqueux et atteindre leur intérieur.

Il ne restait des arguments favorables à la théorie de la migration que le fait fondamental, que les globules sanguins en général pouvaient migrer. Mais, comme je l'ai déjà fait remarquer, personne n'a prouvé qu'ils migraient pendant le cours d'une kératite et qu'ils passent dans l'intérieur de la cornée. En somme, l'état de la question était celui-ci: il était certain que les globules de pus dans la cornée étaient produits aux dépens d'éléments préexistants; de plus il était incertain si des globules de pus y pénétraient du dehors. Plusieurs de mes élèves et moi avons également observé la genèse de globules de pus aux dépens des cellules d'autres tissus, et c'est ainsi qu'en 1869 je pouvais déjà dire que je ne connaissais pas de tissu, dans lequel l'inflammation et la suppuration dussent être rapportés seulement à la migration.

Mais à cette époque j'attachais la plus grande importance aux altérations des capillaires. Pour tous les autres tissus on pouvait objecter (et l'objection avait été faite) que je m'étais trompé, en croyant que les corpuscules cornéens périssent dans le foyer inflammatoire parce que mes préparations n'étaient pas convenablement faites. On arguait que j'avais imprégné imparfaitement les parties du foyer inflammatoire qui ne présentaient pas de corpuscules cornéens du tout. Là où je supposais avoir vu des corpuscules altérés par l'inflammation, on prétendit que j'avais eu sous les yeux des corpuscules cornéens sans vie et par conséquent altérés. Là où j'affirmais avoir vu des corpuscules amiboïdes à plusieurs noyaux, provenant des corpuscules de la cornée, on prétendit que j'avais pris pour ces corpuscules des globules blancs confondus en une masse. L'augmentation en nombre des noyaux que je signalais n'était pour les partisans de la migration que les noyaux sans vie réduits en morceaux des cellules anciennes. L'épaississement des capillaires cependant, la formation de prolongements nouveaux, les nombreux noyaux dispersés dans leurs parois, tout cela indiquait nettement que l'inflammation était accompagnée de métamorphoses actives dans les tissus. — Des vaisseaux sanguins de nouvelle formation et des bourgeons de ces vaisseaux ne peuvent migrer.

Mais en même temps la théorie de la migration avait été reçue trop favorablement, pour

qu'on pût par des arguments influencer ceux qui l'admettaient. Je dois faire remarquer ici que, à ma connaissance, Ranvier et Cornil étaient les seuls histologistes qui, à cette époque, ne tinssent pas compte de la théorie de la migration et fussent fidèles à la théorie cellulaire de Virchow. Sa grande faveur était due, en partie, à sa simplicité. Il convenait au professeur de clinique et à l'anatomo-pathologiste de pouvoir énoncer le fondement de toute l'histologie pathologique en une phrase. Ils pouvaient se dire à eux-mêmes que l'histologie était réellement superflue pour eux. Il leur suffisait de savoir que les globules blancs migraient, pénétraient les tissus et y apparaissaient sous le nom de corpuscules de pus, pour penser qu'avec ces quelques propositions ils possédaient tout ce qui était d'importance réelle.

D'autre part, la doctrine des *métamorphoses histologiques*, ainsi que j'appellerai ma théorie, était encore à cette époque (en 1869) dans une triste situation. Mes élèves et moi avons vu seulement une partie rudimentaire de ces métamorphoses. En principe, nous avions à peine été plus loin que la doctrine de Virchow: car nous n'avancions qu'un fait, qui avait été nié par Cohnheim, que les noyaux et les cellules se divisaient. Ce n'est qu'en ce qui concerne le mode de division que je mettais en avant une explication nouvelle, qui correspondait à l'état de la doctrine cellulaire de cette époque. Je montrais que la division des cellules ne se faisait pas comme l'enseignait la théorie de Virchow. Cette théorie enseignait en effet que d'abord le noyau se divisait en deux portions; que les noyaux se séparaient; que la cellule prenait alors la forme d'un biscuit; que les extrémités renflées du biscuit contenaient les nouveaux noyaux, puis se séparaient. Je montrais, cependant, que les cellules devenaient amiboïdes avant toute division. Tandis que les cellules du tissu complétement semblaient, avec les procédés d'examen de cette époque, rester intactes dans le tissu, au début de l'inflammation, disais-je, elles recommencent leurs mouvements indépendants. Je disais: elles *recommencent*, parce que dans l'embryon toutes les cellules jouissent de cette propriété de se mouvoir. Aussi disais-je également: que *les cellules retournent à leur état embryonnaire*. Je montrais, de plus, qu'avant de se diviser, les cellules se doublaient en formant une petite masse, restaient à cet état sans changement pendant un certain temps, puis se divisaient en se fendant. — Dès que cette division était opérée, les frag-



ments s'écoulaient (1). Je montrai encore qu'il y avait une autre espèce de division. J'avais vu des cellules qui se déchiraient en deux fragments en exécutant sans interruption leurs mouvements.

Ces observations nous enseignaient, il est vrai, comment des globules de pus se formaient aux dépens des corpuscules de tissu connectif, mais elles nous ouvraient une perspective désagréable; elles nous indiquaient la nécessité d'examiner chaque tissu isolément pour établir si et comment la formation de pus se faisait dans chaque type différent. Mais de plus la théorie de la métamorphose était tout aussi peu capable d'expliquer les phénomènes microscopiques que la théorie de la migration. Au lit du malade nous ne voyons pas de globules purulents du tout à l'œil nu. Nous voyons de la rougeur et sentons de la dureté; nous apprenons que les parties dures se ramollissent au centre (par résolution ou fonte, comme disaient les anciens). Ces phénomènes restaient inexplicables dans l'une comme dans l'autre théorie.

Mais la situation a changé aujourd'hui. En 1874, je commençai à étudier la kératite chez les mammifères, et j'obtins des résultats qui expliquaient les phénomènes cliniques d'une façon satisfaisante. Partant de ce point j'examinai toute espèce de tissus, et les résultats furent tels que je puis maintenant résumer la doctrine de l'inflammation dans une simple formule. *Métamorphoses histologiques; retour à l'état embryonnaire; division en cellules amiboïdes des masses devenues mobiles; d'où destruction et suppuration*; tels sont brièvement les linéaments de ma nouvelle doctrine. D'autre part, tous les détails de mes recherches ultérieures furent très favorables à ma théorie. Cette théorie se trouva en harmonie avec les résultats des recherches faites sur le domaine de l'histologie comparée et de l'histogénèse. Dans la destruction des tissus par la suppuration, non seulement les cellules, mais encore le tissu entier, retournent à l'état embryonnaire. La machine semblait se résoudre de nouveau en ses éléments. En présence du tissu morbide je me trouvais à peu près dans la position du mécanicien, qui démonte la machine et trouve ce que les constructeurs ont décrit. De plus il apparaissait que le retour du tissu à l'état embryonnaire impliquait en même temps les conditions requises pour la guérison. A chaque phase de l'inflammation la destruction peut cesser, et il peut se faire une régénération ou

(1) Stricker's *Studien*. Wien, 1869.

une cicatrisation. Et cette néoformation est en tout similaire à la néoformation embryonnaire. Par suite de ces observations, ma conviction de la rigueur de ma théorie est si fortement assurée, que je crois pouvoir la publier avec toutes ses conséquences. Mais je dois remarquer en finissant que l'opposition à cette théorie n'a pas été très vive dans ces dernières années. La théorie de la migration s'est montrée stérile. Elle n'a pas fait de progrès depuis 1867 et elle ne peut en faire en ce qui concerne l'inflammation; car elle nie les processus actifs. Mais la doctrine de la métamorphose histologique a fait des progrès constants, et tous les pas nouveaux que j'ai faits dans le cours des dix dernières années ont été un argument contre la théorie de la migration.

#### KÉRATITE SUPPURATIVE.

J'ai étudié les phases de la kératite par une méthode qui s'est montrée très riche en résultats.

Je soumetts d'abord le centre de la cornée d'un jeune chat à une irritation inflammatoire en la cautérisant avec de la potasse caustique, ou en y introduisant un corps étranger, — le plus convenable est un fil passé avec une aiguille par le centre de la cornée et le bulbe, puis fixé par un nœud. Quand l'inflammation a atteint un certain degré, c'est-à-dire au bout de vingt-quatre heures environ (1), je narcotise l'animal, je cautérise la cornée avec du nitrate d'argent jusqu'à ce qu'elle ait pris un aspect trouble en tous ses points. Puis l'animal est tué, la cornée enlevée et conservée dans de l'eau légèrement acidulée avec de l'acide acétique. Le jour suivant je retire la cornée de l'eau acidulée et je la découpe en lamelles. Ce procédé est très facile à exécuter quand la cornée a subi ce traitement. Grâce à l'acide, le tissu gonfle et ses parties se détachent. D'autre part l'action de l'argent (par coagulation peut-être) lui a donné une certaine dureté. Par conséquent on peut facilement la diviser en lamelles possédant encore une certaine dureté. Je puis exécuter à l'œil nu le premier clivage de la cornée en deux lamelles, et de chacune de ces lamelles en deux autres. J'exécute les clivages suivants à l'aide d'une loupe; le procédé ne peut être

(1) Ces expériences réussissent mieux au printemps. Au commencement de l'hiver, les résultats sont généralement très mauvais. Sous notre climat (Vienne), je recommanderais les mois d'avril à octobre pour réussir ces expériences.

bien décrit, mais peut être facilement trouvé par l'expérimentateur.

On peut reconnaître distinctement avec une loupe (à la lumière transmise) le foyer inflammatoire et la tache purulente même dans les lamelles qui ont été découpées à l'œil nu. C'est sur ces foyers ou taches que je concentre toute mon attention dans les clivages suivants. Car on gagne très peu à obtenir des coupes très minces dans les parties restées normales ou dans les points peu altérés du voisinage du foyer. On voit très bien l'aspect normal, même sur des lamelles plus épaisses. Mais les foyers d'inflammation ne se laissent observer nettement que sur des lamelles minces. Ces foyers sont moins transparents que les parties restées normales; de plus l'accumulation de cellules en tas gêne l'examen. Tous ces obstacles sont écartés si les lamelles sont très minces. Alors les préparations parlent si clairement, qu'il ne peut rester aucun doute sur la nature du processus de la suppuration. Avant d'entrer dans la description, cependant, il faut que je redresse une erreur qui s'est glissée comme une conséquence de la méthode de l'imprégnation argentine.

Quand on imprègne une cornée enlevée à un animal d'une solution de nitrate d'argent, les cellules ramifiées de la cornée apparaissent sous l'aspect de cellules brillantes sur un fond sombre. Car la substance fondamentale de la cornée dans laquelle les cellules sont renfermées absorbe l'argent mieux que ne le font les cellules, et prennent une coloration d'un brun sombre quand elles sont exposées à la lumière, tandis que les cellules gardent une coloration claire. En fait, les cellules ne sont pas, en général, visibles du tout; on voit seulement des espaces clairs ramifiés sur un fond sombre (fig. 6). Recklinghausen, qui fut le premier à employer méthodiquement les imprégnations d'argent, crut que la cornée contenait des espaces réels et donna à ces espaces le nom de canaux nutritifs. Il pensait que les cellules étaient placées dans ces espaces et que les cellules amiboïdes les parcouraient. Plus tard, Cohnheim imprégna la cornée avec du chlorure d'or, et obtint un aspect nouveau de cet organe. On apercevait des éléments anastomosés; mais ces éléments étaient des cellules à noyau qui avaient été teintes en violet par la solution d'or, et, en fait, plus fortement teintes que la substance fondamentale voisine. Les éléments apparaissaient donc en sombre sur un fond clair, au lieu d'apparaître en clair sur un fond sombre comme avec le nitrate d'argent. Pour nous servir du langage des photographes, nous disons que les cellules ramifiées donnent des images positives quand elles sont imprégnées par l'or, et des images négatives, au contraire, après l'imprégnation argentine. Cet accord dans les formes après ces imprégnations me fit mettre une restriction à l'hypothèse de Reck-

linghausen concernant l'existence de canaux nutritifs (1). Il faut bien qu'il y ait des espaces dans la substance fondamentale, pensais-je, mais ces espaces sont remplis par les cellules, lesquelles sont partout en contact intime avec cette substance. Par l'imprégnation d'argent les cellules deviennent invisibles, et les espaces clairs semblent vides au milieu de la substance

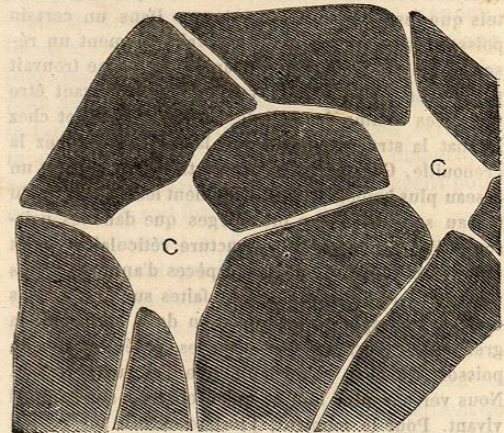


Fig. 6. — Cellules de la cornée.

fondamentale sombre. L'imprégnation d'argent comme je la pratique, — en particulier sur l'animal vivant, — donne également à la substance fondamentale une coloration plus sombre qu'aux cellules; mais les cellules, elles aussi, sont teintes et apparaissent sous forme de corps ramifiés, granuleux et à noyaux, exactement de la forme de ces espaces supposés qu'on peut voir après l'imprégnation argentine de la cornée excisée, et exactement de la forme de ces cellules violettes qu'on voit dans les spécimens imprégnés par l'or. M'appuyant sur ces observations je pensais que ce n'étaient pas des espaces vides (remplis seulement par des liquides) traversés par le courant nutritif. Ces espaces sont remplis complètement par des cellules. De plus une observation que j'avais faite à une époque antérieure (en 1869, avec Norris) m'avait appris que dans la cornée enflammée les courants nutritifs circulaient à travers les cellules. J'ai déjà dit dans quelles conditions on voit des granulations pigmentaires dans les cellules ramifiées. Dans la cornée excisée ces granulations pigmentaires, tandis qu'on les examine, passaient à travers le prolongement d'une cellule dans le prolongement anastomosé d'une autre. Mais les granulations pigmentaires ne peuvent être charriées que par un courant, elles n'ont que des mouvements passifs. Par conséquent, disais-je, le courant passe par les cellules, et indirectement seulement par les espaces, en tant seulement que les cellules occupent ces espaces.

Ces cellules présentaient des ramifications chez tous les animaux que j'avais examinés jusqu'à cette époque. Je disais donc que les prolongements de ces différen-

(1) Voir mes *Vorlesungen über allg. und exp. Path.* Wien, 1878, p. 280.



tes cellules s'anastomosent; que les cellules et les prolongements formaient un tout, un réseau; que les points de jonction de ce réseau possèdent des noyaux et sont regardés comme des cellules. Ces points de jonction, ajoutais-je, ne sont pas développés également dans toutes les espèces animales. Chez la grenouille et chez le lapin elles sont très marquées. Nous voyons chez ces animaux les cellules et leurs prolongements tels que les décrivent les auteurs. Dans un certain poisson que j'ai examiné je trouvai seulement un réseau de substance finement granuleuse; on ne trouvait pas de ces masses plus volumineuses pouvant être regardées comme des cellules. Chez le chien et chez le chat la structure n'est pas la même que chez la grenouille. Chez ces animaux on trouve également un réseau plus homogène (1); seulement les trabécules du réseau sont beaucoup plus larges que dans les poissons. Par conséquent la structure réticulaire paraît être commune à toutes les espèces d'animaux. Mais toutes ces observations furent faites sur des cornées mortes, imprégnées (à l'exception de la cornée de la grenouille). C'est seulement sur les cornées mortes du poisson, du chat, et du lapin que j'ai vu ce réseau. Nous verrons plus loin ce qu'on observe sur l'animal vivant. Pour le moment, j'insiste encore sur ce fait que nous ne pouvons reconnaître aucune structure dans la cornée normale de la grenouille; sur les préparations fraîches faites dans l'humeur aqueuse, elle apparaît sous un aspect vitreux, homogène, de coloration claire. C'est seulement sur la cornée malade, trouble, fraîchement préparée de la grenouille qu'on voit également des cellules ramifiées comme on peut les mettre en évidence dans la cornée normale par les imprégnations d'argent ou d'or.

Considérons donc maintenant seulement ces cornées dans lesquelles on peut voir le réseau et la substance fondamentale avec leur différence de coloration ou d'ombre. Les mailles de ce réseau sont remplies par de la substance fondamentale. Cette substance fondamentale, comme je l'ai déjà fait remarquer, et comme je vais encore le montrer ici, est de la matière vivante (pendant la vie de l'animal). La cornée est un organe vivant, la substance fondamentale ayant un caractère différent de celui des cellules. Ces deux éléments réagissent différemment pendant la vie (2) aux solutions d'ar-

(1) Néanmoins il y a des trabécules d'épaisseur variée. Mais on ne trouve presque pas de prolongements bien marqués (points de jonction) tels qu'ils existent dans la cornée de la grenouille.

(2) Dans la cornée morte l'imprégnation avec l'argent et l'or se fait mal. Aussi personne, à ma connaissance, n'a encore réussi à obtenir avec la cornée de l'homme ces particularités bien nettes qu'on observe dans la cornée des animaux, qu'on peut imprégner pendant la vie ou à l'état frais.

gent et d'or et à différentes autres solutions. Aussi croyons-nous qu'on peut les distinguer par des imprégnations d'argent ou d'or. Les cellules comme la substance fondamentale sont de la matière vivante; elles changent de position, les unes relativement aux autres, à certains moments. Tantôt la substance fondamentale augmente de volume, tandis que les cellules et leurs prolongements (c'est-à-dire les trabécules du réseau) diminuent; tantôt c'est le contraire. Il semble qu'il apparaisse des cadres entre le réseau des cellules et la substance fondamentale. La même portion du territoire cornéen forme à un moment une portion d'une cellule ou d'un prolongement cellulaire; à un autre moment, une portion de la substance fondamentale. Ça et là des cellules entières disparaissent et se convertissent complètement en substance fondamentale. Comme je le montrerai bientôt, il ne faut que des transformations de courte durée pour transformer la substance fondamentale en une cellule, et, *vice versa*, une cellule en substance fondamentale. Ces transformations correspondent d'un côté au développement normal du tissu, de l'autre aux processus pathologiques.

En général, on peut dire que les grandes cellules, et aussi une grande abondance de cellules, sont caractéristiques des tissus jeunes. Dans l'embryon, on voit à peine autre chose que des cellules, séparées par d'étroites travées de substance intermédiaire ou fondamentale. Plus le tissu vieillit, plus les travées de substance fondamentale sont larges, et plus les cellules et leurs prolongements sont minces. C'est le contraire dans l'inflammation. Plus le processus inflammatoire est avancé, plus le corps des cellules et leurs prolongements s'agrandissent, et plus se rétrécissent les ilots de substance fondamentale qui remplissent les mailles du réseau.

Nous devons maintenant décrire avec plus de soin les phénomènes qui se passent dans l'inflammation. Je vais d'abord examiner les phénomènes observés au microscope, dont j'ai déjà dit qu'ils sont en harmonie avec les phénomènes cliniques, observations que j'ai faites en particulier sur la cornée enflammée de jeunes chats, examinée après imprégnation du vivant de l'animal.

Je supposerai que l'inflammation a été produite par la cautérisation du centre de la cornée avec de la potasse caustique (1). Si on place sous

(1) Voici le meilleur procédé: faites fondre de la

le microscope une lamelle préparée selon la manière indiquée, on reconnaît aisément le foyer de cautérisation. On ne trouve en ce point ni globules de pus ni trace aucune d'un processus inflammatoire. Les corpuscules cornéens et le réseau peuvent encore être reconnus; ils se présentent sous l'aspect de petites masses émiettées. Nulle part une multiplication des noyaux; rien n'indique nulle part qu'ils fussent encore vivants au moment où ils ont été imprégnés d'argent, c'est-à-dire, au point culminant du processus inflammatoire. C'est différent dans le voisinage de l'eschare. Ici le réseau des corpuscules cornéens paraît considérablement gonflé (1), et la substance fondamentale dans les mailles du réseau a diminué. Ça et là la substance fondamentale a complètement disparu, et le réseau a pris à un haut degré l'aspect nodulaire. Il se passe là quelque chose d'analogue à ce qu'on observerait si on versait de l'eau sur une table polie, et qu'avec le doigt on en couvrit toute la surface, en traçant ce réseau. Les travées de ce réseau aqueux représentent le réseau des cellules, les ilots formés sur la table par les points restés secs, la substance fondamentale. Si alors on verse de l'eau à plusieurs reprises, les lignes formées par l'eau augmentent continuellement de dimension, les ilots restés secs se rétrécissent, jusqu'à ce qu'à la fin la table presque tout entière soit couverte de grandes flaques d'eau, ne laissant ça et là entre elles que quelques ilots non atteints par l'inondation.

Si on regarde la lamelle avec un verre grossissant pendant qu'elle flotte dans l'eau, on voit que, en tous les points où le réseau cellulaire est gonflé, la lamelle est gonflée également. Si on expose une de ces lamelles à la lumière diffuse pendant quelques heures (même plusieurs jours), on reconnaît bientôt avec un grossissement de 200 à 300 diamètres un nouvel aspect du réseau gonflé des cellules. On voit, en particulier, que le réseau des cellules dans la zone épaissie est divisé en petits compartiments par des lignes brunes. Dans chacun de ces espaces on trouve de plus soit un, soit plusieurs petits noyaux. Parfois ces noyaux sont très nets sans préparation spéciale. Mais,

potasse caustique dans un creuset d'argent, et remplissez-en par capillarité des tubes de verre très fins. Ces tubes servent à cautériser plusieurs fois; il suffit d'en briser la pointe.

(1) Par places seulement; je n'ai jamais vu cette altération dans la circonférence entière de l'eschare.

quand ils sont moins nets, on peut toujours les mettre en évidence en imprégnant la lamelle avec l'hématoxyline. Les espaces à noyaux sont des cellules, les lignes brunes sont les contours des cellules.

Récapitulons: la lamelle est épaissie par places. Le réseau des cellules est tuméfié. La substance fondamentale est réduite en étendue. Le réseau cellulaire s'est divisé en portions plus petites pourvues de noyaux. Un pas de plus seulement est nécessaire pour compléter le fait de la suppuration. Partout où la substance fondamentale a entièrement disparu, il suffit que les parties nucléées se séparent pour qu'un abcès soit formé.

Le gonflement et l'épaississement du tissu n'est sûrement que l'expression du gonflement du réseau cellulaire, car la masse entière consiste seulement en substance fondamentale et en un réseau cellulaire. Mais la substance fondamentale disparaît; le gonflement du réseau ne peut donc qu'être proportionnel au gonflement du tissu. Le gonflement du réseau doit donc déterminer l'épaississement et l'induration du tissu. C'est à dessein que je fais usage du mot *induration* pour indiquer la tuméfaction inflammatoire, et pour la distinguer du gonflement œdémateux, qui accompagne aussi l'inflammation. La tuméfaction inflammatoire (l'induration) correspond à ce que les médecins appellent infiltration; à la dureté inflammatoire, aux nodules qu'on observe dans les abcès cutanés par exemple. Je fais remarquer que l'infiltration n'est pas nécessairement inflammatoire. Le lupus, par exemple, forme des infiltrations analogues, qui se manifestent sous la forme de nodules, et le nodule dans un cas comme dans l'autre est un stade préparatoire à la destruction du tissu. En fait, Jarisch a montré (1) que l'histologie du nodule du lupus correspond exactement à ce que j'ai observé dans la kératite suppurée. L'infiltration consiste en un gonflement du réseau des cellules. Plus ce gonflement est marqué, plus le tissu est rigide.

La tuméfaction est un phénomène de croissance. Le développement des cellules n'est possible que par l'absorption de nouvelle substance; cette substance est fournie selon toute probabilité par le sang, et nous pouvons l'appeler une *exsudation*, dans le sens que les anciens pathologistes donnaient à ce mot. Dans ce sens on est admis à dire que la tuméfaction est due à une exsudation. Mais, pour

(1) *Archiv f. Dermatologie*, 1880.