

bien comprendre le processus, il faut savoir si le liquide (l'exsudation) pénètre dans le tissu, ou s'il est absorbé par le développement d'un corps ramifié vivant. Le fluide qui pénètre goutte à goutte dans les mailles des tissus (par exemple, dans les mailles du tissu sous-cutané au voisinage d'un abcès), peut également produire du gonflement; mais c'est une tuméfaction molle, pâteuse. D'un autre côté le réseau de cellules, devenu rigide par suite du développement, est dur et forme un nodule. L'œdème peut s'effacer par la pression, mais l'infiltration ne disparaît pas de cette manière. En général aussi l'œdème disparaît dès que l'acmé du processus est passé; la portion du nodule, cependant, qui ne se désagrège pas (en général la portion périphérique), demande plusieurs jours pour sa rétrocession complète, quelquefois plusieurs semaines. Finalement, les points œdémateux ne suppurent jamais (directement); une portion du nodule d'autre part est, en général, condamnée à la destruction. La substance fondamentale disparaît, les masses protoplasmiques qui naissent du réseau cellulaire tuméfié se subdivisent; et finalement, les produits de la division en se séparant déterminent la désagrégation du nodule (de l'infiltration) et les globules de pus sont le produit de ce processus.

Dans cette destruction purulente de plus, non seulement des corpuscules de pus s'isolent, mais encore de petites granulations, de petits fragments du réseau cellulaire, et aussi des débris de tissus plus grands, débris dans lesquels la suppuration n'avait pas encore accompli toute son œuvre, quand ils ont été détachés des parties voisines. La suppuration est donc un processus dans lequel il se forme du pus. Je dis *pus*, et non des *cellules migratrices*. Le pus, il est vrai, contient des cellules migratrices, mais des cellules migratrices à elles seules ne constituent pas encore du pus. Le pus est composé d'un liquide, de cellules migratrices, de granulations et de débris de tissu. Quand il se forme du pus au sein d'un tissu, ce tissu est nécessairement détruit. Car le pus occupe un certain espace; il remplit complètement la cavité d'un abcès; et il a nécessairement existé précédemment un tissu à la place de cette cavité et de ce pus. La suppuration, la destruction du tissu est préparée par l'infiltration inflammatoire. Les cellules et leurs prolongements doivent se tuméfier. La substance fondamentale doit disparaître avant que la destruction ne se produise. L'infiltration inflammatoire prépare donc la des-

truction du tissu. Quand le médecin trouve de l'infiltration inflammatoire, de l'induration, il doit regarder comme menaçante la destruction, la suppuration. Je dis menaçante, parce que la destruction n'est pas inévitable. En fait la partie infiltrée suppure rarement tout entière, mais en général le centre de cette partie seulement. Les zones périphériques sont préservées pour leurs plus grandes parties et retournent graduellement à leur condition normale. Car, même si le réseau de cellules est tuméfié et la substance fondamentale réduite; tant qu'il n'y a pas eu de destruction, une restauration *ad integrum* est possible.

DES VOIES SUIVIES PAR LES SUCS NUTRITIFS ET DES ESPACES OÙ SE COLLECTENT LES LIQUIDES DE L'ŒDÈME.

D'après la doctrine de Virchow, les cellules s'anostomosaient entre elles et c'est à travers ces cellules anastomosées que le fluide nourricier était supposé couler. Mais à l'époque où dominait cette doctrine on considérait les cellules comme des espaces creux remplis d'un liquide, comme on peut en voir dans les os à l'état sec. Ces espaces creux étaient anastomosés et communiquaient entre eux; on croyait par conséquent que les cellules communiquaient et qu'elles servaient de passage au courant nourricier. Quand plus tard Recklinghausen eut reconnu des espaces ramifiés dans la cornée (et dans d'autres tissus similaires) au moyen des imprégnations d'argent, il prétendit que c'était là les voies que suivaient les sucs nutritifs. Ainsi son hypothèse était un développement de la doctrine de Virchow. Selon Virchow les fluides nutritifs passaient par les cellules creuses; mais selon les vues de Recklinghausen ils ne passaient que par les espaces occupés par des cellules, et dans lesquels ces cellules pouvaient se mouvoir.

Quand je commençai à combattre l'hypothèse des canaux nourriciers (dans le sens que leur donnait Recklinghausen), je pensais, comme je l'ai déjà fait remarquer, que les canaux ou espaces nourriciers préexistaient réellement, mais qu'ils étaient complètement remplis. Je pensais que les fluides nutritifs coulaient à travers les cellules; j'avais ainsi repris la doctrine de Virchow, à une différence toutefois: je croyais non pas que les fluides nutritifs coulaient à travers des cellules creuses, mais à travers les corps protoplasmiques eux-mêmes. Il se passait

dans le protoplasme lui-même des phénomènes qui déterminaient le courant.

Dans cette hypothèse, il devenait superflu de supposer des espaces particuliers bordant les cellules et les séparant de la substance fondamentale. Et cependant un certain nombre d'arguments me portaient à ne pas rejeter entièrement l'hypothèse de Recklinghausen. En premier lieu, quand on pratique une injection dans une cornée morte au moyen d'une seringue hypodermique, la matière injectée se dissémine à travers le tissu tout entier. En second lieu, on était habitué à apercevoir des espaces réels contenant des cellules recroquevillées sur des coupes de cornées durcies (contractées). Enfin il semblait hors de doute que des cellules amiboïdes pussent circuler dans la cornée. Enfin il semblait indispensable d'admettre l'existence de ces espaces pour expliquer l'œdème. En quel point pouvait se collecter le liquide de l'œdème, s'il n'y avait pas d'espaces libres? Je pensais donc que les cellules se trouvaient dans des cavités comme le doigt dans un gant étroit. C'est dans ces espaces que le liquide de l'œdème pouvait se collecter en comprimant les cellules. Mais quand l'expérience m'eut appris que les cellules et la substance fondamentale pouvaient se mouvoir les unes sur l'autre, l'hypothèse suivante se présenta à mon esprit. Supposons qu'une rue soit bordée par un jardin; si certaines raisons me faisaient penser qu'il dût y avoir un fossé entre ce jardin et la rue; mais si j'apprenais que le propriétaire du jardin en déplace la grille fréquemment, tantôt du côté de la rue pour rétrécir celle-ci, tantôt du côté du jardin pour élargir la rue, je serai bien obligé de me dire: « Il m'est impossible de comprendre qu'il puisse y avoir là un fossé. Le déplacement de la grille, le rétrécissement et l'élargissement alternatifs de la rue est incompatible avec l'existence d'un fossé. » Il est tout aussi difficile d'admettre que les cellules se trouvent renfermées dans une cavité, et qu'il y ait un espace, si petit qu'il soit, entre la cellule et la substance fondamentale.

De nouvelles recherches, et un examen plus réfléchi de la question, m'ont montré que les raisons, qui ont conduit à admettre un système de canaux dans la cornée, sont de tout point illusoire. Nous savons d'une façon générale qu'un tissu peut devenir le siège d'un œdème, mais les médecins n'ignorent pas que l'œdème ne s'observe pas dans tous les tissus. La conjonctive peut devenir œdémateuse à un haut degré. Mais, à ma connaissance, on n'a jamais

vu d'œdème de la cornée. Je n'ai jamais observé non plus d'œdème du cartilage. Il ne se produit d'œdème bien marqué que dans les tissus qui présentent sous le microscope, à l'état frais, des faisceaux et des mailles, dans les tissus sous-cutanés et sous-muqueux par exemple. On trouve également des mailles bien nettes dans ce qu'on appelle le tissu interstitiel, entre les faisceaux de fibres musculaires (1), et entre les faisceaux tendineux. Ici donc le résultat de l'examen microscopique s'accorde avec l'expérience clinique, et s'accorde de plus avec l'idée fondamentale d'« œdème », puisque ce mot indique la présence d'un liquide entre les tissus, d'un liquide pouvant être chassé mécaniquement par la pression. On n'observe pas d'œdème semblable dans la cornée, ce qui concorde également avec la structure de ce tissu. Les microscopes les plus puissants, que j'ai maintenant à ma disposition, ne permettent pas de reconnaître dans la cornée à l'état frais la moindre trace de fissures ou de fentes. Mais quand la cornée (enlevée) repose depuis quelque temps sur la lamelle, alors il est vrai qu'il se forme des fissures facilement reconnaissables, et on comprend ainsi qu'il soit possible de voir des lacunes dans une cornée desséchée, d'injecter cette cornée, et enfin que cette cornée puisse être pénétrée par des cellules migratrices.

MIGRATION APPARENTE DE CELLULES AU SEIN DES TISSUS, ET PROCESSUS VITAUX DANS LA SUBSTANCE FONDAMENTALE.

Je n'ai jamais rencontré dans la cornée normale du chien ou du chat une cellule isolée, c'est-à-dire une cellule isolée du réseau cellulaire, dans les points où les cellules cornéennes dites fixes étaient encore conservées; je n'ai jamais rien vu qui rappelât ce que j'appellerais des cellules migratrices. Dans le parenchyme de la cornée encore pourvu de cellules ramifiées, je n'ai encore cru voir de cellules migratrices que chez la grenouille, et ici encore me suis-je trompé, comme de nouvelles recherches me l'ont appris.

La migration de certaines cellules dans la cornée vivante a été découverte par Recklinghausen. Quand je prétends que cette découverte était basée sur une illusion, le reproche ne s'applique pas à cet auteur seulement, mais à moi-

(1) Ne pas confondre les faisceaux de fibres musculaires avec les fibrilles primitives. De nouvelles explications rendront la chose claire.

même également et à tous ceux qui ont admis la découverte. L'observation de Recklinghausen n'en était pas moins excellente, et chacun peut se convaincre que les éléments qui reçurent le nom de cellules migratrices changent réellement de position. Mais ce mouvement n'est pas un mouvement de migration. Si on me présentait une masse de cire blanche solide coulée dans un vase métallique, et que, sans me prévenir, on promenait lentement une flamme au-dessous du vase, je pourrais apercevoir un point semblant se déplacer à la surface de la cire, et formé par de la cire fondue. Si je regardais par le fond du vase, il me semblerait voir un certain segment de la cire se déplacer à travers la masse rigide. Mais en réalité la cire ne serait animée d'aucun mouvement; le déplacement ne porterait que sur le changement d'état physique de la cire (la fusion). Un examen plus attentif me montrerait que, d'un côté, le segment liquéfié se durcit et prend l'aspect de la cire solidifiée, tandis que de l'autre il s'étend graduellement par la fusion d'une quantité nouvelle de cire. Il se passe quelque chose de comparable dans la cornée enflammée d'une grenouille. D'un côté, l'extrémité d'une cellule prend le caractère de la substance fondamentale; de l'autre côté, une portion de la substance fondamentale qui borde la cellule prend le caractère de la cellule. Le résultat final de ces métamorphoses est un changement dans la forme et dans la position de la cellule tout entière (1). Je dois faire remarquer ici que les observations sur lesquelles je base les assertions exprimées ci-dessus ont été faites sur des cornées enflammées de grenouilles, le porte-objet étant à la température d'environ 38°C (2). Je fais mes préparations de la manière suivante: je fais une plaie à la cornée un ou deux jours avant l'examen histologique, selon la saison. Une heure environ avant l'examen, je sacrifie un autre animal et je recueille son sang dans une soucoupe. Au bout d'une heure ce sang est coagulé et le sérum est rassemblé à la surface du caillot. Je prends ce sérum à l'aide d'un tube capillaire en verre, et j'en dépose sur la lancette

(1) Ces observations sont difficiles et sujettes à exciter la contradiction. Je ne puis pourtant pas entrer ici dans les détails de la description et de la démonstration. J'ai donné ces détails dans un article qui sera publié sous le titre: « Cellules et substance fondamentale. » Je reviendrai sur ce sujet, page 36, et fournirai d'autres résultats qui élucideront à un autre point de vue les assertions contenues dans le texte.

(2) Ma plaque chauffante m'a rendu d'excellents services.

ce qu'il faut pour faire une préparation de la cornée. Pendant l'examen, j'ajoute de temps en temps une goutte de sérum.

Ce n'est pas d'aujourd'hui qu'on a vu les cellules migratrices se transformer en substance fondamentale. On savait depuis longtemps que pendant le développement d'un organisme des cellules se métamorphosaient en substance fondamentale; mais on croyait que cette métamorphose était le signe de la destruction de la cellule; on pensait aussi que cette métamorphose ne s'accomplissait que lentement. Cette métamorphose en effet demande des semaines, des mois et parfois des années, selon l'espèce animale. On n'ignorait pas absolument qu'une transformation rapide pût se produire. Si je ne me trompe, Recklinghausen a déjà signalé la disparition dans certains cas des cellules migratrices. J'ai moi-même mentionné le fait en 1869 (1). A cette époque, des examens prolongés m'avaient appris déjà que les extrémités de certaines cellules ou que des cellules entières se modifiaient au point de ne plus se distinguer de la substance fondamentale. Mais influencé par la tradition que les cellules et la substance fondamentale différaient entièrement, la pensée d'une métamorphose rapide ne me vint pas à l'esprit. Observant que fréquemment une cellule devient visible à la place même où une autre a disparu, je pensais naturellement qu'il s'agissait toujours de la même cellule. Ce n'est que lorsque l'étude de l'inflammation m'eut appris que les cellules et leurs prolongements étendaient leurs limites, et cela aux dépens de la substance fondamentale voisine, que je commençai à changer d'opinion sur la nature du processus inflammatoire.

Mais ce n'est que très difficilement que je pouvais renverser les idées traditionnelles sur la nature et la structure de la substance fondamentale. On décrivait la substance fondamentale comme formée de fibrilles réunies par un ciment. Comment une cellule pouvait-elle se transformer si soudainement en un tissu aussi complexe. Je montrerai dans la suite comment une étude des différentes espèces de tissu m'a poussé de plus en plus à rompre avec ces idées traditionnelles. Je ne veux citer ici qu'une observation qui m'a finalement fait abandonner ces vues complètement.

A l'état frais et avec un bon éclairage, la substance fondamentale de la cornée de la grenouille paraît tout

(1) *Studien aus d. Inst. für exp. Path.*

à fait homogène; il n'en est pas ainsi à une période avancée de l'inflammation. Au voisinage du foyer de suppuration, la substance fondamentale prend un aspect nuageux, même les premiers jours passés. Si on laisse agir plusieurs jours (1) l'irritant inflammatoire, c'est à peine si un seul point de la substance fondamentale reste homogène. Ça et là cette substance paraît lacérée et détruite; elle a l'air d'être convertie en un véritable débris. Mais en observant plus attentivement on voit le tissu en tous points en continuelle transformation. La masse entière est vivante. Elle est le siège d'un mouvement interne semblable à celui que j'ai déjà décrit sous le nom de mouvement d'écoulement. Ces observations furent faites comme j'ai dit en des points paraissant convertis en débris et montrant un nombre relativement peu considérable de cellules. Dans certains autres points les cellules sont si serrées les unes contre les autres qu'on ne peut pas apercevoir trace de substance fondamentale. Ces cellules forment une masse cohérente. En certains endroits par contre les cellules sont, il est vrai, très nombreuses, mais on voit toujours de la substance fondamentale non encore divisée.

On a donc sous les yeux une substance fondamentale nuageuse, trouble; on peut y distinguer des taches brillantes et des taches sombres. Si on diminue l'éclairage quelque peu (en tournant le miroir), la différence entre les portions lumineuses et sombres devient très nette. Ces nuages sont également animés d'un mouvement continu; les relations de la lumière et de l'ombre changent constamment. Devant ces images j'ai tout d'abord pensé à la possibilité d'une illusion. Il pouvait y avoir des cellules migratrices se déplaçant dans une couche inférieure et supérieure à celle de la partie nuageuse. Ce nuage lui-même pouvait être dû à des cellules migratrices, ainsi que les changements continus que j'y observai. Mais cette interprétation se montra fautive en tous points. Je rencontrai le même nuage en des points où n'existait aucune cellule ni au-dessus ni au-dessous de lui. De plus l'aspect trouble, nuageux s'étendait sans discontinuité à une portion considérable de la substance fondamentale. Je fus donc obligé de rapporter ces aspects changeants à la substance fondamentale elle-même. Une observation plus attentive me révéla que cet état trouble et nuageux s'étendait directement aux cellules amiboïdes elles-mêmes.

Il fallut bien, après ces observations, cesser de douter. Je fus forcé de reconnaître que, pendant le processus inflammatoire, non seulement les cellules présumées (2) fixes deviennent mobiles, mais qu'il en est de même de la substance fondamentale. Je m'explique maintenant pour

(1) Chez les grenouilles bien développées, soixante-douze heures suffisent, dans les premiers jours d'octobre.

(2) Je dis présumées. Dans un des paragraphes suivants je montrerai que cette assertion n'est pas tout à fait vraie.

quoi la suppuration atteint le tissu dans son intégrité; je comprends la tuméfaction du réseau de cellules aux dépens de la substance fondamentale. Les cellules n'absorbent pas la substance fondamentale, mais la substance fondamentale se convertit en protoplasme cellulaire.

Finalement je fus contraint d'abandonner l'idée de l'existence de fissures entre les cellules et la substance fondamentale de la cornée. Je dus reconnaître que le parenchyme cornéen formait une masse cohérente, vivante, et ne présentant ni crevasses ni fissures. Dans la cornée sur l'animal vivant il n'y a pas de cellules migratrices; la migration est purement apparente. La cornée enflammée de la grenouille peut prendre, en tous ses points, l'apparence et présenter les caractères des cellules amiboïdes. Mais le point qui présente ces métamorphoses n'est pourtant pas encore une cellule migratrice. Ce point ne devient cellule migratrice qu'après s'être isolé de sa matrice, et cette séparation ne se produit en masse que dans la suppuration. Mais cela n'exclut pas la possibilité de la séparation de certaines portions du tissu dans d'autres conditions favorables, et de leur apparition sous forme de cellules migratrices à la surface de la cornée ou dans une cavité pathologique.

Je reviendrai dans une des pages suivantes sur ces nouvelles observations du phénomène présenté par la substance fondamentale. Pour le moment, ce que je viens de dire suffira à faire parfaitement comprendre la suppuration du tissu cornéen.

INFLAMMATION SUPPURATIVE DES TENDONS, DE LA PEAU, DES OS, DES CARTILAGES ET D'AUTRES TISSUS CONNECTIFS.

Dans le tendon, les cellules ont d'autres formes et un arrangement différent de celui qu'on trouve dans la cornée. Dans la cornée, les cellules sont aplaties et disposées dans le sens de leur largeur parallèlement à la surface. La meilleure manière de les voir est donc d'examiner une cornée entière ou des lamelles de cornée entière étendues sur la plaque; les cellules se présentent alors de face à l'observateur. Dans le tissu tendineux les cellules ressemblent à de petites baguettes parallèles aux faisceaux tendineux et à l'axe longitudinal du tendon. Les prolongements de ces cellules sont rubanés; ils s'adaptent aux cellules de la même manière que l'étoffe d'un

drapeau à la hampe. Nous avons donc dans le tendon, au lieu de cellules plates à prolongements filiformes comme dans la cornée, des cellules semblables à des bâtonnets (hampes), auxquels sont attachés à un niveau commun de nombreux drapeaux (trois à quatre). Ces appendices ne flottent pourtant pas librement ; ils sont attachés aux colonnes de substance fondamentale (désignées ici sous le nom de *fascicules*

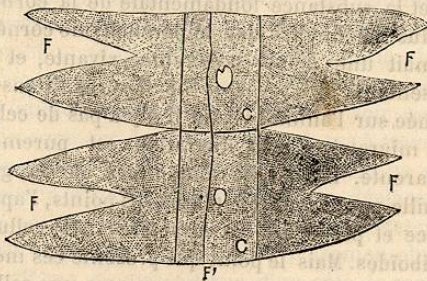


Fig. 7. — C, cellules ; — F, drapeaux ; — F', section longitudinale d'un drapeau.

fibrillaires), et semblent les envelopper. Dans mes cours je rends sensibles ces rapports en plaçant l'une à côté de l'autre deux bougies, l'une blanche et l'autre rouge, la première représentant un fascicule fibrillaire ou une colonne de substance fondamentale, la seconde une colonne de cellules. Sur le bord vertical libre de la bougie rouge, j'attache un certain nombre de drapeaux de papier rouge (fig. 7), et je les enroule autour de la bougie blanche de façon à lui en faire comme une gaine.

Sur des coupes transversales, ces cellules en bâtonnets avec leurs prolongements ressemblent à des cellules plates à prolongements filiformes ; elles ressemblent, en un mot, aux corpuscules de la cornée. La coupe transversale d'un tendon, après une imprégnation d'or, donne donc une image analogue à celle des lamelles de la cornée. Dans les tendons jeunes, sur une coupe transversale, ces cellules sont grandes, et la substance fondamentale (la coupe transversale des fascicules fibrillaires) au contraire n'occupe que peu de place. Plus le tendon est vieux, plus les cellules sont petites et plus leurs prolongements sont minces ; d'autre part, plus la substance fondamentale (fascicules fibrillaires) prend de place. Ces cellules et leurs prolongements se convertissent en tissu élastique, comme l'a montré Spina. Plus le tendon vieillit, plus les cellules prennent le caractère du tissu élastique : d'où provient la grande résistance des tendons de l'homme et des animaux à un âge avancé.

La structure du *derme* est semblable à celle des tendons (1). Seulement les faisceaux de fibrilles, ou, en d'autres termes, les colonnes de substance fondamentale, ne sont pas disposés parallèlement les uns aux autres comme dans les tendons, mais sont entrelacés.

Waldeyer a montré le premier (2) que la substance fondamentale de l'os était formée de cellules (ostéoblastes). De plus Steudener (3) et J. Wolff (4) ont établi que, lorsque l'os vieillit, les cellules (corpuscules osseux) deviennent plus petites et la substance fondamentale qui les sépare plus étendue. Heitzmann a également démontré le premier que les cellules osseuses avaient des prolongements qui traversaient la substance fondamentale, émettaient des ramifications nombreuses, et s'anastomosaient avec les prolongements des cellules voisines. On connaissait déjà les cavités qui renferment les cellules osseuses, ainsi que le réseau anastomosé des plus fins canalicules qui renferment les prolongements cellulaires ; ce fut spécialement sur la connaissance de ces faits, comme j'en ai fait précédemment la remarque, que Virchow a basé sa théorie des tissus. De plus, en considérant d'après les vues de Schwann les cellules comme des vésicules, les petites cavités des os pouvaient être aussi considérées comme des cellules. Par suite nous étions supposés connaître les anastomoses des cellules dans les os et par suite avoir un substratum pour le courant nutritif.

Mais comme les idées des histologistes sur la nature des cellules ont changé en 1861, comme depuis cette époque personne n'a voulu admettre la présence d'une cellule sans avoir vu un corps protoplasmique avec un noyau, il est devenu évident que les cavités osseuses et les canalicules étaient les *résidences* des cellules et non les cellules elles-mêmes. De fait les cellules des os n'ont été décrites que tout récemment par Krause (5) et les prolongements protoplasmiques par Heitzmann, ainsi qu'il a déjà été dit. Nous trouvons donc une analogie complète entre l'os et la cornée colorée par l'or. Ici aussi bien que là les cellules et leurs prolongements forment un réseau dont les

(1) Cela a été démontré sous ma direction par le Dr Ravogli de Rome. Voir *Mediz. Jahrb.* 1879.

(2) *Archiv f. mikr. Anat.*, Bd. I.

(3) *Beiträge zur Lehre von der Knochenbildung.* Halle, 1875.

(4) *Unters. über der Eiterung. d. Knochengewebes.* Leipzig, 1875.

(5) Krause, *Anatomie*, 2 Aufl., I.

mailles sont remplies par la substance fondamentale ; ici, aussi bien que là, la substance fondamentale est produite par la zone périphérique des corps cellulaires. Mais l'os se distingue des autres tissus analogues par ce fait qu'il se dépose des sels de chaux dans cette substance fondamentale.

Les recherches sur les relations des parties dans le cartilage ont été beaucoup plus difficiles que pour les os. Actuellement le cartilage est justement le tissu qui présente le plus grand intérêt pour nous. Cet intérêt est tout d'abord historique, car les premières observations sur les métamorphoses inflammatoires ont été faites sur le cartilage par Goodsir et Redfern. La théorie de Virchow considérant les troubles de la nutrition et du fonctionnement des cellules comme le critérium principale de l'inflammation, a trouvé un appui important dans l'observation du cartilage ; de plus ce tissu nous intéresse parce qu'il manque, au moins dans certaines parties, de vaisseaux sanguins et de nerfs. Comment les cellules du cartilage sont-elles nourries ? Comment le processus inflammatoire se propage-t-il dans le cartilage s'il n'y a ni vaisseau, ni nerf, et si avec cela les cellules (qui sont toutes complètement isolées) sont logées dans une capsule épaisse de substance fondamentale. Pour Virchow le processus se propage de cellule à cellule. Je me suis opposé en 1869 à cette manière de voir. A cette époque je ne m'étais pas encore familiarisé avec l'idée que les cellules sont reliées les unes aux autres et par conséquent je ne pouvais concevoir comment l'inflammation pouvait s'étendre de cellule à cellule.

Et cependant, même à cette époque, j'avais déjà une notion sur le mode de nutrition du cartilage. Un de mes élèves (1) avait vu qu'en colorant le cartilage hyalin avec l'acide osmique, il déterminait l'apparition de canaux faisant communiquer les uns avec les autres les espaces dans lesquels se trouvaient les cellules. Un autre de mes élèves (2) avait trouvé que les granules de pigment pouvaient pénétrer la substance fondamentale du cartilage vivant. Pour le montrer, il indiquait qu'il suffisait d'injecter la matière colorante dans le sang et de déterminer ensuite une inflammation du cartilage. Je m'appuyai sur ces découvertes pour montrer qu'il doit y avoir un courant nutritif dans le cartilage. Sous l'influence de ce stimulus inflammatoire, disais-je, le courant nutritif est

augmenté ; le courant doit venir du sang, il entraîne avec lui des granules de pigment. Ces granulations pigmentaires pénètrent le cartilage et y demeurent fixées ; elles servent à indiquer le passage du courant comme les pierres qui, détachées et emportées par un torrent, restent éparpillées çà et là et indiquent où le flot a passé.

En rapport avec cette manière de voir et en me basant sur les recherches d'un de mes élèves, j'affirmais encore que les cellules du cartilage subissent des modifications inflammatoires comme l'avaient établi Goodsir et Redfern. Mais j'étais hostile à la théorie de l'émigration et c'est pourquoi les partisans de cette doctrine refusèrent au cartilage la possibilité de participer à l'inflammation. On discutait de même mon assertion de la pénétration de la matière colorante dans le cartilage. Plus récemment toutefois cette pénétration de la matière colorante a été vue nombre de fois et est actuellement admise d'une façon générale. Spina (1) a poussé plus loin la démonstration en faisant voir que les granulations pigmentaires suivaient les prolongements des cellules cartilagineuses. Le fait qu'il y avait du cartilage dont les cellules étaient unies par des prolongements était connue depuis longtemps. Mais ce qu'on ne savait pas, c'est que telle était la structure du cartilage hyalin, c'est que la substance intermédiaire entre les cellules cartilagineuses, substance qui paraissait amorphe, était traversée par un système de prolongements très déliés. Heitzmann (2) fut le premier à indiquer l'existence de ces ramifications dans la substance fondamentale du cartilage hyalin. Déjà en 1872 il affirmait qu'il était possible de voir ces prolongements à l'état frais. De plus il avait fait apparaître un fin réseau au voisinage immédiat des cellules en les colorant par l'or.

Mais je n'étais pas disposé à regarder ces exemples comme concluants. Cependant Spina avait fourni de nouvelles preuves de l'existence de ces prolongements ; ils deviennent visibles sur une mince section de cartilage hyalin traité par l'alcool. Spina (3) a montré depuis comment les cellules du cartilage se transforment en substance fondamentale. Je n'entrerai pas plus avant dans la discussion de ce point, mais je ferai seulement remarquer que nous considérons maintenant la substance fondamentale des car-

(1) Spina, *Wiener acad. Sitzungsber.*, 1879.

(2) *Studien am Knorpel und Knochen.* (*Wiener mediz. Jahrb.*, 1872).

(3) *Wiener Acad. Sitzungsber.*, 1879.

(1) Bubnoff, *Wiener Sitzungsberichte*, 1868.

(2) Reitz, *Wiener Sitzungsberichte*, Bd. 55.

tilages comme analogue à celle des os. D'un autre côté, Kassowitz (1), examinant le cartilage dans différentes conditions pathologiques, a affirmé qu'il se forme des cellules nouvelles dans la substance fondamentale du cartilage qui est lui-même de la matière vivante; il y a donc une analogie entre la cornée, le tendon, la peau, le cartilage et l'os.

A la vérité, il existe des différences entre ces diverses espèces de tissu. La substance fondamentale de la cornée et celle du cartilage paraissent complètement analogues au microscope, avec cette différence que nous pouvons voir les cellules du cartilage normal même à l'état frais, tandis que celles de la cornée n'apparaissent qu'après l'action des réactifs. Dans ces deux espèces de tissu il n'y a pas de vaisseaux, pas d'interstices pour le fluide nutritif; ils ne peuvent devenir œdémateux. Le tendon et la peau ne sont pas aussi semblables que la cornée et le cartilage. Dans le tendon un tissu interstitiel lâche dans lequel circulent les vaisseaux s'étend le long des faisceaux plus ou moins denses des tissus; il peut devenir œdémateux. Ce sont donc seulement ces faisceaux plus ou moins denses de tissu qui nous fournissent une analogie avec la cornée au point de vue de l'homogénéité. Nous trouvons une condition similaire dans la peau; mais là, ainsi que nous l'avons déjà dit, les faisceaux ne sont pas parallèles les uns aux autres comme dans un tendon, mais bien entrelacés, d'où il résulte qu'une section transverse de la peau prend une apparence très compliquée.

L'os est également traversé par les vaisseaux et autour de ceux-ci nous avons, tantôt abondant, tantôt épars, un tissu (tissu médullaire) qui diffère de la substance compacte réelle de l'os. Au point de vue de l'homogénéité, cette substance compacte seule est analogue au cartilage (2). De fait il est actuellement prouvé d'une façon indiscutable que le cartilage compacte se transforme directement en os compacte (3). Si le cartilage est transformé en os, il faut qu'il se forme des canaux dans ce cartilage et que des vaisseaux sanguins prennent naissance dans ces canaux. La formation des canaux dans le cartilage est le résultat d'une fonte ou liquéfaction de la substance du cartilage. Cette liqué-

(1) Wiener mediz. Jahrbücher, 1879-1880.

(2) Je ne parle pas ici des relations complexes qui existent dans l'os parce que je ne puis entrer dans des explications suffisamment détaillées, et je ne sais pas d'ailleurs jusqu'à quel point la structure connue peut se rencontrer chez les sujets vivants.

(3) Lieberkühn, Strelzoff, Kassowitz.

faction peut être regardée comme le type physiologique de la suppuration. C'est absolument le même processus que celui qui, à l'état pathologique, constitue la formation d'un abcès. La substance fondamentale disparaît, les cellules augmentent de volume et se segmentent. A l'état pathologique nous appelons la cavité formée *cavité de l'abcès*, et les produits de segmentation, *cellules du pus*. Dans la liquéfaction normale les produits de segmentation s'appellent *cellules médullaires* et les cavités, *espaces médullaires*. Des conditions semblables peuvent d'ailleurs se rencontrer dans l'os adulte: la substance compacte peut se liquéfier (*einschmelzen*) dans le cours du développement normal comme à l'état pathologique. Dans le premier cas, nous parlons d'*espaces* et de *cellules médullaires*, dans le second, d'*abcès* et de *cellules du pus*.

Par la formation d'espaces médullaires et de cavités d'abcès, le cartilage aussi bien que l'os devient poreux et spongieux. L'os spongieux peut subir une suppuration complète si la liquéfaction se continue, si les espaces s'élargissent. Au point de vue des particularités physiologiques de leur substance fondamentale, l'os et le cartilage forment un tissu *sui generis*. Leur rapport avec la cornée, les tendons et la peau n'a trouvé jusqu'à présent de démonstration que dans la relation de la cellule avec la substance fondamentale.

Dans la peau, comme je l'ai dit, les faisceaux de tissu ne sont pas parallèles comme dans le tendon, mais entrelacés. Dans la peau toutefois le réseau forme des masses compactes qui n'offrent aucun espace pour des collections œdémateuses, autant du moins que l'examen microscopique nous permet d'en juger (1). Mais il existe une série de tissus formés de faisceaux analogues à ceux de la peau et dans lesquels l'entrelacement est si lâche qu'un liquide peut aisément les pénétrer. A cette classe appartiennent les tissus sous-muqueux et sous-cutané. C'est dans le tissu sous-arachnoïdien que cette laxité est développée au plus haut point; il consiste en effet en faisceaux isolés qui flottent dans un espace rempli de liquide.

Tous ces tissus qui offrent des mailles interstitielles étaient appelés *tissu cellulaire* durant les dix ou vingt premières années de notre siècle. *Cellulaire* ne veut pas dire qu'il y ait des cellules dans le sens qui a été donné à ce terme par Schwann dans l'histologie moderne, mais

(1) Dans la peau elle-même il peut cependant exister de ces collections autour des vaisseaux.

seulement des espaces semblables aux cellules des rayons d'une ruche. Joh. Müller a désigné ce tissu sous le nom de *tissu connectif*. Si nous négligeons la largeur variable de ces mailles et même l'existence de ces mailles, nous voyons que de fait c'est la forme en bandelette (*strangförmige*) qui domine dans le tendon, les membranes tendineuses, la peau, les membranes muqueuses, le tissu sous-cutané et sous-muqueux, le mésentère et les autres membranes séreuses. Cette forme en bandelette est spéciale au tissu connectif, même lorsqu'il ne donne pas naissance à un tissu *cellulaire*. Au lieu de forme en bandelette j'emploierai dorénavant le terme plus usuel de *faisceau connectif*. Ainsi le tissu connectif consiste en faisceaux qui sont unis de différentes façons; mais chaque faisceau est formé de cellules et de substance fondamentale; chaque faisceau, grand ou petit, forme donc une masse compacte semblable à la cornée et au cartilage; chacun de ces faisceaux peut suppurier, et ceci encore de la même façon que la cornée.

Théorie de la substance fibrillaire et connective.

Chaque faisceau tel qu'on peut le trouver dans le tendon, la peau, le tissu sous-cutané et sous-arachnoïdien, etc., peut aussi être désigné sous le nom de *faisceau fibrillaire*. Or la question de l'existence et de la genèse des fibrilles constitue un des chapitres les plus importants de l'histologie normale et pathologique. Je pourrais presque dire qu'il constitue un des chapitres les plus importants de toute la pathologie. En effet, ce nombre considérable de maladies appelées *cicatrisation*, *contraction*, *sclérose* et (pour ne mentionner qu'une simple série) ces affections graves du système nerveux central, le tabès dorsal, la sclérose latérale, la sclérose multiple, qui tout en n'étant que des inflammations chroniques conduisent cependant à la mort en dépit de tout traitement, consistent toutes essentiellement en une production de ces fibrilles, ou pour mieux dire en une transformation du tissu nerveux en tissu fibrillaire.

Les histologistes ont reconnu les fibrilles en examinant les tissus contractés ou durcis par les réactifs; si nous ramollissons dans l'eau une cornée ou un tendon durci, et si nous les dissociés, nous verrons sous le microscope de très fines fibrilles, les unes arrangées soit en larges soit en petits faisceaux, les autres isolées traversant le champ du microscope d'une façon irrégu-

lière; en un mot nous avons l'impression que le tissu tout entier est composé de ces fibrilles qui ont été jetées pêle-mêle par la dissociation. En s'appuyant sur ces observations on a dit: la cornée, le tendon, la peau, sont formés de tissu fibrillaire. Nous pouvons dans cette voie aller plus loin et dire en général: les bandelettes de tissu connectif sont formées de fibrilles, ce sont des faisceaux de fibrilles. Tout récemment la substance fondamentale du cartilage et de l'os macérés a été reconnue aussi comme fibrillaire. Nous trouvons donc là une autre analogie entre le tissu connectif, d'un côté, l'os, le cartilage et la cornée, de l'autre. Tous ils sont formés de cellules et de substance fondamentale; durcis ou macérés ils présentent une structure fibrillaire.

En 1845 Reichert classa tous ces tissus et une série d'autres que je mentionnerai plus loin sous l'appellation commune de *substance connective*. Reichert en effet niait l'existence des fibrilles dans un grand nombre de tissus dont la caractéristique était non les fibrilles mais une substance particulière. Ainsi le terme *substance connective* implique de fait une théorie histologique. Toutes les anciennes méthodes microscopiques s'efforcèrent de combattre cette assertion de Reichert. Ce fut d'abord Alexandre Rollett qui, sous la direction de Brücke, démontra l'existence de ces fibrilles en dépit des assertions de Reichert. « Les fibrilles, dit-il, sont unies par un cément albuminoïde: si nous conservons un lambeau de peau dans l'eau de chaux ou de baryte, le cément est dissous et les fibrilles sont isolées. » Ces résultats concordent avec les tendances des histologistes de cette époque et pour la grande majorité constitue encore actuellement un point fondamental. La doctrine de la structure fibrillaire du tissu conjonctif semblait et semble encore reposer sur un fondement solide. La découverte des fibrilles dans l'os était toute entière dans l'esprit de la méthode qui fit démontrer à Rollett l'existence des fibrilles dans la cornée.

C'était l'ancienne méthode d'examen après macération. Nous devons beaucoup à ces méthodes, car c'est grâce à elles que l'histologie a acquis ses premières bases solides. L'examen des tissus durcis et macérés est indispensable encore aujourd'hui et le restera peut-être toujours. Mais ces résultats peuvent être surpassés par l'examen des tissus vivants, par l'examen des tissus aux différents âges de leur développement, enfin par l'examen des tissus à l'état pathologique. Ni la cornée, ni le tendon, ni le