

PATHOLOGIE COMPARÉE

DE

L'INFLAMMATION

PREMIÈRE LEÇON

SOMMAIRE. — L'infection est une lutte de deux organismes. — Exemple de la Sphærophrya. — Pathologie comparée comme une branche de la zoologie. — Éléments fondamentaux de cette science. Inflammation. — Aperçu des principales théories de ce phénomène. — État actuel de la question. — Nécessité de la méthode comparative pour l'étude de l'inflammation.

Si je me suis décidé à faire quelques leçons sur un sujet qui est du domaine de la pathologie, c'est uniquement en ma qualité de zoologue. Les processus pathologiques les plus importants étudiés, comme on le fait toujours, sur les vertébrés (et encore à partir de la grenouille), présentent déjà une complication telle qu'il devient impossible de les analyser et de les comprendre d'une façon suffisante.

Il n'est point nécessaire de fournir de preuves spéciales pour affirmer que la maladie et les processus pathologiques ont leur évolution comme l'homme et les animaux supérieurs eux-mêmes. Chez tous les

organismes, à partir des êtres les plus inférieurs, nous trouvons déjà des maladies infectieuses produites par des parasites appartenant à des groupes différents. Il est donc tout naturel de supposer que ce parasitisme occasionne une série déterminée de troubles dans l'organisme infecté et provoque aussi des phénomènes réactionnels de la part de ce dernier.

Si nous examinons un animal ou une plante au point de vue de leur organisation, nous trouverons que beaucoup de leurs caractères, et des plus saillants, sont adaptés à l'agression ou à la défense. La ca-

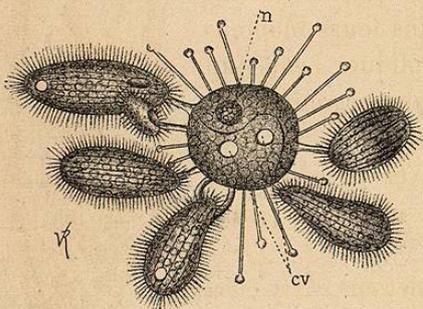


FIG. 1. — *Sphærophrya magna*, d'après Maupas.

rapace des écrevisses, la coquille des mollusques, le système dentaire des vertébrés et bien d'autres organes encore sont autant de moyens de la protection des animaux dans leur lutte continue. Si nous ne voulions qu'énumérer tous les organes acquis pour servir dans cette lutte, il nous faudrait faire un exposé complet d'anatomie comparée des animaux.

Eh bien, l'agression active se transforme facilement en infection. Descendons dans le monde des êtres inférieurs et arrêtons-nous un instant sur les relations biologiques de quelques espèces d'infusoires

entre eux. Il se trouve parmi ces animalcules un groupe de suceurs qui dirigent dans toutes les directions leurs trompes, afin d'attaquer les infusoires d'autres espèces et de s'incorporer tout leur contenu (fig. 1). La majorité de ces Acinétiens sont des infusoires fixés sur différents objets qui se trouvent dans les eaux, et ils jouent le rôle de véritables spoliateurs. En les examinant dans leurs manœuvres, on peut expliquer beaucoup de points de leur organisation, comme, d'un autre côté, on peut facilement observer la résistance de la part des infusoires attaqués.

Parmi ces Acinétiens, il y en a qui se distinguent par leur petite dimension, et par la particularité qu'au lieu d'être fixés sur un objet quelconque et d'attirer leur proie à eux, ils sont libres et se fixent sur le corps d'autres infusoires plus grands qu'eux-mêmes. Les petits Acinétiens percent la cuticule de l'infusoire attaqué et s'introduisent dans son intérieur pour y mener une vie parasitique (fig. 2).

Cet exemple nous montre que des organismes très rapprochés entre eux, deux espèces d'un même genre (*Sphærophrya magna* et *Sphærophrya parameciorum*), peuvent se présenter comme des agresseurs

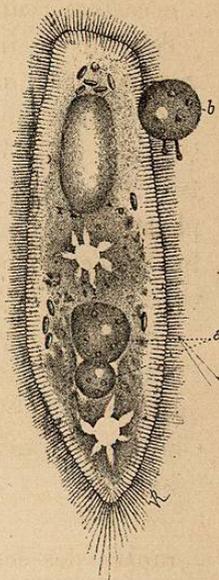


FIG. 2. — *Sphærophrya parameciorum*.
a. Deux sphærophryes parasites.
b. Un individu accolé à la surface.

voraces ou encore comme des parasites capables de produire une véritable infection. Si les phénomènes d'agression et de défense qui s'ensuivent font le sujet de recherches zoologiques, les processus, si rapprochés au fond, de l'infection et de la résistance à celle-ci, rentrent également dans le domaine de la zoologie. Il y a seulement cette différence que les phénomènes de la lutte active entre les animaux sautent aux yeux de l'observateur et ont attiré l'attention des naturalistes depuis longtemps, tandis que les phénomènes de l'infection, étant beaucoup plus profonds et cachés, n'ont été étudiés que fort rarement et d'une façon insuffisante.

Une partie de la zoologie doit donc être consacrée à l'étude des adaptations variées d'un organisme animal pour pénétrer et se maintenir dans l'intérieur d'autres espèces animales, et aussi et surtout à l'étude des appareils et des phénomènes de réaction de l'organisme contre l'agression des parasites. Il doit se former ainsi une branche de la zoologie générale, c'est-à-dire la *pathologie comparée des animaux*, qui se distinguerait de la pathologie comparée actuelle sous bien des rapports. Tandis que cette dernière, fondée surtout par les vétérinaires, ne s'applique qu'à l'étude des animaux supérieurs, notamment des mammifères, la véritable pathologie comparée doit comprendre le monde animal en son entier et l'envisager au point de vue biologique le plus général.

Les fondements de la pathologie comparée, envisagée à ce point de vue, ont été posés déjà il y a à peu près un tiers de siècle. Presque en même temps,

durant les années 1857 et 1858, fut fondée d'une façon scientifique la théorie de la sélection naturelle, par DARWIN et WALLACE, la théorie biologique des fermentations, par PASTEUR, et la théorie de la pathologie cellulaire, par VIRCHOW. La première de ces théories, qui sert actuellement de base à toute étude biologique, prouva l'évolution généalogique des êtres organisés et expliqua l'adaptation au but.

Elle constata que les caractères utiles seuls survivent dans la lutte pour l'existence, tandis que les caractères nuisibles sont facilement éliminés par la sélection naturelle.

La théorie biologique des fermentations, établie par M. PASTEUR avec la découverte du ferment lactique en 1857, et par celle du ferment butyrique en 1861, montra d'un seul coup où il fallait chercher la cause des infections, de sorte que la découverte oubliée du bacille charbonneux fut facilement remise en lumière par DAVAINÉ et servit de point de départ à la bactériologie pathologique.

La démonstration faite par M. VIRCHOW du rôle important des cellules de l'organisme dans les processus pathologiques formait un troisième anneau dans cette chaîne de théories biologiques, indispensables pour fonder une véritable pathologie comparée.

Mais, bien que les bases fondamentales de cette science fussent établies depuis plus de trois décades, même en ce moment on n'est pas encore assez prêt à traiter les questions de pathologie générale au point de vue comparé. La preuve en peut être facilement fournie par un examen des doctrines pathologiques

régnantes sur les processus morbides les plus importants.

Prenons comme exemple *l'inflammation* qui est universellement reconnue comme le phénomène prédominant dans toute la pathologie. Examinons d'abord les résultats acquis par les méthodes usitées, et tâchons de voir s'il n'y aurait pas avantage à ramener la question de l'inflammation sur le terrain de la pathologie comparée.

Ne pouvant pas faire un exposé détaillé de toutes les théories de l'inflammation, arrêtons-nous un instant sur celles qui ont eu le plus grand retentissement en pathologie et qui, pour la plupart, sont enseignées actuellement.

Pendant longtemps, ce fut le côté le plus extérieur de l'inflammation — la rougeur — qui attirait le plus l'attention des médecins. On était par conséquent bien souvent tenté de considérer l'hyperémie comme l'acte le plus essentiel de l'inflammation et même d'identifier ces deux phénomènes. Les théories de l'inflammation se résumaient donc en une analyse de l'hyperémie que l'on considérait comme provoquée soit par une paralysie des vaso-moteurs (*théorie paralytique*), soit par une contraction spasmodique des artères lésées, accompagnée d'un afflux du sang des parties voisines (*théorie spasmodique*).

Mais bientôt on dut s'apercevoir que l'hyperémie à elle seule n'est point capable de produire une véritable inflammation. On peut souvent observer une hyperémie passagère et même assez durable sans qu'elle aboutisse à une exsudation, qui est nécessaire pour

une inflammation typique. Pour expliquer « la tumeur », on imagina donc une action attractive de l'endroit lésé vis-à-vis du sang. Cette théorie prit un sens plus précis dans la conception de M. VIRCHOW d'une suractivité nutritive et reproductive des cellules à l'endroit enflammé, ce qui permettrait la formation d'une grande quantité de cellules de l'exsudat aux dépens des éléments du tissu lésé. L'hyperémie ne présenterait, d'après cette théorie, qu'un phénomène subordonné et tout à fait secondaire.

La preuve définitive que les cellules de l'exsudat inflammatoire proviennent des globules blancs du sang, fournie par COHNHEIM, permit d'abord de résoudre d'une façon précise une des questions principales de l'inflammation. Après avoir établi ce fait inébranlable, COHNHEIM se rangea à la théorie de M. SAMUEL, d'après laquelle le point cardinal de toute l'inflammation consisterait en une lésion des vaisseaux, attaqués par la cause irritative. Les vaisseaux enflammés, devenus plus perméables, permettraient le passage des liquides et des globules du sang d'une façon purement passive. Ces parties exsudées se réuniraient dans l'endroit de la moindre résistance, produisant la tumeur inflammatoire.

D'après cette théorie, les tissus de l'endroit lésé, ainsi que l'hyperémie et les phénomènes nerveux vaso-moteurs ne joueraient qu'un rôle de très peu d'importance. Quoique certains points de cette théorie aient rencontré des objections plus ou moins graves, elle est néanmoins acceptée, surtout en Allemagne, par la plupart des pathologistes contemporains qui

formulent des vues générales sur l'ensemble des phénomènes inflammatoires. Souvent on l'admet d'une façon générale, en insistant en même temps sur l'importance des phénomènes survenant dans les tissus lésés et les appareils vaso-moteurs. Ne pouvant point rattacher ces lésions par un lien commun, on se contente simplement d'énumérer les changements dus à l'inflammation et siégeant dans les tissus et le système vasculaire.

M. ZIEGLER (1), l'auteur du traité d'anatomie pathologique le plus répandu actuellement, avoue dans son chapitre « sur la définition de l'inflammation » qu'une définition précise de ce phénomène ne pourrait être faite. Voici comment il s'exprime à ce sujet : « La notion « inflammation » comprend toute une série de phénomènes, qui se passent en partie dans l'appareil circulatoire, en partie dans les tissus, se combinant entre eux d'une façon variée. Comme il ne s'agit pas ici d'un phénomène unique, une définition brève et précise de l'inflammation devient impossible. Alors même que l'on ne considérerait comme caractéristiques du processus inflammatoire que certains phénomènes, tels que ceux qui passent dans l'appareil circulatoire, leur définition n'épuiserait nullement la notion de l'inflammation. » Après quoi, M. ZIEGLER se contente d'une description sommaire des changements produits par l'inflammation.

D'après M. RECKLINGHAUSEN (2), il est « pour le moment impossible de déterminer le *primum movens*,

(1) *Lehrbuch der patholog. Anatomie*, 6^e édition, t. I, 1889, p. 186.

(2) *Handbuch d. allgemeinen Pathologie des Kreislaufs*, 1883, p. 198.

le point de départ des changements, c'est-à-dire le siège de la première lésion », de sorte que pour lui aussi il ne reste autre chose que la description détaillée et soignée des phénomènes inflammatoires.

La définition de l'inflammation, donnée par MM. CORNIL et RANVIER (1), énumère simplement les actes de ce processus pathologique. Ils la définissent comme une « série de phénomènes observés dans les tissus ou dans les organes, analogues à ceux produits artificiellement sur les mêmes parties par l'action d'un agent irritant physique ou chimique ».

Afin de simplifier la question qui se présentait comme trop compliquée et difficile, on a cherché depuis longtemps des parties de l'organisme privées de vaisseaux et dans lesquelles les phénomènes inflammatoires dans les tissus pourraient être observés isolément. On concentra son attention sur les cartilages, l'épiploon et surtout sur la cornée. Des changements observés dans les cellules de ces organes, on a déduit que les troubles vasculaires n'étaient point indispensables pour produire des phénomènes inflammatoires dans les tissus.

Ces changements se traduisent par une prolifération des cellules locales et par leur retour à « l'état embryonnaire ».

En faisant ses recherches sur la cornée, COHNHEIM démontra l'intervention vasculaire dans la kératite expérimentale, et prouva l'immigration dans le foyer inflammatoire des leucocytes provenant tantôt du

(1) *Manuel d'histologie pathologique*, 2^e éd., I, p. 94.

bord de la cornée, tantôt de la conjonctive. Ces résultats démontrèrent en même temps que les tentatives pour éliminer l'influence vasculaire même dans les organes des animaux supérieurs les plus dépourvus de vaisseaux, étaient purement illusoires.

On chercha alors à faire rentrer dans le cycle des phénomènes inflammatoires les changements produits dans l'intérieur des cellules mêmes et on rétablit la théorie de l'inflammation parenchymateuse de VIRCHOW. En élargissant ainsi de beaucoup le domaine de l'inflammation, on essaya de lui rattacher aussi les phénomènes dégénératifs aigus des cellules, comme l'a fait M. BRAULT (1) dans ces dernières années.

On voit bien que la préoccupation principale des pathologistes était, dans cette dernière période, concentrée sur le rôle respectif du système vasculaire et des éléments locaux des tissus. La discussion sur la provenance des cellules inflammatoires aux dépens des globules blancs du sang ou à la suite de la prolifération des cellules locales a été revivifiée par la découverte des phénomènes de karyokinèse, qui permirent de résoudre beaucoup de problèmes pendants sur la formation et la dérivation des cellules. Tout dernièrement encore, nous avons pu assister à la polémique qui a surgi à ce propos entre M. GRAWITZ (2), élève zélé de M. VIRCHOW, qui soutient qu'une grande partie des globules de pus se forment aux dépens des cellules du tissu conjonctif, et M. WEIGERT (3), élève

(1) *Étude sur l'inflammation*. Paris, 1888, p. 34.

(2) *Deutsche medicinische Wochenschrift*, 1889, n° 23.

(3) *Fortschritte der Medicin*, 1889, nos 15 et 16.

fidèle de COHNHEIM, qui confirme la thèse principale de ce pathologiste sur la dérivation des cellules inflammatoires des leucocytes immigrés à travers les parois des vaisseaux.

La découverte des phénomènes kariokynétiques permit de constater d'une façon rigoureuse la division très fréquente des cellules locales dans les foyers inflammatoires. Mais tandis que les partisans de la doctrine de M. VIRCHOW en voulurent conclure le rôle de ces éléments locaux dans la formation de la tumeur inflammatoire, les défenseurs des idées de COHNHEIM ne virent dans ces divisions cellulaires que des phénomènes purement réparateurs, servant à réparer les dommages produits par la lésion primaire. En acceptant de plus en plus ce dernier point de vue, on est arrivé à une distinction de deux catégories de phénomènes dans l'inflammation : d'abord l'inflammation proprement dite, c'est-à-dire la lésion des parois vasculaires et autres troubles provoqués par le corps irritant et ensuite la réparation, qui consiste dans la régénération des tissus manquants et dans la formation de la cicatrice. C'est M. ROSER (1) qui est allé le plus loin dans cette voie, affirmant que l'inflammation est une véritable maladie, due à l'infection des microbes, tandis que les phénomènes réparateurs constituent la guérison de l'inflammation. Pour M. ROSER, il est même impossible « de donner une définition unique de l'inflammation, tant que sous ce nom on continue à réunir les phénomènes les

(1) *Entzündung und Heilung*. Leipzig, 1886, pp. 9, 41, etc.

plus hétérogènes, tels que des maladies infectieuses et les processus de guérison ».

Mais, à côté de cette manière d'envisager l'inflammation, il s'est produit depuis longtemps un mouvement dans le sens contraire. Au lieu de séparer les phénomènes inflammatoires en deux catégories distinctes d'une façon fondamentale, on a tâché de les considérer tous comme présentant une réaction salutaire contre une cause nuisible quelconque. D'après cette doctrine, non seulement la régénération et la cicatrisation, mais aussi les phénomènes primaires de l'inflammation, tels que l'émigration et le changement des parois vasculaires seraient des actes réparateurs servant à pallier le mal produit par la cause irritante. Cette théorie, exprimée d'une façon bien nette par L. SACHS, il y a plus de cinquante ans, fut renouvelée à plusieurs reprises. Soutenue par M. BUCHNER (1) d'une façon générale, elle a été développée dernièrement par M. NEUMANN (2) qui affirme que l'inflammation véritable ne survient que dans les cas où il y a eu une lésion primaire des tissus. Voici la définition de l'inflammation qu'il essaie d'introduire. « Sous ce nom nous devons envisager la série des phénomènes locaux qui se développent à la suite des lésions primaires des tissus (*laesio continui ou nécrose*) et tendent à les guérir. » (*L. c.*, p. 363.)

On voit, d'après cet aperçu de l'état actuel des connaissances de l'inflammation, que ce phénomène,

(1) *Prophylactische Therapie der Lungentuberkulose*, 1882.

(2) *Ueber den Entzündungsbegriff, Beiträge zur pathologischen Anatomie de Ziegler*, vol. V, 1889, p. 347.

étant excessivement compliqué et variable dans ses manifestations, ne peut être suffisamment étudié par les méthodes usitées, malgré tout le soin apporté par les chercheurs. On comprend donc pourquoi plusieurs savants comme, par exemple, M. THOMA (1), ont proposé la suppression définitive du terme « inflammation ».

Malgré des tentatives fréquentes pour simplifier les conditions de l'expérimentation, et éliminer certains facteurs de ce processus compliqué, on n'a obtenu de résultat solide qu'en ce qui concerne l'élévation de la température. En étudiant l'inflammation chez les grenouilles on a bien vu qu'il s'agit ici d'une véritable inflammation quoiqu'un des quatre facteurs classiques (*dolor, calor, rubor, tumor*), la chaleur, fasse complètement défaut. Ce résultat fut obtenu d'une façon très simple parce qu'on s'est adressé à un animal « à sang froid », incapable de produire de la chaleur en quantité appréciable. Le caractère inflammatoire des phénomènes en question chez ces animaux est tellement clair que personne n'a été choqué de voir appliquer le mot « d'inflammation » dans un cas où justement il n'existe aucun échauffement, où le terme ne peut être pris dans son sens étymologique.

On a choisi la grenouille à cause du grand avantage que présente cet animal au point de vue purement technique, sans avoir conscience qu'on avait recours à une méthode de pathologie comparée. Eh bien, il faut continuer dans cette voie et descendre en-

(1) *Berliner klinische Wochenschr.*, 1886.

core plus bas pour éliminer d'autres facteurs de l'inflammation et simplifier l'étude de ce phénomène.

Nous avons vu plus haut que les tentatives pour obtenir une inflammation sans l'intervention des vaisseaux ont échoué parce que, même dans les tissus les plus isolés des animaux supérieurs, on ne peut guère éliminer le rôle de l'appareil circulatoire. Pour obtenir un résultat positif il faut s'adresser au groupe si nombreux d'animaux invertébrés, parmi lesquels il ne manque pas d'êtres complètement dépourvus de vaisseaux.

La méthode comparative a déjà rendu bien des services, et non seulement dans le domaine des sciences naturelles proprement dites, mais même dans l'étude des phénomènes les plus compliqués. Ainsi la psychologie a tiré un grand avantage de l'examen des actes psychiques des animaux les plus simples, et même les sciences sociales, comme l'ethnologie ou l'économie politique, ont souvent besoin de descendre dans leurs investigations jusqu'aux races les plus inférieures. La pathologie est restée presque seule à ignorer la méthode comparative, quoiqu'elle ait affaire à des phénomènes très compliqués sous beaucoup de rapports, et que c'est elle justement qui devrait profiter le plus de ce moyen pour élargir le cadre de ses investigations.

Ainsi posée, la question pourrait donc être formulée de la façon suivante : Est-ce que les facteurs (traumatisme, infection) qui provoquent chez l'homme et les animaux supérieurs la série des phénomènes inflammatoires, produisent quelque chose d'analogue

chez les vertébrés inférieurs, comme l'Amphioxus ou les invertébrés ? La présence d'un système circulatoire est-elle indispensable pour provoquer une inflammation ou bien ce phénomène s'accomplit-il aussi chez les animaux privés de vaisseaux ? Comment se comporte le système nerveux dans ce cas ? Est-il en général nécessaire, pour produire l'inflammation, que l'animal possède déjà un certain nombre d'organes différenciés, ou bien suffit-il qu'il soit composé d'une accumulation de cellules non différenciées ? Peut-on trouver quelque chose d'analogue à l'inflammation dans le règne végétal ? Les organismes unicellulaires présentent-ils des phénomènes inflammatoires ? Nous essaierons dans les leçons suivantes de traiter à part chacune de ces questions.