

ARTICLE VI. — INFLAMMATIONS NODULAIRES.

Nous avons vu que l'on peut logiquement rattacher au processus phlegmasique les néoplasies connues sous le nom de *granulations* ou de *granulomes*.

Ces nodules sont formés d'éléments très analogues à ceux qui constituent les néoplasmes inflammatoires; ils contiennent, cependant, en grand nombre, des formes cellulaires un peu spéciales, connues, depuis les travaux de Unna, sous le nom de *mastzellen* et *plasmazellen*.

Les *mastzellen* sont peut-être moins caractéristiques que les *plasmazellen* des inflammations *nodulaires*, car elles apparaissent en abondance dans toute inflammation. Unna les a isolées du groupe autrefois confondu sous le nom de cellules embryonnaires; ce ne sont que des leucocytes modifiés: les clasmocytes en effet (voy. plus haut), présentent les mêmes réactions histo-chimiques; le fait qu'on trouve ces *mastzellen* dans les épithélium fait d'elles des cellules migratrices, et, sous l'influence d'une irritation quelconque, elles peuvent se transformer, en quelques heures, en leucocytes mobiles.

Les *plasmazellen* caractérisent essentiellement les produits de la syphilis, de la tuberculose, du cancer. Elles forment, dans les produits syphilitiques, la plus grande partie du néoplasme, si bien qu'on a pu désigner ces produits sous le nom commun de *plasmomies*. Leur importance est moindre dans les néoplasies tuberculeuses; on peut voir tous les intermédiaires entre les *plasmazellen* et les *cellules géantes*. Elles ont, dans le cancer, une signification moindre, puisqu'il y a là des éléments spécifiques. Ce sont des cellules irrégulièrement arrondies, à bords plus ou moins anguleux, à noyau rond excentrique, à protoplasma granuleux. Elles sont toujours par groupes. On ne sait si ce sont des éléments conjonctifs ou lymphatiques.

Comme tous les produits d'inflammation, ces nodules se développent sous l'influence d'agents irritants; ils peuvent subir les mêmes transformations et particulièrement s'organiser en tissu fibreux; on voit les mêmes causes qui les produisent donner lieu simultanément à des phlegmasies; il y a là un ensemble de faits qui plaident en faveur de l'identité. Leur développement est le plus souvent provoqué par la pénétration dans l'organisme d'agents infectieux, aussi les désigne-t-on sous le nom de *nodules infectieux*. L'expérimentation a cependant démontré que l'on peut déterminer chez les animaux le développement de néoplasies tout à fait semblables en introduisant dans une cavité séreuse des produits inertes.

Nous nous occuperons d'abord des nodules dits tuberculeux; nous verrons ensuite par quels caractères les autres nodules spécifiques s'en rapprochent ou en diffèrent.

§ 1. — Tubercules.

Les nodules *tuberculeux* sont dus, le plus souvent, à la réaction aux bacilles décrits précédemment. Le développement de ces parasites dans un tissu a pour premiers effets la multiplication des cellules fixes, aussi bien conjonctives qu'épithéliales, et la formation de cellules protoplasmiques analogues à ces dernières, d'où le nom d'*épithélioides* sous lequel elles sont connues; il en résulte le développement de petits foyers nodulaires dans lesquels les bacilles occupent les cellules mêmes ou leurs intervalles.

Mais si les produits que nous allons étudier constituent les lésions essentielles de la tuberculose (1), ils ne lui appartiennent pas exclusivement et ne suffisent pas à la caractériser. M. Grancher, qui s'appuie sur la présence, dans les adénites scrofuleuses, de tubercules embryonnaires ou de follicules tuberculeux pour rattacher ces affections à la tuberculose, reconnaît que les mêmes altérations peuvent se rencontrer dans la syphilis, alors que la tuberculose n'est pas à discuter; nous verrons que l'on trouve dans la morve et les inflammations chroniques des lésions très analogues; on les produit expérimentalement en injectant dans les séreuses des corps inertes. Nous partageons donc l'opinion de M. Cornil quand il dit qu'on ne peut définir une maladie par l'histologie seule, et que des maladies tout à fait différentes par leur cause et leurs symptômes peuvent donner lieu, à un moment donné de leur évolution, à des productions pathologiques très voisines: la présence de tubercules embryonnaires, de follicules tuberculeux même, dans une néoplasie, ne permet donc pas d'affirmer qu'elle est elle-même de nature tuberculeuse.

Les expériences de M. H. Martin ont montré, entre autres faits intéressants, que les diverses variétés de lésions tuberculeuses sont produites par des irritations d'intensité diverse: en injectant de la poudre de cantharide, il amène la formation de nodules embryonnaires; le poivre de Cayenne provoque le développement de follicules avec leurs trois zones classiques; les nodules qui apparaissent con-

(1) Il y a là un vice regrettable de nomenclature; la tuberculose est une *maladie de nature infectieuse*; les lésions dites tuberculeuses sont le résultat d'un mode particulier d'irritation des tissus et peuvent se rencontrer dans diverses maladies distinctes de la tuberculose, telles que la syphilis, la scrofule, la morve et la lèpre; il importerait, pour la clarté des discussions qui s'élèvent à ce sujet, de leur attribuer une autre qualification.

sécutivement à l'injection de poudre de lycopode sont formés simplement d'une cellule géante qu'entourent des éléments embryonnaires : les choses se passent comme si ces corps étrangers donnaient naissance à des foyers d'inflammation miliaire, dont les éléments différencieraient suivant l'intensité de l'irritation.

Les néoplasies de la tuberculose peuvent être produites par l'inoculation d'un produit semblable (Villemin); on les voit alors se généraliser et elles donnent lieu, si on les inocule à un autre sujet, à une tuberculisation générale. D'autre part, l'introduction dans une cavité séreuse de substances inertes amène le développement des mêmes lésions, et c'est ce fait, observé maintes fois, qui a poussé les meilleurs esprits à considérer comme douteuse la spécificité de la tuberculose.

Les expériences de M. H. Martin ont montré que l'identité des produits obtenus par l'inoculation de matière tuberculeuse et de matières inertes n'est qu'apparente; ils ont la même structure, mais ils n'ont pas les mêmes fonctions biologiques, car tandis que, dans le premier cas, ils se généralisent, sont doués au plus haut degré de propriétés infectieuses, et peuvent être, pour ainsi dire, indéfiniment inoculés, ils restent, dans le second, localisés et isolés, ils ne sont qu'exceptionnellement inoculables et cessent toujours d'être transmissibles après deux ou trois générations.

Le tubercule de la tuberculose se définit donc par le bacille.

C'est des cellules épithélioïdes que naissent les cellules dites géantes. Quand elles ont subi cette transformation, elles présentent dans leur partie centrale un aspect granuleux et à leur périphérie une couronne de noyaux généralement ovalaires; leurs contours sont irréguliers et hérissés de prolongements rameux; leurs noyaux prolifèrent sans qu'elles se divisent comme elles devraient le faire à l'état physiologique. Le stroma conjonctif, envahi par les éléments de nouvelle formation, se trouve dissocié, et disparaît en partie; il reste cependant des fibrilles anastomosées que l'on a décrites comme un réticulum. Il ne se produit pas de nouveaux vaisseaux et ceux qui existent s'oblitérent, non sans avoir préalablement été le siège d'une abondante émigration de globules blancs qui viennent s'ajouter aux cellules épithélioïdes; on distingue ces deux ordres d'éléments par leur volume, les globules blancs étant notablement plus petits. Le tubercule à cellules épithélioïdes se transforme ainsi en tubercules à cellules lymphoïdes. Cette modification se fait avec une rapidité d'autant plus grande que la prolifération bacillaire est plus rapide; dans certains cas, l'évolution du néoplasme est tellement active qu'il ne passe pas par la phase épithélioïde et qu'il se forme d'em-

blée un tubercule lymphoïde; d'autres fois, au contraire, elle est tellement lente, qu'elle reste à son premier degré, c'est-à-dire que le tubercule demeure composé d'éléments épithélioïdes. Les tubercules arrivés à la phase lymphoïde ne peuvent plus se développer; ils ne subissent plus que des modifications régressives. Si l'interprétation de Baumgarten est exacte, l'origine des éléments cellulaires qui constituent ces nodules est complexe, puisque les uns se développent aux dépens des cellules fixes tandis que les autres sont des globules exsudés : ainsi se trouvent conciliées les théories opposées qui avaient été émises à ce sujet.

Weigert a cherché à expliquer plus complètement le mode de production des cellules géantes : ayant reconnu que les bacilles et les noyaux de nouvelle formation s'accumulent le plus souvent à la périphérie de ces éléments, alors que leur centre est devenu libre, il admet que celui-ci s'est nécrosé, et que son protoplasma s'est probablement coagulé alors que le reste de l'élément était en voie d'accroissement et que les noyaux placés excentriquement proliféraient : cette mortification partielle permet de comprendre pourquoi la cellule ne se divise pas malgré la multiplication de ses noyaux. Ainsi, d'après cette conception, les cellules géantes sont des éléments qui subissent une caséification partielle alors qu'ils sont en prolifération. Si les bacilles se développent en grand nombre et très rapidement, les cellules ne subissent pas cette transformation, car elles se mortifient et se caséifient en totalité.

Metschnikoff attribue une autre signification aux cellules géantes : ce sont, d'après lui, des phagocytes qui ont pour fonction de détruire les bacilles qu'elles s'incorporent.

Les tubercules se présentent à l'observateur sous des formes diverses.

Les *tubercules miliaires* sont de petites nodosités visibles seulement au microscope. Ils siègent le plus souvent autour d'un petit vaisseau et d'un conduit glandulaire : leurs contours ne sont pas nettement arrêtés; leurs éléments s'infiltrant dans les tissus voisins.

Dans les nodules décrits improprement depuis Koster sous le nom de *follicules tuberculeux*, on trouve au centre une ou plusieurs cellules géantes qu'entourent des cellules épithélioïdes, et à la périphérie des éléments ronds.

Les *tubercules types* (granulations de Laënnec) sont formés par une agglomération de follicules.

Enfin, Grancher admet l'existence de *tubercules géants*, représentés par les masses de la phtisie à forme pneumonique, masses dans lesquelles on trouve une zone centrale caséuse et une zone périphé-

rique composée de cellules embryonnaires : ils sont formés par un agglomérat de granulations.

La dégénération *caséuse* commence par leur partie centrale où elle présente d'abord, comme l'a montré Grancher, les caractères de la dégénérescence *vitreuse* ; les grandes cellules deviennent pâles ; elles perdent leurs noyaux et se transforment en masses hyalines ; les petites cellules cessent d'être distinctes et se confondent en masses craquelées offrant l'aspect d'une mosaïque ; les noyaux disparaissent ; plus tard, le tissu s'infiltré de graisse et se dissocie ; la *caséification* est alors complète ; la granulation finit souvent par s'éliminer en totalité, après avoir provoqué une inflammation du voisinage. Dans des cas exceptionnels, elle subit la transformation fibreuse et persiste.

L'oblitération des vaisseaux des néoplasies tuberculeuses et ceux qui les entourent se produit par le fait d'une inflammation qui débute par les capillaires et s'étend aux artérioles (H. Martin) : c'est là, très vraisemblablement, qu'il faut chercher la cause de la tendance que présentent ces productions à subir la transformation caséuse.

L'élimination des masses caséuses donne lieu à des pertes de substance qui se présentent sous la forme d'ulcérations ou de cavernes dont les dimensions peuvent être énormes ; leurs parois sont infiltrées de nodules tuberculeux à des périodes diverses de leur évolution.

La tuberculose peut rester locale. La preuve en est fournie par l'histoire des tuberculoses dites chirurgicales ; certes, ce serait là un mauvais mot si on voulait le prendre au sens d'une classification naturelle ; mais, de signification toute clinique, il dit bien comment la tuberculose étant toute locale, on guérit le tuberculeux en guérissant son foyer tuberculeux. Nous savons aussi que la tuberculose peut être viscérale et rester locale ; si presque toutes les pleurésies sont tuberculeuses, la tuberculose pleurale reste bien souvent la seule manifestation bacillaire, puisque beaucoup de pleurétiques guérissent.

Mais le plus souvent les lésions se propagent, bien qu'il tende constamment à se produire autour des nodules une prolifération conjonctive ; de nouveaux tubercules se développent soit au voisinage de ceux qui préexistent, soit sur le trajet des lymphatiques qui en émanent et dans les ganglions où ils aboutissent, soit au loin par le mécanisme de l'embolie ; c'est ce que l'on a décrit sous le nom de tuberculose miliaire hémato-gène.

Tous les tissus n'offrent pas un milieu également favorable au développement des tubercules. C'est ainsi qu'on les observe beaucoup plus rarement dans les muqueuses de la bouche, du pharynx, de

l'œsophage et de l'estomac que dans celles des bronches ; ils peuvent néanmoins intéresser tous les organes ; l'endocardie paraissait jusqu'ici leur être réfractaire : une observation de R. Tripier est venue montrer qu'il n'en est rien ; cet auteur admet qu'il existe une endocardite tuberculeuse aiguë à peu près constante dans les cas de tuberculose miliaire généralisée, et il considère comme de même nature certaines endocardites anciennes (1). Les divers tissus de l'organisme réagissent différemment sous l'influence de l'agent infectieux ; les tuberculoses de la peau et des os n'ont pas le même caractère ni la même évolution que celle du poumon et des séreuses ; il nous paraît même établi que, dans la peau elle-même, diverses parties constituent des milieux distincts qui se comportent très différemment lorsqu'ils sont envahis par la tuberculose, d'où les formes cliniques connues sous les noms de *lupus vulgaire*, *lupus érythémateux*, *lichen scrofulosorum*, etc.

§ 2. — Néoplasies inflammatoires de la syphilis, de la morve, de la lèpre, du mycosis fongoïde et du rhinosclérome.

Les lésions *syphilitiques* peuvent se présenter sous la forme d'*inflammations diffuses* ou sous celle de *gommés*. Dans ce dernier cas, elles forment des nodosités dans lesquelles on peut distinguer des nodules élémentaires ; ceux-ci sont composés d'éléments cellulaires analogues aux éléments embryonnaires et aux globules blancs (*nodules lymphoïdes*) ou, plus rarement, de grosses cellules granuleuses (*nodules épithélioïdes*) ; en outre ils sont ordinairement en voie de dégénération ; Grancher et Sabourin y ont vu des cellules géantes. D'après Malassez, plusieurs nodules épithélioïdes peuvent se réunir tout en conservant leur individualité propre, tandis que les nodules lymphoïdes se fusionnent complètement et forment une masse dans laquelle ils cessent de pouvoir être distingués.

Le développement de ces néoplasmes amène d'importantes altérations de voisinage. Le tissu interstitiel devient le siège d'une sclérose hypertrophique ; le cours du sang est entravé dans les capillaires comprimés ; il se produit des nécroses ; on distingue dans les gommés anciennes, au centre, une *masse caséuse*, autour d'elle, une couche de grandes cellules granuleuses qui semblent travailler à sa résorption (*couche de résorption*) ; plus en dehors, une couche de tissu fibreux cicatriciel (*zone fibreuse*) dont la partie la plus interne forme une couche de bourgeons charnus qui empiète peu à peu sur la masse

R. Tripier, *Existence de l'endocardite tuberculeuse* (Arch. de méd. expér., 1890).

caséuse (*couche de réparation*) (1). Ces nodules représentent la lésion initiale de ces néoplasmes; ils offrent une grande analogie avec les nodules tuberculeux; ils en diffèrent surtout, d'après Cornil et Ranvier, par la perméabilité des vaisseaux qui les environnent, et par ce fait qu'ils peuvent aboutir à la formation d'un tissu adulte tel que le tissu osseux, tandis que les inflammations tuberculeuses sont avant tout destructives.

Les gommages tendent à s'atrophier, elles laissent à leur place une cicatrice fibreuse; d'autres fois, elles se sont ouvertes à la suite d'une inflammation et leur contenu, qui a subi une dégénérescence muqueuse d'une nature spéciale, s'élimine.

Les masses caséuses qui représentent les gommages anciennes diffèrent par leur sécheresse et leur résistance des gros tubercules.

Les nodules de la *morve* présentent, chez le cheval, la plus grande analogie avec ceux de la tuberculose, et il est difficile de les en distinguer (Cornil et Ranvier); ils coïncident avec des inflammations suppuratives.

Dans la *lèpre*, le tissu des parties malades est infiltré de leucocytes et de cellules épithélioïdes, arrondies ou fusiformes; ces cellules sont souvent groupées en îlots; quelquefois elles présentent des noyaux multiples et les caractères de cellules géantes; une substance conjonctive fibrillaire les sépare; ces lésions ne subissent pas la dégénérescence caséuse, mais bien la dégénérescence hyaline, et c'est là un caractère qui les sépare des nodules tuberculeux; les parois des vaisseaux sont épaissies.

Les néoplasies décrites sous les noms de *mycosis fongoïde* et de *rhinosclérome* doivent être, comme l'a montré Auspitz (2), rapprochées des précédentes.

Dans le *mycosis fongoïde* (et les néoplasies mycosiques peuvent présenter les caractères de codylomes volumineux et végétants, agglomérés en bourrelet, dont les sièges d'élection sont les régions axillaire et inguinale) (3) on trouve des infiltrats de cellules ayant les attributs des éléments fixes des tissus connectifs, des cellules géantes et des leucocytes disposés en amas.

Dans la couche épineuse de l'épiderme, on observe des sortes de logettes non constantes, que Philippson (4) considère comme des anses de cellules fixes (embryonnaires) et que Darier et Wickam regardent comme des nids de cellules migratrices.

(1) Malassez et Reclus, *Sur les lésions histologiques de la syphilis testiculaire* (*Archives de physiologie*, 1881).

(2) Auspitz, *System. der Hautkrankh.* Wien, 1881.

(3) Hallopeau et Salmon, *Société de Dermat.*, 19 avril 1895.

(4) Philippson, *Ann. de Dermat.*, 1892, p. 528.

La peau, d'apparence saine, des sujets atteints de mycosis fongoïde, présente des lésions histologiques appréciables (1); M. Leredde, ayant biopsié un fragment de peau d'apparence saine, a constaté des altérations profondes: lésions du tissu conjonctif, diapédèse périvasculaire, infiltration graisseuse du derme, non-colorabilité de la couche cornée par l'acide osmique, et surtout présence de *mastzellen* en grand nombre.

Dans le *rhinosclérome*, le derme est également infiltré de petites cellules, ses petits vaisseaux sont sclérosés et entourés des mêmes cellules; on voit en outre de grandes cellules à protoplasma réticulé renfermant plusieurs noyaux et aussi les parasites et les boules hyalines signalés précédemment. D'après Alvarez, il s'agirait là, non d'éléments cellulaires, mais de lymphatiques dilatés.

CHAPITRE III

HÉMORRAGIE

ARTICLE 1^{er}. — PATHOGÉNIE.

Le sang, normalement contenu dans le système vasculaire, peut en sortir pour s'écouler au dehors ou s'infiltrer dans les tissus, quand les parois des vaisseaux deviennent le siège d'une *rupture*, ou quand une modification de nature encore indéterminée les rend perméables pour les globules rouges comme elles le sont pour les globules blancs dans l'inflammation: nous savons qu'on dit dans ce dernier cas qu'il y a *diapédèse*. La réalité de ce mécanisme, considéré longtemps comme inadmissible en raison de la continuité de la paroi, n'est plus révoquée en doute depuis que l'issue des globules a pu être directement constatée, d'abord par A. Waller, puis par Cohnheim. Nous avons dit que si l'on observe la membrane interdigitale d'une grenouille chez laquelle on a lié la veine fémorale correspondante, on voit bientôt les globules rouges faire saillie à la surface des capillaires et des veinules et passer dans le tissu interstitiel; le phénomène est plus prononcé si l'on a préalablement sectionné le sciatique (Zielonko).

On pourrait contester cependant qu'il s'agisse là de véritables hémorragies, car le sang, dans ces conditions, ne sort pas en nature des vaisseaux; le liquide extravasé diffère du plasma, et les globules

(1) Leredde, *Société de dermat.*, 14 mars 1895.