

DIXIÈME LEÇON

ORIGINE, ÉVOLUTION, PROPRIÉTÉS DES GLOBULES BLANCS

Organes leucopoïétiques. — Ganglions lymphatiques. — Moelle osseuse. — Rate. — Tissu myéloïde et tissu lymphoïde. — Cycle des globules blancs dans l'organisme. — Propriétés vitales des globules blancs : adhésivité, amiboïsme, intussusception, phagocytose, chimiotaxisme. — Rôle physiologique. — Défense de l'organisme. — Destruction des globules blancs.

Les globules blancs prennent naissance dans une série d'organes leucopoïétiques, comprenant les ganglions lymphatiques, le tissu lymphoïde des parois de l'intestin, du pharynx et des amygdales, la rate, la moelle osseuse.

L'existence de la leucopoïèse dans ces divers organes est démontrée par un certain nombre de faits. En ce qui concerne la moelle osseuse, Neumann (1), comparant le sang des vaisseaux afférents et efférents du fémur de la grenouille, a constaté que le sang veineux sortant de l'os était plus riche en leucocytes que le sang artériel y pénétrant. L'injection de poudres inertes dans les organes leucopoïétiques, moelle osseuse, rate, ganglions, follicules intestinaux, a montré, dans des expériences faites par Arnold (2), que les grains pulvérulents se retrouvent dans les globules blancs des vaisseaux périphériques et que, par conséquent, ces organes leucopoïétiques ont déversé dans la circulation un certain nombre de leucocytes.

Enfin l'augmentation du nombre des globules blancs du sang, la leucocytose qu'on observe dans les maladies, s'accompagne de phénomènes de réaction proliférative dans les organes leucopoïétiques. C'est ce qu'a observé notamment M. Dominici

(1) NEUMANN, *Berliner klin. Wochenschrift*, 1878.

(2) ARNOLD, *Virchow's Archiv*, 1895.

pour la leucocytose qui suit la saignée et l'infection éberthienne expérimentale (1).

Mais tous les organes leucopoïétiques ne donnent pas naissance indifféremment à toutes les variétés de globules blancs. L'étude histologique de ces organes fournit à cet égard des renseignements précieux sur l'origine respective des divers leucocytes.

Vous savez que les GANGLIONS LYMPHATIQUES sont formés par un système de cavités où circule la lymphe et qui sont creusées au sein du tissu réticulé ou *nappe réticulée*, constituant la *pulpe* du ganglion. Dans cette nappe se trouvent de petites masses sphériques, formées d'un tissu réticulé plus dense, représentant la partie active du ganglion : ce sont les *follicules*. La lymphe arrive au ganglion par les vaisseaux afférents qui s'abouchent, à la périphérie, avec le sinus sous-capsulaire; de ce sinus, elle passe dans les sinus interfolliculaires; puis de là dans des renflements situés au centre du ganglion, et nommés sinus caverneux, d'où partent les vaisseaux efférents du hile ganglionnaire.

La nappe réticulée ne contient, en fait de globules blancs, que des lymphocytes. Les follicules renferment, outre les lymphocytes, un certain nombre de gros mononucléaires, situés au centre, et présentant des figures de karyokinèse, indiquant qu'ils se multiplient. Aussi admet-on, avec Flemming et M. Labbé (2),

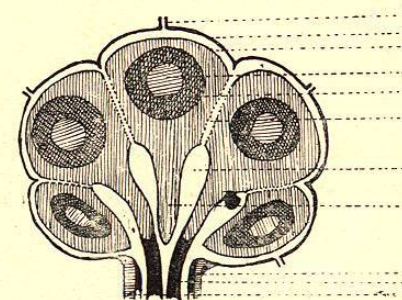


FIG. 70. — Schéma de la structure des ganglions lymphatiques (M. Labbé).

1. Vaisseau lymphatique afférent.
2. Capsule et enveloppe.
3. Sinus sous capsulaire.
4. Centre clair d'un follicule.
5. Couronne périphérique d'un follicule.
6. Sinus interfolliculaire.
7. Sinus caverneux.
8. Cordon folliculaire.
9. Vaisseau sanguin du hile.
10. Vaisseau lymphatique efférent.
11. Hile du ganglion lymphatique.

(1) DOMINICI, *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 6 janvier 1900.

(2) M. LABBÉ, *Étude du ganglion lymphatique dans les infections aiguës* (*Thèse de Paris*, 1898, n° 383, et *Presse médicale*, 22 mars 1899).

qu'il s'opère dans les ganglions une véritable création de lymphocytes. La pathologie confirme, d'ailleurs, cette manière de voir : dans les infections, la réaction ganglionnaire se traduit par l'augmentation de volume des follicules, qui renferment des éléments en voie de multiplication avec des figures de karyokinèse au centre. Ces éléments sont exclusivement lymphocytiques et mononucléaires. Lorsqu'on trouve dans des ganglions

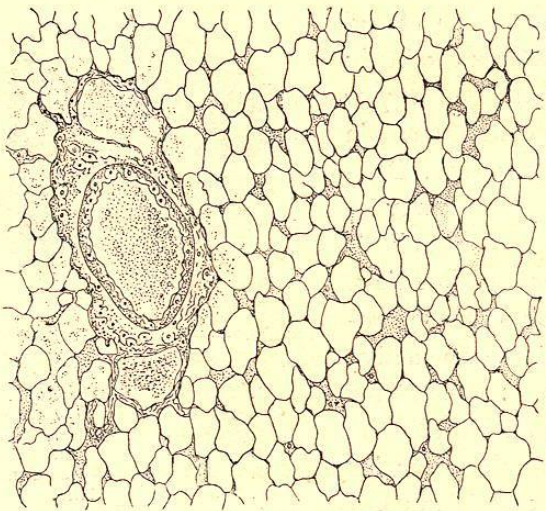


FIG. 71. — Moelle osseuse de l'homme normal (Roger et Josué).
Les aréoles graisseuses sont volumineuses et les travées qui les séparent sont grêles et pauvres en cellules. A gauche se voit un sinus contenant une artère coupée transversalement.

enflammés, dans ceux qui vont suppurer, par exemple, des polynucléaires, ceux-ci n'y sont pas nés, ils ne se rencontrent pas au centre des follicules, mais ils sont venus du dehors, ils ont envahi le ganglion par la voie sanguine et se trouvent à la périphérie de la nappe réticulée et des follicules (1).

Ce que je viens de vous dire des ganglions est de tous points applicable aux autres organes leucopoïétiques constitués sur le même plan, c'est-à-dire aux *follicules intestinaux*, aux *amyg-*

(1) BEZANÇON et LABBÉ. Structure du ganglion lymphatique (*Presse médicale*, 1899).

dales (1), au *thymus* (Ghika) (2). Ces organes sont presque exclusivement lymphoïdes et ne contiennent guère que des lymphocytes. On y trouve aussi des éosinophiles à l'état normal et surtout chez les jeunes animaux. Dans le thymus, à l'état pathologique, on a signalé des hématies nucléées dans plusieurs cas de cyanose congénitale et des éléments souches granuleux (Lettulle et Nattan Larrier).

La MOELLE OSSEUSE, dans sa structure générale, est constituée

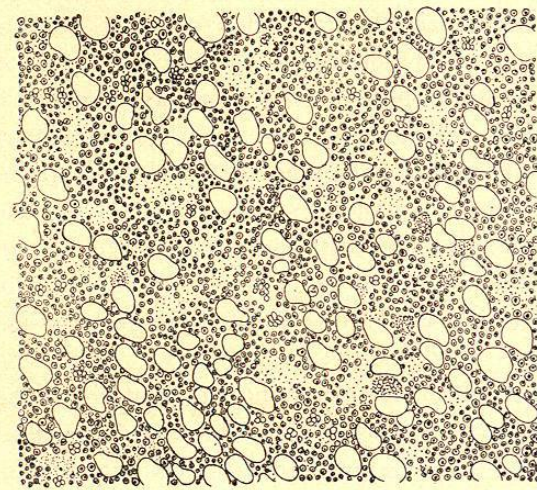


FIG. 72. — Moelle osseuse en réaction neutrophile (Roger et Josué).

Les aréoles graisseuses sont beaucoup moins nombreuses et moins volumineuses; les travées sont très épaissies et le nombre des cellules est énormément augmenté.

par des vaisseaux et un tissu fondamental. Le système vasculaire est ici constitué par des artères entourées de sinus veineux qui représentent la voie sanguine efférente. Le tissu fondamental renferme de nombreux éléments cellulaires, de morphologie diverse. On y trouve, en proportion variable, des cellules adipeuses, des globules blancs polynucléaires, des éléments propres ou *myélocytes*, chargés de granulations et dont quelques-uns ont

(1) M. LABBÉ et CH. LÉVI-SIRUGUE. Recherches sur la structure des amygdale (*Bulletin de la Soc. anat.*, 7 juillet 1899, p. 685).

(2) CH. GHIKA. Étude sur le thymus (*Thèse de Paris*, 1901, n° 494).

plusieurs noyaux. Les granulations de ces cellules ont des réactions variées : on en trouve notamment qui sont neutrophiles et éosinophiles. En outre, on rencontre encore dans la moelle de rares cellules géantes, à noyau bourgeonnant (anciennement appelées myéloplaxes), et un petit nombre de globules rouges nucléés.

A l'état pathologique, la moelle osseuse entre en réaction proliférative dans des circonstances variées. On a surtout étudié ces phénomènes dans la variole et la leucémie, dans les infections expérimentales par les agents pyogènes et le bacille tuberculeux, dans l'intoxication phosphorée; cette étude a été faite principalement par MM. Roger et Josué (1).

Or, cette réaction médullaire a pour caractères histologiques la diminution des cellules adipeuses et des polynucléaires adultes et l'augmentation des myélocytes, surtout de ceux qui renferment des granulations neutrophiles; ces éléments se multiplient, comme en témoignent les figures karyokinétiques observées dans leur noyau. Enfin les globules rouges nucléés sont souvent plus abondants aussi : c'est ce qui constitue la réaction normoblastique.

De cette réaction histologique on peut donc induire, en somme, que la moelle osseuse donne naissance aux globules blancs polynucléaires à granulations neutrophiles et éosinophiles.

La RATE (2) est constituée essentiellement par un système lymphoïde plongé dans la pulpe splénique.

Le système lymphoïde comprend les gaines lymphoïdes entourant les artères et s'épanouissant au niveau du bouquet de capillaires qui termine celles-ci, de manière à former les *follicules de Malpighi*. Ces follicules renferment des lymphocytes et des mononucléaires. Le système lymphoïde est donc comparable dans sa morphologie aux ganglions.

(1) ROGER et JOSUÉ, La moelle osseuse à l'état normal et dans les infections (*L'Œuvre médico-chirurg.*, Paris, Masson, 1899); — O. JOSUÉ, Moelle osseuse des tuberculeux et histogénèse du tubercule (*Thèse de Paris*, 1898, n° 309).

(2) Voir DOMINICI, Sur l'histologie de la rate normale (*Arch. de méd. expér.*, sept. 1900, p. 563); — Sur l'histologie de la rate au cours des états infectieux (*Ibid.*, nov. 1900, p. 733); — Sur l'histologie de la rate à l'état normal et pathologique (*Ibid.*, janv. 1901, p. 1).

Quant à la pulpe, qui forme le tissu fondamental de l'organe, elle est constituée par des cordons de tissu lymphoïde ou *cordons de Billroth*, au milieu desquels cheminent des sinus veineux contenant un mélange de sang et de lympho provenant des follicules de Malpighi. Dans les cordons de Billroth se trouvent des globules blancs mononucléaires et de grandes cellules uninucléées qui jouent le rôle de macrophages et englobent les débris d'hématies et de leucocytes polynucléaires, dont la rate est un centre de destruction active. Enfin on rencontre encore, dans ces cordons de Billroth, quelques éléments tout à fait semblables aux myélocytes à granulations basophiles.

Dans les infections, la réaction de la rate se traduit par une augmentation des follicules, dans lesquels on voit des figures de karyokinèse, ce qui complète l'analogie dont je vous parlais tout à l'heure avec les ganglions.

Les grandes cellules macrophages augmentent également et englobent des débris de polynucléaires, de pigments, de globules rouges. D'où l'on peut induire que le rôle de la rate à l'égard des éléments figurés du sang consiste surtout dans la formation des lymphocytes et dans la destruction des polynucléaires et des globules rouges. Mais, en outre, et c'est un fait qui a été particulièrement étudié par M. Dominici, on voit fréquemment dans les cellules de la pulpe apparaître des granulations, dont la présence caractériserait les éléments d'origine médullaire (1). Il y aurait donc dans la rate un mélange de tissu lymphoïde et de tissu myéloïde, ce dernier n'existant qu'à l'état de vestige dans les conditions physiologiques, mais restant capable de se développer dans l'état de réaction pathologique.

Cette transformation myéloïde que subit la rate à l'état morbide a été retrouvée d'ailleurs, à un degré moindre, dans les ganglions lymphatiques, au cours de l'infection expérimentale par le bacille d'Eberth (Dominici) (2) et de la variole humaine (E. Weil) (3).

(1) DOMINICI, Sur la transformation myéloïde (*Soc. de Biologie*, 10 nov. 1900).

(2) DOMINICI, *Loc. cit.* (*Arch. de méd. expér.*, sept. 1900).

(3) E. WEIL, Le sang et les réactions défensives dans l'infection variolique (*Thèse de Paris*, 1901).

Inversement, on a décrit dans la moelle osseuse une transformation lymphoïde à la suite de la splénectomie (Dominici) et dans certaines variétés de leucémie.

Vous voyez donc que les divers organes leucopoïétiques, tout en ayant une structure et des fonctions distinctes, se relient néanmoins les uns aux autres d'une façon fort étroite.

Le résumé histologique que nous venons de faire à très grands traits semble nous indiquer, en somme, une origine distincte pour les diverses variétés de globules blancs du sang. Mais tel n'est pas ou tel n'était pas du moins, il y a quelques années, l'avis de tous les auteurs. On admettait, en effet, avec Frey, Uskow, Löwit, que les polynucléaires représentaient des formes plus âgées de leucocytes. Puis, à la suite des travaux de Kanthack et Hardy, de Jolly, d'Ehrlich (1), on attribua aux polynucléaires une origine propre. Actuellement, l'on tend à admettre que tous les éléments figurés du sang dérivent de deux origines, qui sont, pour Ehrlich, d'une part la moelle osseuse, de l'autre les ganglions, la rate et tous les autres organes à structure lymphoïde. M. Dominici (2), élargissant cette conception, estime qu'à la notion d'organe, il convient de substituer celle de tissu, c'est-à-dire que la double origine des leucocytes ne doit pas être cherchée dans deux séries d'organes, mais dans deux séries de tissus inégalement répartis dans les organes, le tissu myéloïde et le tissu lymphoïde; car, dans les conditions pathologiques tout au moins, on peut trouver dans un même organe, comme la rate, à la fois des éléments lymphoïdes et des éléments myéloïdes.

Chez l'embryon, les organes leucopoïétiques ne sont pas aussi spécialisés que chez l'adulte; les tissus myéloïde et lymphoïde s'y trouvent mélangés. Mais avec les progrès du développement, l'un d'eux devient prédominant dans chacun de ces organes: le tissu myéloïde dans la moelle osseuse, le tissu lymphoïde dans les ganglions, dans la muqueuse digestive, dans

(1) Voir JOLLY, *Loc. cit.* (Thèse de Paris, 1898, et *Arch. de méd. expér.*, 1898).

(2) DOMINICI, *Soc. de Biol.*, 20 janvier et 10 novembre 1900.

la rate. A l'état pathologique, le tissu qui avait disparu à peu près complètement et qui n'existait plus qu'à l'état de vestiges presque invisibles, peut revivre, proliférer et redevenir apparent.

Ehrlich, qui avait observé au cours de la leucémie des nodules de structure myéloïde dans les divers organes, en attribuait l'origine à une colonisation par embolie cellulaire: des éléments venus des appareils leucopoïétiques par la voie sanguine se

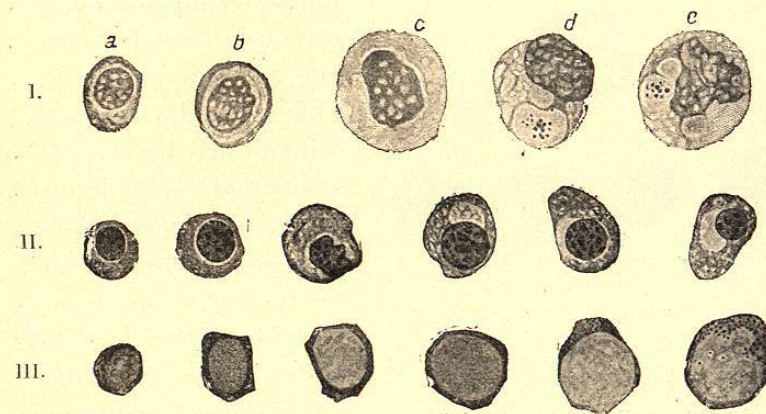


FIG. 73. — Évolution des globules blancs (Dominici).

- I. Mononucléaires clairs pris dans le sang de la veine splénique; *a* et *b*, de taille moyenne; *c*, de grande taille; *d* et *e*, remplissant leur fonction de macrophage: *d*, présente une grande vacuole renfermant quelques granulations provenant de la destruction d'un polynucléaire amphophile (les unes étaient teintées en rouge, les autres étaient bleuâtres ou verdâtres); *e*, renferme des débris identiques et de plus une hématic en voie de destruction.
- II. Plasmazellen dans la rate du lapin saigné.
- III. Myélocytes basophiles dans la rate du lapin saigné. Dans les deux éléments situés à droite, les granulations amphophiles font leur apparition. Le myélocyte basophile se transforme ainsi en myélocyte neutrophile, destiné lui-même à faire souche de polynucléaires ordinaires.

fixeraient dans les tissus et y deviendraient des centres de formation de tissu myéloïde. A cette conception M. Dominici a substitué celle de la reviviscence pathologique d'éléments assoupis en quelque sorte, depuis la vie embryonnaire. Il pense même que le tissu conjonctif renferme aussi des éléments leucocytaires à l'état latent pour ainsi dire, et qui seraient susceptibles de réveils pathologiques: c'est de la sorte qu'il explique la formation dans le tissu conjonctif des nodules leucémiques et des nodules dits infectieux.

Examinons maintenant, dans les détails, quels éléments leucocytaires naissent de chacun de ces deux tissus.

Le *tissu myéloïde* renferme des éléments propres, ou myélocytes, assez différents les uns des autres. La cellule mère de ces divers éléments, l'*élément souche*, comme on l'appelle, paraît être une cellule sans granulations et dont le protoplasma se teint par les couleurs basiques. De ce myélocyte basophile dériveraient les myélocytes granuleux, dont le protoplasma renferme des granulations diversement colorables. Certains éléments renferment des granulations neutrophiles; par leur évolution ultérieure, leur noyau devient plurilobé, et ils passeraient ainsi à l'état de polynucléaires neutrophiles. D'autres ont des granulations éosinophiles: ils deviendraient les leucocytes éosinophiles. D'autres enfin renferment des granulations basophiles: ils deviendraient les mastzellen, ou polynucléaires basophiles. Ainsi, de l'élément souche du tissu myéloïde dériveraient plusieurs séries d'éléments, aboutissant chacune à une variété de leucocyte: la série neutrophile, la série éosinophile et la série mastzelle.

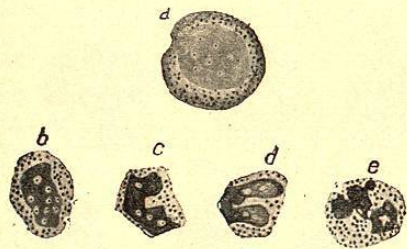


FIG. 74. — Myélocytes neutrophiles (Dominici).

- a. Myélocyte criblé de granulations neutrophiles (ou amphophiles). Sous l'influence de l'étalement se produisent des trous dans la substance du noyau, trous à travers lesquels on aperçoit les granulations. Cet élément, par division directe ou indirecte, donne naissance à un myélocyte neutrophile plus petit, de la taille d'un polynucléaire ordinaire. Le noyau arrondi de ce dernier myélocyte va s'allonger, puis s'incurver, puis se découper incomplètement. Ainsi se formera le polynucléaire neutrophile ou amphophile (Ehrlich-Kurlov).
- b. Myélocyte de petite taille dont le noyau s'est aplati.
- d, e. Évolution successive vers le stade de leucocyte à noyau plurilobé ou polynucléaire.

On ne connaît pas, dans le *tissu lymphoïde*, d'élément souche

donnant naissance aux globules blancs dérivés de ce tissu; il est vraisemblable qu'il se confond avec le lymphocyte. Toujours est-il que c'est dans ce tissu que prennent naissance les lymphocytes, les gros mononucléaires ou mononucléaires clairs de M. Hayem, et les plasmazellen. C'est également là que se formeraient les globulins ou hémato blasts auxquels M. Hayem attribue un rôle important dans la genèse des globules rouges, tandis que les autres hématologistes admettent que les hématies dérivent des globules rouges nucléés du tissu myéloïde.

En résumé, les éléments figurés du sang naissent tous de deux ordres de tissus. Le tissu myéloïde donne naissance aux globules rouges, aux leucocytes polynucléaires neutrophiles, aux éosinophiles et aux mastzellen; le tissu lymphoïde aux globulins, aux lymphocytes et aux grands mononucléaires (1). Le premier a pour fonction la formation des globules rouges et de certains globules blancs, pourvus de granulations, c'est-à-dire l'hématopoïèse et la leucopoïèse, le second a pour attribution la destruction des globules rouges ou hémato lyse et la formation des leucocytes non granuleux, la lymphopoïèse. Les leucocytes

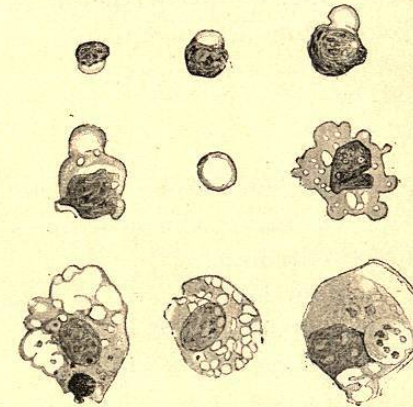


FIG. 75. — Lymphocytes et macrophages de la lymphe prise dans le canal thoracique d'un enfant de 13 jours, mort de septicémie (Dominici).

On voit tous les intermédiaires entre les lymphocytes de la rangée supérieure et les macrophages de la rangée inférieure. Dans cette rangée, celui de gauche renferme un débris de noyau, celui de droite un polynucléaire à noyau fragmenté. On voit, en outre, au milieu de la 2^e rangée, un volumineux globulin de Donné, détaché des bourgeonnements protoplasmiques des lymphocytes, visibles sur les trois éléments de la rangée supérieure et sur celui de gauche de la seconde rangée.

(1) Dans un travail récent, M. DOMINICI (Polynucléaires et macrophages. *Arch. de méd. expériment.*, janv. 1902, p. 1) fait remarquer qu'on peut voir naître des éléments polynucléaires de certains éléments lymphocytiques, sans passer par le stade de myélocytes. Mais les grands mononucléaires ne se transforment pas en polynucléaires.