

CHAPITRE IV

RÉSORPTION DES ÉLÉMENTS FIGURÉS

Digestion dans les tissus. Résorption des cellules chez les Invertébrés. Résorption des globules rouges par les phagocytes des Vertébrés. Phagocytes. Diverses catégories de ces cellules. Macrophages et microphages. Rôle des premiers dans la résorption des éléments figurés. Propriété digestive des organes macrophagiques. Dissolution des hématies par les sérums sanguins. Les deux substances qui agissent dans l'hémolyse. Macrocytase et fixateur. Analogie de celui-ci avec l'entérokinase. L'abandon de la macrocytase pendant la phagolyse. Suppression de la phagolyse. Résorption des spermatozoïdes. Présence des fixateurs dans les plasmas. Origine des fixateurs.

On pense généralement que les substances alimentaires doivent nécessairement être d'abord soumises à l'influence des sucs digestifs dans le tube gastro-intestinal, pour pouvoir être utilisées pour la nutrition de l'organisme. Cette opinion est très ancienne. Elle a été appuyée par une expérience bien connue de Schiff qui injectait à plusieurs animaux, par voie intraveineuse, une solution de sucre de canne et d'albumine d'œuf et à d'autres, les mêmes substances, après leur digestion artificielle. Dans le premier cas les aliments passaient dans l'urine, dans le second ils n'y apparaissaient que lorsqu'on les injectait en grande quantité.

Récemment, lors du congrès international de médecine, tenu à Paris en 1900, on a beaucoup discuté la question de l'alimentation extrabuccale (1). Il a été accepté que les graisses, injectées dans le tissu sous-cutané, sont, au moins en partie, absorbées par l'organisme, tandis que les substances hydrocarbonées et les albuminoïdes ne peuvent l'être d'aucune façon. Ceci est peut-être vrai au point de vue de la médecine clinique. Mais, en principe, il faut bien admettre que les aliments de natures très diverses, introduits dans l'organisme

(1) *Compte rendu du XIII^e Congrès de Médecine*, Paris, 1901. Leube. *Ueber extrabuccale Ernährung, Deutsche Klinik am Eingange des XX. Jahrhunderts*. I. p. 64.

par des voies autres que le tube gastro-intestinal, subissent néanmoins des changements profonds.

Lorsque l'on injecte sous la peau ou dans le péritoine des animaux de laboratoire du lait, du sérum sanguin ou du blanc d'œuf, c'est-à-dire des matériaux très riches en substances albuminoïdes, on constate qu'ils disparaissent au bout de quelque temps. En même temps, ils donnent lieu à des modifications de l'organisme qui indiquent que les substances injectées y ont subi des changements profonds.

Après avoir injecté du sérum d'anguille à des lapins, M. Th. Tchistowitch (1) a vu apparaître dans le sang de ces derniers une substance qui donnait un précipité avec du sérum d'anguille. Peu de temps après, M. Bordet (2) a remarqué que le sérum sanguin des animaux, auxquels il avait injecté du lait de vache, acquiescrait une propriété nouvelle : il donnait un précipité avec ce lait, ce que ne fait jamais le sérum des animaux neufs.

L'injection de blanc d'œuf à des lapins, pratiquée par MM. Myers (3) et Uhlenhuth (4), amène les mêmes changements dans le sérum du sang. Les recherches du dernier de ces deux observateurs présentent pour nous un intérêt particulier. Il a été établi d'abord que l'injection de blanc d'œuf dans le péritoine de lapins était suivie de l'apparition dans le sérum sanguin de ces animaux d'une substance qui précipite l'albumine de l'œuf *in vitro*. M. Uhlenhuth a obtenu ensuite cette même propriété acquise du sang chez des lapins, auxquels il donnait à avaler un assez grand nombre de blancs d'œufs de poule. Vingt-quatre jours après le commencement de ce régime, le sérum des lapins précipitait le blanc d'œuf dans les éprouvettes. Cet exemple nous montre une grande analogie entre les suites de la digestion dans le tube digestif et de la résorption dans les tissus. M. Uhlenhuth signale ce fait que ses lapins, injectés avec du blanc d'œuf dans le péritoine, se trouvaient très bien de ce traitement.

On connaît déjà un certain nombre d'exemples semblables. Ils indiquent tous que diverses substances alimentaires, introduites dans le péritoine ou sous la peau des animaux, y sont retenues pendant un temps plus ou moins long et sont soumises à des influences modificatrices de la part de l'organisme. La preuve que ces substances ne

(1) *Annales de l'Institut Pasteur*, 1899. T. XIII, p. 406.

(2) *Ibid.* 1899, T. XIII, p. 223.

(3) *Centralbl. f. Bakteriologie*, 1900, T. XXVIII, p. 237.

(4) *Deutsche medicin. Wochenschr.* 1900, p. 734.

sont point éliminées par les reins à l'état intact a été fournie par un grand nombre d'expériences. Récemment M. Lindemann (1) et Néfédieff (2) ont établi, dans mon laboratoire, que le sérum sanguin normal, injecté sous la peau des animaux, ne provoque pas du tout d'albuminurie, ou bien la produit d'une façon insignifiante et très passagère.

Le mécanisme par lequel l'organisme modifie ces substances alimentaires, introduites par une voie autre que le tube digestif, n'est pas encore suffisamment connu ; aussi il n'est pas facile à définir. Mais on sait, d'une façon bien précise, que chaque injection de sérum, de blanc d'œuf, de lait ou de matières grasses, est suivie d'inflammation aseptique assez considérable au point d'introduction de ces substances. On pourrait en conclure que l'organisme digère les aliments, en dehors du tube gastro-intestinal, au moyen de réaction inflammatoire. Pour mieux préciser les phénomènes qui se passent dans ces conditions, il est beaucoup plus utile de s'adresser d'abord, non pas aux substances liquides, mais à des éléments solides, introduits dans les tissus et les cavités.

Commençons par les animaux inférieurs, chez lesquels l'organisation anatomique et toutes les fonctions sont beaucoup plus simples que chez les Vertébrés. Dans ma *Pathologie comparée de l'inflammation* (Leçon IV), je me suis arrêté sur la digestion des Spongiaires.

Les substances alimentaires, sous forme de petits organismes, qu'elles aient pénétré par les petites ouvertures, si nombreuses à la surface des éponges, ou bien qu'elles soient introduites par une déchirure de la paroi du corps, subissent le même sort. Elles sont saisies par des cellules vibratiles ou amiboïdes qui englobent la nourriture et la digèrent par une digestion intracellulaire. Ces deux sortes de cellules, qui rentrent dans la catégorie des *Phagocytes*, ont une grande ressemblance entre elles. On peut dire que la digestion et la résorption chez les éponges sont deux phénomènes très voisins.

Lorsqu'on s'adresse à des Invertébrés un peu plus élevés, comme les méduses ou quelques autres cœlentérés, on remarque encore une grande analogie entre la vraie digestion de la nourriture qui se fait dans l'intérieur des cellules épithéliales de l'entoderme, et la résorption de certains corps étrangers, qui pénètrent par une voie extracellulaire dans le tissu intermédiaire. Ici ces corps sont entourés par des

(1) *Annales de l'Institut Pasteur*, 1900, T. XIV, p. 49.

(2) *Ibid.*, 1901. T. XIV, p. 17.

cellules amiboïdes qui remplissent leur fonction de phagocytes, en englobant et digérant les substances, arrivées du dehors.

Nous n'avons pas besoin de parcourir ici toute la gamme du perfectionnement de l'organisation des Invertébrés, dans son rapport avec la résorption des corps étrangers et ceci d'autant plus que nous avons déjà traité ce sujet dans nos leçons sur l'Inflammation. Choisissons seulement quelques représentants des Invertébrés les plus communs et les mieux connus et arrêtons-nous un instant sur les phénomènes qui se passent dans leur organisme, au sein duquel nous avons introduit une petite quantité de globules rouges nucléés (1).

Injectons une petite goutte de sang défibriné d'oie sous la peau d'un escargot et une autre sous la peau d'une larve de hanneton. Les globules rouges se répandront dans le liquide sanguin qui, par lui-même, est incapable de les altérer. Au bout de quelques heures, les leucocytes des deux Invertébrés que nous avons choisis pour l'expérience, auront englobé déjà un certain nombre d'hématies d'oie. Le lendemain il se trouvera encore des globules rouges intacts dans le plasma sanguin, mais la grande majorité sera dévorée par les leucocytes (fig. 13). Dans l'intérieur de ces cellules, les hématies subissent des changements constants et considérables. Chez l'escargot, elles deviennent rondes et leur paroi perméable. Dans les vacuoles qui se produisent autour des hématies englobées, on trouve de l'hémoglobine dissoute (fig. 14) ; une partie de cette matière colorante passe dans le noyau des hématies, ce qui prouve que lui aussi a subi une altération profonde (fig. 14 n). Beaucoup de noyaux se vident et il n'en reste que la couche périphérique. Cette couche et la membrane de l'hématie sont les parties qui résistent le plus à l'influence des leucocytes et elles se retrouvent longtemps après l'englobement. Quelquefois les globules blancs de l'escargot, après avoir dévoré une ou plusieurs hématies, deviennent eux-mêmes la proie de leurs congénères.

Chez le ver blanc, les phénomènes de la résorption des hématies d'oie ressemblent à ceux que nous venons de décrire. Ici aussi le plasma sanguin laisse intacts les globules rouges, qui ne s'altèrent qu'après être englobés par des leucocytes. L'hémoglobine diffuse dans le leucocyte, tandis que le noyau et la membrane résistent pendant

(1) La résorption des hématies par les phagocytes des larves d'étoiles de mer (*Bipinnaria*) et des *Phyllirhoë* a été décrite dans mon mémoire sur la digestion intracellulaire chez les Invertébrés, dans *Arbeiten. d. Zool. Instit. Wien.* T. V. 1883, p. 141.

très longtemps (fig. 15). Ces parties perdent leur aspect normal, se ratatinent et se transforment en une masse irrégulière de pigment

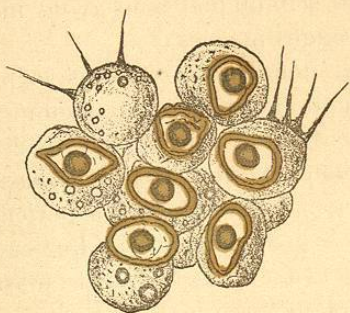


Fig. 13. — Leucocytes du ver blanc renfermant des hématies d'oie.

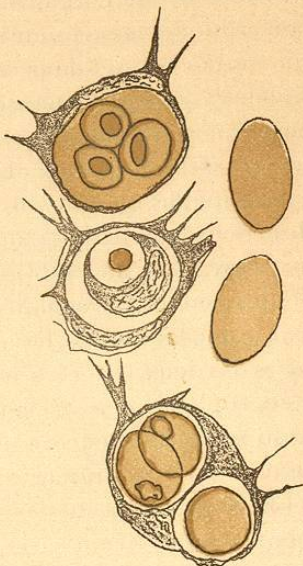


Fig. 14. — Hématies d'oie libres et englobées par les leucocytes de l'escargot (*Helix pomatia*) 24 heures après l'injection de sang d'oie.

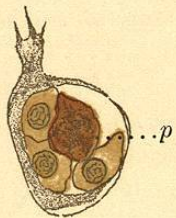


Fig. 15. — Un leucocyte d'une larve de hanneton, 7 jours après la dernière injection de sang d'oie.

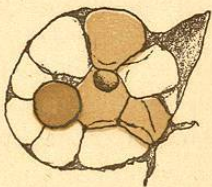


Fig. 16. — Un leucocyte de la cavité péritonéale du poisson doré, après l'englobement des hématies de cobaye.

brun qui reste logé dans l'intérieur des leucocytes (fig. 15, *p.*) pendant des semaines

Lorsque, après avoir déjà injecté une fois du sang d'oie à des escargots et à des vers blancs, on leur renouvelle à plusieurs reprises l'introduction du même liquide, les phénomènes que l'on observe sont toujours pareils. Les hématies restent intactes dans le plasma et subissent les mêmes altérations dans l'intérieur des leucocytes. Ces changements sont comparables à ceux que nous avons décrits dans le chapitre précédent au sujet de la digestion intracellulaire des hématies par les cellules intestinales des Planaires. Dans les deux cas les globules rouges sont saisis par des cellules amiboïdes et soumis à l'influence de leur contenu. Dans les phagocytes intestinaux des Planaires, comme dans les phagocytes du sang (leucocytes) des escargots et des vers blancs, l'hémoglobine diffuse à travers la paroi de l'hématie, dont les parties les plus résistantes sont le noyau et la membrane. Ces restes, imprégnés d'hémoglobine, brunissent chez les Planaires, chez le ver blanc et, à un moindre degré, aussi chez l'escargot. La différence la plus appréciable consiste dans la formation de vacuoles excrétrices, renfermant des concrétions chez les Planaires et l'absence de ces vacuoles dans les phagocytes sanguins des Invertébrés. Mais on a d'autant moins le droit d'attribuer à cette différence une importance fondamentale que les phénomènes chez les actinies qui englobent les hématies par les cellules amiboïdes de leur entoderme sont sous tous les rapports, sauf précisément ces vacuoles excrétrices, comparables aux phénomènes qui se passent chez les Planaires. Puisque dans ces deux derniers exemples, il s'agit bien de vraie digestion intracellulaire, il faut admettre aussi que les modifications des hématies, dans l'intérieur des phagocytes sanguins chez l'escargot et chez la larve du hanneton, doivent également être rangées dans la même catégorie de phénomènes.

Pour faire une étude plus complète de cette digestion intracellulaire dans les phagocytes sanguins, il faut s'adresser à des animaux plus volumineux et d'organisation supérieure aux escargots et vers blancs. Choisissons d'abord un exemple parmi les Vertébrés inférieurs à sang froid. Injectons dans la cavité péritonéale d'un poisson rouge (*Cyprinus auratus*) un peu (0,25 cc.) de sang de cobaye. Les hématies de ce mammifère ne subissent aucun changement tant soit peu appréciable dans le liquide péritonéal; mais les leucocytes nombreux qui s'y trouvent les saisissent et les englobent de la même façon que faisaient

les phagocytes sanguins des Invertébrés ou les phagocytes intestinaux chez les Planaires et les Actinies avec les hématies d'oie. Chaque leucocyte de cyprin dévore plusieurs hématies et les soumet à la digestion intracellulaire. Le stroma des globules rouges devient perméable ; l'hémoglobine diffuse dans les vacuoles nutritives et tout se dissout et se décolore au bout d'un temps plus ou moins long (fig. 16). Il ne se produit pas ici, comme chez les Invertébrés mentionnés, de pigment brun, et les hématies se digèrent entièrement sans résidus. Ce résultat dépend probablement, d'un côté, de la plus faible résistance des hématies sans noyau des mammifères et, de l'autre, du pouvoir digestif plus fort des leucocytes de poissons.

Après quelques injections de sang de cobaye dans le péritoine de cyprins, le liquide péritonéal acquiert des propriétés nouvelles (1). Lorsque, quinze jours après la première injection, on retire un peu d'exsudat péritonéal chez le poisson doré et que l'on prend une goutte du sérum qui surnage, on constate que ce liquide produit presque immédiatement une agglutination très forte des hématies de cobaye que l'on ajoute. Bientôt après, toutes les hématies se dissolvent dans le liquide avec une grande rapidité. Cette nouvelle propriété, qui n'existe pas chez le poisson neuf, se retrouve également dans le sérum sanguin des cyprins, traités avec du sang de cobaye. L'expérience réussit très bien à la température de 18°-19°.

Comme la dissolution des hématies dans le sérum est tout à fait pareille à celle qui a lieu dans l'intérieur des leucocytes de cyprin, on a le droit de supposer que, dans les deux cas, elle est produite par la même substance. Et, puisque le pouvoir dissolvant ou hémolytique du sérum ne s'acquiert qu'à la suite de la digestion intracellulaire des hématies dans les leucocytes, il devient probable que la substance dissolvante représente le ferment intracellulaire, provenant des leucocytes.

Le sujet que nous venons d'aborder présente une importance tout à fait capitale pour l'étude de la résorption et des phénomènes d'immunité qui en dépendent. Il est donc indispensable de nous arrêter plus longuement à son analyse. Dans ce but, nous devons d'abord faire une revue des processus qui ont lieu lors de la résorption chez les animaux supérieurs et continuer l'examen des changements que

(1) Je n'ai pu découvrir la propriété hémolytique des sérums de cyprin qu'après la troisième injection de sang de cobaye.

subit le sang injecté ou extravasé dans les différents endroits de l'organisme.

Cette étude nous est facilitée par des recherches nombreuses, exécutées par les anatomo-pathologistes dans le but d'établir le sort des épanchements sanguins, si fréquents dans les maladies. On sait depuis très longtemps que dans des foyers d'hémorragie cutanée, cérébrale ou autres, ou bien dans des poumons hépatisés, se trouve une grande quantité de cellules, renfermant des globules rouges. Comme il a été mentionné dans le chapitre précédent, ces éléments se sont dévoilés comme des cellules amiboïdes ayant englobé des hématies. On doit surtout à M. Langhans (1) une étude détaillée des phénomènes qui se passent à la suite d'une extravasation de sang provoquée artificiellement dans le tissu sous-cutané chez le pigeon, le lapin et le cobaye. Dans tous ces cas, l'hémorragie est bientôt suivie d'inflammation exsudative, pendant laquelle les leucocytes arrivent en quantité et englobent les hématies. Ces éléments se modifient dans l'intérieur des leucocytes ; ils donnent lieu à la formation de pigment et finissent par disparaître complètement. Chez les mammifères, ce pigment est brun ou brunâtre, comme chez les Planaires et le ver blanc ; chez le pigeon, il est vert et ressemble tout à fait à celui des Actinies. On voit en somme une grande analogie entre cette résorption des globules rouges et la vraie digestion intracellulaire des hématies par les cellules intestinales des Invertébrés.

Mais quelle est la nature des éléments amiboïdes qui interviennent dans la résorption du sang extravasé ? A l'époque où M. Langhans exécutait son travail, on ne savait pas encore les différencier d'une façon suffisante. Ce n'est que depuis les recherches classiques de M. P. Ehrlich sur les globules blancs qu'on a commencé à mettre plus d'ordre dans cette question. Grâce à l'emploi des diverses couleurs d'aniline, M. Ehrlich a pu distinguer plusieurs groupes déterminés de leucocytes chez les Vertébrés.

Nous avons déjà abordé cette question dans notre huitième leçon sur l'inflammation, ce qui nous dispense de la traiter ici longuement. Seulement, avant d'entrer dans l'analyse des phénomènes intimes de la résorption des cellules, tels qu'on les conçoit actuellement, il est indispensable de jeter un coup d'œil rapide sur les diverses variétés de cellules amiboïdes chez les Vertébrés.

(1) *Virchow's Archiv.* T. XLIX, 1870, p. 66.

A côté des cellules amiboïdes mobiles, représentées par plusieurs formes de globules blancs, il faut distinguer des cellules amiboïdes fixes. Celles-ci sont définitivement attachées à certains endroits du corps, ce qui ne les empêche nullement de pousser des prolongements amiboïdes dans plusieurs directions et de saisir des corps étrangers ou certains éléments du même organisme. Les cellules nerveuses, les grosses cellules de la pulpe splénique et des ganglions lymphatiques, certaines cellules endothéliales, les cellules de la névroglie et peut-être quelques cellules du tissu conjonctif appartiennent à la catégorie des cellules amiboïdes fixes. Tous ces éléments peuvent aussi, au moins dans certaines conditions, englober des corps solides et remplir par conséquent la fonction de phagocytes. Sauf les cellules des centres nerveux, tous les autres phagocytes fixes sont d'origine mésoblastique. On discute beaucoup la question de savoir si certains prolongements des cellules nerveuses peuvent réellement servir à saisir les corps étrangers et à les transporter dans le contenu cellulaire. Il nous paraît hors de doute qu'ils remplissent quelquefois cette fonction. Ce n'est qu'à l'aide de mouvements amiboïdes que les bacilles lépreux peuvent être introduits dans l'intérieur des cellules des ganglions et de la moelle épinière (1). Nous pouvons ne pas nous arrêter à cette question, car la propriété phagocytaire des éléments nerveux ne joue aucun rôle dans la résorption des cellules. Par contre les cellules de la névroglie contribuent largement à ce processus et leur fonction phagocytaire est actuellement admise par un grand nombre d'observateurs (2).

Pendant longtemps, on a considéré les grosses cellules à poussière des voies respiratoires comme des cellules épithéliales, capables d'englober du noir de fumée, des microbes et d'autres corps étrangers. Depuis les recherches de M. N. Tchistowitch, exécutées dans mon laboratoire il y a déjà plus de douze ans, il est devenu évident que ces éléments ne sont autre chose que des globules blancs, immigrés dans les alvéoles et les bronches.

Il est probable qu'il en est de même des cellules étoilées du foie, connues sous le nom de cellules de Kupffer. Décrites d'abord par cet auteur comme des cellules à longs prolongements de nature nerveuse, elles ont été plus tard reconnues par plusieurs observateurs

(1) Soudakewitch, *Beiträge zur patholog. Anatomie* de Ziegler. T. II, p. 129, et Babes, *Untersuchungen über den Leprabacillus*. Berlin, 1898, p. 58.
(2) Marinesco, *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1896, p. 726.

comme appartenant au tissu endothélial des vaisseaux sanguins du foie. M. Kupffer (1) lui-même s'est associé à cette manière de voir et dans sa monographie des cellules étoilées qu'il a publiée récemment, il les décrit comme des cellules endothéliales, ayant conservé leur indépendance. Des recherches sur la résorption du sang, dont je parlerai bientôt, m'ont amené à la supposition que les cellules de Kupffer, elles aussi, ne sont autre chose que des globules blancs arrêtés dans les capillaires hépatiques. J'ai prié M. Mesnil, chef de mon laboratoire, d'étudier cette question. Son travail n'est pas encore terminé, mais la constatation que les embryons de cobaye et les lapins nouveau-nés ne possèdent pas dans leur foie de cellules de Kupffer plaide déjà en faveur de mon hypothèse.

Il est incontestable que bien souvent on a pris certains globules blancs pour des cellules épithéliales ou conjonctives. Il n'est pas permis d'en conclure que jamais ces éléments ne sont capables de pousser des prolongements amiboïdes et d'englober des corps étrangers. Seulement il serait utile de réunir en faveur de cette thèse des preuves nouvelles, incontestables. Malgré cette incertitude, on peut admettre comme bien démontré, que certaines cellules amiboïdes fixes, comme les gros éléments de la pulpe de la rate, des ganglions lymphatiques et de l'épiploon, remplissent un rôle considérable dans la résorption des cellules. C'est là qu'on trouve si souvent des éléments remplis de globules rouges et de globules blancs en voie de destruction.

De même qu'il existe sûrement des cellules fixes qui fonctionnent comme de vrais phagocytes, il est incontestable que certains leucocytes n'accomplissent point ce rôle. On a plusieurs fois exprimé cette idée que n'importe quel élément cellulaire, pourvu qu'il soit jeune, est capable d'englober des corps étrangers. L'examen des globules blancs nous prouve juste le contraire. Les plus petits globules blancs, qu'on trouve en assez grande quantité dans le sang et la lymphe et qu'on désigne couramment sous le nom de *lymphocytes* ou de *petits lymphocytes*, sont justement des leucocytes qui ne contiennent que très peu de protoplasme et qui ne remplissent jamais de fonctions phagocytaires. Ce n'est que lorsqu'ils deviennent plus âgés, quand leur noyau unique et riche en chromatine, s'entoure d'une couche volumineuse de protoplasme, que les lymphocytes deviennent capables d'englober et de résorber des corps étrangers. Plusieurs auteurs, avec

(1) *Archiv für mikroskopische Anatomie*, 1899. T. LIV, p. 254.

M. Ehrlich à leur tête, les désignent encore sous le même nom de lymphocytes. D'autres, au contraire, leur donnent le nom de gros mononucléaires. La confusion est possible, surtout en raison de ce que M. Ehrlich décrit sous le même nom de gros leucocytes mononucléaires, des globules blancs, très rares dans le sang humain, qui se distinguent par la plus forte colorabilité de leur noyau. Pour éviter cet inconvénient, je propose de désigner les gros lymphocytes sous le nom de macrophages du sang et de la lymphe (*hémomacrophages*, *lymphomacrophages*). Ce nom est préférable à celui de leucocytes mononucléaires et ceci d'autant plus que, parmi les macrophages des exsudats, on en rencontre fréquemment qui possèdent deux et même plusieurs noyaux nettement séparés. Les cellules géantes aussi ne sont autre chose que des macrophages polynucléés. Au contraire les leucocytes qu'on désigne si souvent sous le nom de polynucléés, ne contiennent en réalité qu'un seul noyau. M. Ehrlich qui a introduit cette dénomination, la trouve lui-même imparfaite. S'il la conserve encore, cela tient uniquement à son usage déjà très répandu. Il pense qu'elle devrait être maintenue, parce qu'elle ne peut donner lieu à aucun malentendu. Mais dans son beau livre sur l'anémie, publié en commun avec M. Lazarus (1), il convient que le nom des « cellules à noyau polymorphe » serait plus exact.

Les leucocytes de cette catégorie sont très nombreux dans le sang et dans beaucoup d'exsudats et se distinguent des macrophages par la plus forte colorabilité de leur noyau par les couleurs d'aniline basiques et par une certaine tendance du protoplasme à se colorer par les couleurs d'aniline acides, comme l'éosine. D'un côté, les vrais macrophages sont dépourvus de granulations, tandis que les « polynucléés » en renferment beaucoup. Tantôt ce sont des granulations éosinophiles ou des petites granulations pseudoéosinophiles (ou amphophiles) ou bien encore des granulations neutrophiles (comme chez l'homme et le cheval).

Ces deux principaux groupes de leucocytes sont généralement répandus chez les Vertébrés et nous les trouvons déjà chez l'un des plus inférieurs — l'Ammocète (larve de lamproie). Les macrophages de ce poisson présentent tous les principaux caractères de leur catégorie (protoplasme sans granules, facilement colorable par le bleu de méthylène, gros noyau, riche en suc nucléaire), il en est de même des

(1) *Ehrlich u. Lazarus, Anæmie*, dans *Nothnagel, Specielle Pathologie und Therapie*, 1898, T. VIII, 1^{re} partie, p. 49.

« polynucléés ». Chez ces derniers, le protoplasme ne se colore pas par le bleu de méthylène, mais prend légèrement la teinte rose avec l'éosine; le noyau unique est divisé en plusieurs lobes. Mais chez des Vertébrés beaucoup plus élevés, ces caractères changent. Ainsi chez le caïman (*Alligator mississippiensis*), d'après les recherches de Madame Podwysotsky, exécutées dans mon laboratoire, on trouve facilement dans le sang, la lymphe et les exsudats, les deux grandes variétés de leucocytes. Seulement, notamment dans les exsudats, les macrophages sont très souvent munis de deux ou de plusieurs noyaux, tandis que les petits leucocytes ne possèdent qu'un noyau unique, non divisé en lobes. Malgré cette particularité, il est très facile de distinguer les deux groupes : la colorabilité des macrophages est tout à fait pareille à celle des globules correspondants chez tous les autres Vertébrés; tandis que les petits leucocytes, malgré l'absence de noyau polymorphe, se reconnaissent bien à leurs granulations éosinophiles et à la forte colorabilité du noyau par les couleurs d'aniline basiques. Dans ces conditions, il serait tout à fait choquant de désigner les leucocytes véritablement polynucléaires, c'est-à-dire possédant deux ou plusieurs noyaux, sous le nom de « mononucléaires », et de réserver le nom de « polynucléés » aux petits globules qui ne possèdent qu'un noyau unique non divisé en lobes. Voilà pourquoi il est beaucoup plus rationnel de conserver à ces soi-disant polynucléés le nom de *microphages*, que j'ai proposé pour les désigner. Les microphages sont en effet de véritables phagocytes. Autrefois on pensait que les leucocytes éosinophiles, comme les « cellules gavées (Mastzellen) » d'Ehrlich qui sont identiques aux *clasmatoocytes* de M. Ranvier, n'englobent jamais de corps étrangers. Mais, surtout depuis le travail de M. Mesnil (1), on a dû changer d'avis. Les vrais éosinophiles sont capables de dévorer des corps étrangers, notamment des microbes, et doivent par conséquent être considérés comme des phagocytes de la catégorie des microphages.

C'est le grand mérite de M. Ehrlich et de son école d'avoir bien prouvé que, au moins chez les mammifères, les deux principaux groupes de globules blancs se distinguent, entre autres caractères, par la diversité de leur origine. Les lymphocytes et les mononucléés se développent dans la rate et les ganglions lymphatiques, tandis que les « polynucléés » proviennent des myélocytes granuleux à noyau unique de la moëlle des os. Ce résultat est généralement accepté et

(1) *Annales de l'Institut Pasteur*, 1895, T. IX, p. 301.