

dernier. Pendant sa vie végétative, le plasmodium d'*Aethalium* a une tendance à augmenter la proportion d'eau qu'il renferme : il se mouvra donc vers la source d'eau ; au contraire, lorsque commence la période de la reproduction, il fuit l'humidité parce que pour la sporaison le quantum d'eau d'imbibition du protoplasme doit diminuer.

Diverses substances chimiques exercent sur les plasmodies une action attractive ; d'autres, une action répulsive. Si on place un réseau d'*Aethalium* étalé sur un substratum humide au contact d'une boule de papier à filtrer imbibée d'une infusion de tan, aussitôt des cordons protoplasmiques rampent vers cette source nutritive : en un petit nombre d'heures, tous les interstices de la boule de papier sont remplis par le Myxomycète.

Pour étudier le chimiotropisme négatif, on dépose sur le bord d'un Myxomycète étalé sur du papier humide un cristal de sel de cuivre ou de salpêtre, ou une goutte de glycérine. On constate alors que, sous l'excitation provoquée par la solution saline concentrée, ou par la solution de glycérine qui se propage sur le papier, le protoplasme s'écarte de plus en plus de la source excitante.

Les plasmodies nues, si facilement destructibles, possèdent donc cette propriété remarquable de fuir les substances nuisibles, et de rechercher les substances qui leur sont agréables. « C'est ainsi que, si l'une quelconque des nombreuses ramifications d'un plasmodium rencontre accidentellement un milieu riche en matières nutritives, aussitôt le protoplasme afflue vers ce milieu favorable. »

Dans ses recherches remarquables, PFEFFER (IV, 26) a minutieusement étudié le chimiotropisme qu'offrent de petites cellules mobiles, comme les anthérozoïdes, les bactéries, les Flagellates, les Infusoires, et il a employé pour cette étude une méthode très simple et très ingénieuse.

PFEFFER prend de fins tubes capillaires de verre, longs de 4 à 12 millimètres, scellés à une extrémité, et présentant à l'autre extrémité un orifice de 0,03 à 0,15 de millimètre, selon la taille des organismes qu'il s'agit d'étudier. Ces tubes sont remplis, jusqu'au tiers ou à la moitié de leur étendue, d'un excitant chimique déterminé, tandis que la partie du tube avoisinant l'extrémité scellée est remplie d'air.

PFEFFER a découvert que l'acide malique constitue un excitant qui exerce une action attractive très énergique sur les anthérozoïdes des Fougères : il est probable que, dans ce même but, les Archégones secrètent aussi, dans la nature, de l'acide malique. On remplit un tube capillaire d'une solution d'acide malique à 0,01 0/0, et, après avoir soigneusement nettoyé sa surface, on le plonge avec précaution dans une goutte d'eau contenant de nombreux anthérozoïdes de Fougère. En se servant d'un grossissement de 100 à 200 diamètres, on voit alors aussitôt des anthérozoïdes

se diriger vers l'orifice du tube capillaire, dont l'acide malique commence à diffuser dans l'eau. Ils pénètrent aussitôt à l'intérieur du tube lui-même ; leur nombre augmente rapidement et, en cinq à dix minutes, il a atteint plusieurs centaines. Après quelque temps, à peu près tous les anthérozoïdes sont engagés dans le tube capillaire, à l'exception d'un petit nombre d'individus.

Si, par ce procédé, l'on entreprend des expériences à l'aide de solutions diversement concentrées d'acide malique, on constate une loi semblable à celle qui règle l'action de la température sur le mouvement du protoplasme. A partir d'un minimum, qui est de 0,001 0/0 et que l'on peut appeler seuil de l'irritation (Schwellenwerth), l'action attractive augmente lorsque la concentration de la solution augmente, et cela, jusqu'à un certain point, qui est l'optimum ou le maximum du résultat de l'excitation (réaction). Si la concentration dépasse cet optimum, l'attraction diminue, et il arrive un moment où le chimiotropisme positif se transforme en chimiotropisme négatif.

La solution très concentrée agit en sens inverse et repousse les anthérozoïdes. Pour juger combien est minime la quantité d'acide malique, qui peut déjà produire une réaction, il suffit de dire que dans un tube capillaire contenant une solution à 0,001 0/0 il n'existe que 0,000000284 de milligramme, c'est-à-dire la 35 millionième partie d'un milligramme d'acide malique.

Comme nous l'avons dit déjà, l'excitant chimique, pour déterminer chez les organismes monocellulaires une direction donnée des mouvements, ne doit agir que d'un seul côté, ou tout au moins il doit agir d'une façon plus intense d'un côté seulement. C'était le cas dans les expériences que je viens de relater. En effet, l'acide malique diffusant dans la goutte d'eau, les anthérozoïdes, arrivés à l'orifice du tube capillaire, pénètrent de plus en plus à l'intérieur du tube, c'est-à-dire dans une solution de plus en plus concentrée. Grâce à la diffusion, il s'effectue autour du corps de l'anthérozoïde une répartition inégale de l'excitant chimique ; c'est uniquement à cause de ces différences de concentration que l'acide malique agit comme excitant provoquant la direction des mouvements.

En effet, dans une solution homogène, les anthérozoïdes restent répartis uniformément. Cependant, dans ces circonstances, il s'exerce aussi sur eux une réaction spécifique, mais que l'on ne peut reconnaître qu'indirectement : elle consiste en ce que, jusqu'à un certain point, la réaction des cellules vis-à-vis de l'acide malique se modifie. A ce sujet, PFEFFER a pu démontrer qu'il existe des relations semblables à celles qui ont été établies pour les sensations chez l'homme par la loi de Weber-Fechner. « Tandis que l'excitation augmente en progression géométrique,

la sensation ou la réaction augmente en progression arithmétique. »

Cette relation, très importante à maints points de vue, mérite d'être mise en évidence, en ce qui concerne la manière d'être des anthérozoïdes vis-à-vis de l'acide malique.

Lorsque l'expérimentateur ajoute un peu d'acide malique au liquide contenant des anthérozoïdes de Fougère, et qu'il le répartit uniformément, de telle sorte qu'il se forme une solution à 0,0005 0/0, alors la solution d'acide malique à 0,001 0/0 contenue dans le tube capillaire n'exerce plus d'action attractive, comme c'était le cas lorsque les anthérozoïdes se trouvaient dans l'eau pure. Le liquide du capillaire, pour atteindre le seuil de l'irritation, doit maintenant renfermer 0,015 0/0 d'acide malique. Si l'eau contenant les anthérozoïdes renferme 0,05 0/0 d'acide malique, il faut alors que le liquide du capillaire, pour agir, en contienne 1,5 0/0. En d'autres termes: la solution du tube capillaire doit contenir trente fois autant d'acide malique que le liquide extérieur d'où les anthérozoïdes doivent être attirés. Le degré d'excitabilité ou la sensibilité à l'excitation des anthérozoïdes varie donc lorsqu'ils séjournent dans un milieu renfermant déjà une quantité déterminée de la substance excitante. On peut ainsi artificiellement, d'une part, rendre les anthérozoïdes insensibles à l'action de solutions maliques faibles qui, dans d'autres circonstances, agissent sur eux comme excitantes, et, d'autre part, les faire attirer par des solutions maliques concentrées, qui dans d'autres circonstances exercent sur eux une action répulsive.

Les diverses cellules se comportent très différemment vis-à-vis des substances chimiques, comme c'est le cas vis-à-vis de la lumière. L'acide malique, qui attire énergiquement les anthérozoïdes des Fougères n'exerce pas la moindre action sur les anthérozoïdes des Mousses. L'excitant de ces derniers est la solution à 0,1 0/0 de sucre de canne. Enfin, les anthérozoïdes des Hépatiques et des Characées ne réagissent sur aucune de ces substances.

Une solution à 1 0/0 d'extrait de viande ou d'asparagine exerce une puissante action attractive sur *Bacterium termo*, *Spirillum undula* et différents autres organismes monocellulaires. Si, dans une goutte d'eau contenant de ces bactéries en abondance, on plonge un tube capillaire rempli de cette solution, deux à cinq minutes suffisent pour qu'une sorte de bouchon de bactéries se soit formé à l'orifice du tube.

Étant donné que les divers corps cellulaires se comportent différemment vis-à-vis des excitants chimiques, on peut employer la méthode de PFEFFER, en la modifiant suivant les besoins, non seulement pour saisir les organismes sensibles, mais aussi pour séparer les diverses espèces lorsqu'elles sont mélangées. Nous avons vu que le galvanotropisme et l'héliotropisme

nous permettent d'arriver à un résultat semblable. On peut ainsi faire servir de pièges à Bactéries ou de pièges à Infusoires des tubes de verre pourvus de diverses amorces, que l'on plonge dans des liquides.

En outre, il résulte des expériences que nous venons de relater que des organismes particulièrement sensibles peuvent, jusqu'à un certain point, servir de réactifs pour déceler la présence de certaines substances agissant sur eux comme excitants. D'après ENGELMANN (IV, 7), certains Schizomycètes constituent un réactif excellent pour l'oxygène, un trillionième de milligramme de ce gaz suffisant pour les attirer.

Toutes les substances qui exercent sur les organismes une action attractive n'ont pas pour eux une valeur nutritive. Il en est même qui tuent immédiatement les organismes qu'elles attirent, comme le salicylate de soude, le nitrate de strychnine ou la morphine. Cependant la plupart des substances qui exercent sur le corps protoplasmique une action nuisible exercent en même temps sur lui une action répulsive; c'est le cas pour la plupart des solutions acides ou alcalines. Les solutions d'acide citrique ou de carbonate sodique, même à 0,2 0/0 déjà, sont nettement répulsives.

En général, à part certaines restrictions, on peut donc dire que, grâce au chimiotropisme positif, les organismes sont mis en état de rechercher les substances qui leur plaisent le mieux, tandis que, grâce au chimiotropisme négatif, ils peuvent éviter les substances qui leur nuisent.

Les phénomènes de chimiotropisme sont d'une grande importance pour nous faire comprendre une foule de phénomènes qui s'accomplissent chez les Vertébrés et l'Homme. Il y a là aussi des cellules qui réagissent vis-à-vis d'excitants chimiques par des mouvements et des déplacements déterminés. Ce sont les corpuscules blancs du sang et les cellules lymphatiques (leucocytes ou cellules migratrices).

L'irritabilité chimique des leucocytes a été établie par les recherches de LEBER (IV, 17, a et b), de MASSART et BORDET (IV, 20, 21), de STEINHAUS (IV, 36), de GABRITSCHESKY (IV, 10) et de BUCHNER (IV, 2). Si l'on introduit dans la chambre antérieure de l'œil ou dans le sac lymphatique de la grenouille, selon la méthode de PFEFFER, de fins tubes capillaires remplis d'une petite quantité « d'une substance capable de provoquer l'inflammation », ces tubes se remplissent en peu de temps d'une quantité considérable de corpuscules lymphatiques, tandis que des tubes capillaires remplis d'eau distillée restent sans action, dans les mêmes conditions. Placés dans le tissu conjonctif sous-cutané, ces tubes capillaires provoquent une émigration des leucocytes (diapédèse) hors des vaisseaux capillaires voisins, et, dans certaines circonstances, une formation de pus.

Parmi les substances capables de provoquer l'inflammation il faut citer en première ligne une foule de microorganismes et les produits de leurs

échanges nutritifs. Ainsi, dans les expériences de LEBER, un extrait de *Staphylococcus pyogenes* s'est montré très actif. *L'étude du chimiotropisme rentre donc absolument dans l'étude des maladies occasionnées par des microorganismes pathogènes.* Ce n'est que lorsqu'on connaîtra le chimiotropisme que l'on pourra comprendre une foule de phénomènes qu'offre l'étude des maladies infectieuses.

Il n'est dès maintenant pas douteux que, si les leucocytes peuvent être excités par des substances chimiques engendrées par des microorganismes, cela se produit d'après des lois semblables à celles que l'on peut établir pour les cellules en général. Dans l'étude de ces questions, il faut tenir compte du chimiotropisme positif et négatif, du seuil de l'irritation et de l'action consécutive à l'excitation.

La manière d'être des leucocytes vis-à-vis des substances excitantes constitue donc un phénomène compliqué, dont l'issue peut varier beaucoup selon les circonstances. En effet, les produits des échanges nutritifs des microorganismes exerceront, selon leur nature et leur degré de concentration, tantôt une action attractive, tantôt une action répulsive. En outre, l'influence sera encore différente, selon que ces produits ne siègent qu'en leur lieu d'origine dans les parties malades où ils excitent les leucocytes, ou selon qu'ils sont distribués dans tout l'organisme par la circulation du sang. Dans ce cas, comme dans l'exemple des antherozoïdes excités par l'acide malique (p. 113), les produits des échanges nutritifs des bactéries, uniformément répartis dans le sang, modifieront le mode de réaction des leucocytes d'une autre façon que ceux qui se trouvent simplement accumulés à l'endroit malade.

On peut grouper ces nombreuses possibilités en deux cas principaux.

PREMIER CAS. — Dans le sang et les parties malades, les produits de l'activité vitale des microorganismes existent en quantités égales ou presque égales. Dans ce cas il n'existe pas de seuil de l'irritation ; les leucocytes n'émigrent plus vers le siège de la maladie.

SECOND CAS. — La substance accumulée dans le sang n'a pas le même degré de concentration que celle qui se trouve dans les tissus malades. Dans ce cas, il existe un seuil de l'irritation, et alors les leucocytes ne s'amassent dans le foyer du mal que si la substance excitante s'y trouve plus concentrée que dans le sang.

Ces considérations me paraissent expliquer une foule de phénomènes intéressants qui ont été observés par les auteurs français : ROGER, CHARIN, BOUCHARD (IV, 1, b), etc., dans leurs expériences diverses faites à l'aide des produits des échanges nutritifs du *Bacillus pyocyaneus*, du *bacille du charbon*, etc., et par KOCH dans ses expériences à l'aide de la tubercu-

line. J'ai exposé cet essai d'explication dans un opuscule intitulé : « Sur l'action physiologique de la tuberculine, théorie du mode d'action des produits des échanges organiques des bacilles. » (IV, 13.) Je me bornerai ici à renvoyer le lecteur à cet écrit, pour ce qui concerne les phénomènes morbides et les expériences de physiologie qu'il s'agit d'expliquer.

BIBLIOGRAPHIE IV

- 1 CLAUDE BERNARD. *Leçons sur les phénomènes de la vie commune aux animaux et aux végétaux.*
- 2 BOUCHARD. *Théorie de l'infection. Verhandl. des X. intern. med. Congresses zu Berlin, Bd. I, 1891.*
- 3 BUCHNER. *Die chemische Reizbarkeit der Leukocyten und deren Beziehung zur Entzündung und Eiterung. Berliner klinische Wochenschrift. 1890.*
- 4 BRÜCKE. *Untersuchungen über den Farbenwechsel des afrikan. Chamäleons. Denkschr. d. math. naturw. Classe der Akad. d. Wissensch. Bd. IV, 1854.*
- 5 BUNGE. *Vitalismus und Mechanismus.*
- 5a DE BARY. *Vorlesungen über Bacterien, 1885.*
- 5b DEHNECKE. *Einige Beobachtungen über den Einfluss der Praeparationsmethode auf die Bewegungen des Protoplasmas der Pflanzenzellen. Flora, 1881.*
- 6a ENGELMANN. *Beiträge zur Physiologie des Protoplasmas. Pflügers Archiv. Bd. II, 1869.*
- 6b ENGELMANN. *Ueber Reizung contractilen Protoplasmas durch plötzliche Beleuchtung. Pflügers Archiv. Bd. XIX.*
- 7 ENGELMANN. *Neue methode zur Untersuchung der Sauerstoffausscheidung pflanzlicher u. thierischer Organismen. Pflügers Archiv. Bd. XXV.*
- 8 ENGELMANN. *Ueber Licht- u. Farbenperception niederster Organismen. Pflügers Archiv. Bd. XXIX, 1882.*
- 9 ENGELMANN. *Bacterium photometricum. Ein Beitrag zur vergleichenden Physiologie des Licht- und Farbensinnes Pflügers Archiv. Bd. XXX.*
- 10 GABRITCHEVSKY. *Sur les propriétés chimiotaxiques des leucocytes. Annales de l'Institut de Pasteur. 1890.*
- 11 RICHARD HERTWIG. *Erythroopsis agilis, eine neue Protozoen. Morph. Jahrb. Bd. X.*
- 12a OSCAR et RICHARD HERTWIG. *Ueber den Befruchtungs- und Theilungsvorgang des thierischen Eies unter dem Einfluss äusserer Agentien. 1887.*
- 12b OSCAR et RICHARD HERTWIG. *Experimentelle Studien am thierischen Ei vor, während und nach der Befruchtung. 1890.*
- 13 OSCAR HERTWIG. *Ueber die physiologische Grundlage der Tuberculinwirkung. Eine Theorie der Wirkungsweise bacillärer Stoffwechselproducte. Jena, 1891.*
- 14 KLEBS. *Beiträge zur Physiologie der Pflanzenzelle. Untersuch. aus dem botanischen Institut zu Tübingen. Bd. II, p. 489.*
- 15 W. KÜHNE. *Untersuchungen über das Protoplasma und die Contractilität. 1864.*
- 16 KÜNSTLER. *Les yeux des Infusoires flagellifères. Journ. Micr. Paris, 10^e année.*
- 17a LEBER. *Ueber die Entstehung der Entzündung und die Wirkung der entzündungserregenden Schädlichkeiten. Fortschritte der Medicin. 1888, p. 460.*
- 17b LEBER. *Die Entstehung der Entzündung u. die Wirkung der entzündungserregenden Schädlichkeiten. Leipzig, 1891.*
- 18 J. LOEB. *Der Heliotropismus der Thiere und seine Uebereinstimmung mit dem Heliotropismus der Pflanzen. Würzburg, 1890.*
- 19 J. LOEB. *Weitere Untersuchungen über den Heliotropismus der Thiere. Pflügers Archiv. Bd. XLVII, 1890.*
- 20 J. MASSART et BORDET. *Recherches sur l'irritabilité des leucocytes et sur l'intervention de cette irritabilité dans la nutrition des cellules et dans l'inflammation. Journal de la Soc. R. des sciences médicales et naturelles de Bruxelles. 1890.*

- 21 J. MASSART et BORDET. *Annales de l'Institut Pasteur*. 1891.
 22 METSCHNIKOFF. Leçons sur la pathologie comparée de l'inflammation. 1892.
 23 W. PFEFFER. *Handbuch der Pflanzenphysiologie*. Bd. I, 1881.
 24 W. PFEFFER. *Locomotorische Richtungsbebewegungen durch chemische Reize. Untersuch. aus d. botan. Institut zu Tübingen*. Bd. I.
 25 W. PFEFFER. *Zur Kenntniss der Contactreize. Untersuch. aus dem botan. Institut zu Tübingen*. Bd. I, 1885.
 26 W. PFEFFER. *Ueber chemotac'ische Bewegungen von Bakterien, Flagellaten und Volvocineen. Untersuch. aus d. botan. Institut zu Tübingen*. Bd. II.
 27 GEORGE POUCHET. D'un œil véritable chez les Protozoaires. *C. R. Soc. Biol.*, n° 36.
 28 GEORGE POUCHET. Du rôle des nerfs dans les changements de coloration des poissons. *Journ. de l'anat. et de la phys.* 1872.
 29 GEORGE POUCHET. Note sur l'influence de l'ablation des yeux sur la coloration de certaines espèces animales. *Journ. de l'anat. et de la phys.*, t. X, 1874.
 30 F.-A. POUCHET. Sur la mutabilité de la coloration des Reinettes et sur la structure de leur peau. *Compt. rend.*, t. XXVI.
 31 RAWITZ. *Zur Physiologie der Cephalopodenretina. Archiv f. Anat. u. Physiologie*, 1891.
 32a SACHS. *Vorlesungen über Pflanzenphysiologie*. 1882.
 32b SACHS. *Handbuch der Experimentalphysiologie der Pflanzen*. 1863. *Lehrb. der Botanik*.
 33 SEIDLITZ. *Beiträge zur Descendenztheorie*. Leipzig, 1876.
 34 STAHL. *Ueber den Einfluss von Richtung u. Stärke der Beleuchtung auf einige Bewegungerscheinungen im Pflanzenreich. Botan. Zeitung*, 1880.
 35 STAHL. *Zur Biologie der Myxomyceten. Botan. Zeitung*, 1884.
 36 STEINHAUS. *Die Aetiologie der acuten Eiterungen*. Leipzig, 1889.
 37 STRASBURGER. *Wirkung des Lichts und der Wärme auf die Schwärmsporen*. Jena, 1878.
 38 VELTEN. *Einwirkung der Temperatur auf die Protoplasmabewegungen*. Flora, 1876.
 39 VERWORN. *Die polare Erregung der Protisten durch den galvanischen Strom. Pflügers Archiv*. Bd. XLV et XLVI.
 40 VERWORN. *Psycho-physiologische Protisten-Studien*. Jena, 1889.

CHAPITRE V

PROPRIÉTÉS VITALES DE LA CELLULE

III. — NUTRITION ET ACTIVITÉ FORMATRICE

Généralités

La cellule vivante possède la propriété de se nourrir : elle incorpore des substances nutritives, les transforme, en assimile certains éléments et en rejette d'autres à l'extérieur. Elle ressemble à un petit laboratoire de chimie, en ce sens que presque continuellement il s'accomplit en elle les réactions chimiques les plus variables, qui, d'une part, donnent naissance à des substances d'une composition moléculaire très complexe et qui, d'autre part, décomposent d'autres substances semblables. La substance vivante exécute simultanément des phénomènes de décomposition et de composition, qui sont d'autant plus intenses que le processus de la vie est plus actif. Le chimisme de la cellule comprend donc deux phénomènes distincts, le phénomène de métamorphose régressive et le phénomène de métamorphose progressive, ou, suivant l'expression de CLAUDE BERNARD (IV, 1, a), les phénomènes de destruction et de création organique, de décomposition et de composition.

Pendant la métamorphose régressive, la substance vivante, en vertu de son autodécomposition, entre en combinaison chimique avec une série de produits intermédiaires. Les termes extrêmes de cette métamorphose régressive sont l'anhydride carbonique et l'eau. Pendant qu'elle s'accomplit, une force de tension (énergie potentielle) se transforme en force vive (énergie cinétique). De la chaleur intramoléculaire devient libre et forme la force vive, condition nécessaire à la production des manifestations d'énergie ou de travail du corps de la cellule.

Ce qui prouve combien est grande l'instabilité chimique des substances vivantes, c'est que la moindre impulsion suffit souvent à déterminer dans les corps cellulaires de grandes transformations chimiques et la mise en