

sous l'épiderme régénéré, devinrent aussi rares dans le tissu conjonctif qu'à l'état normal.

Vu cette prompte restitution, le même endroit fut, vingt-quatre heures après la première expérience, de

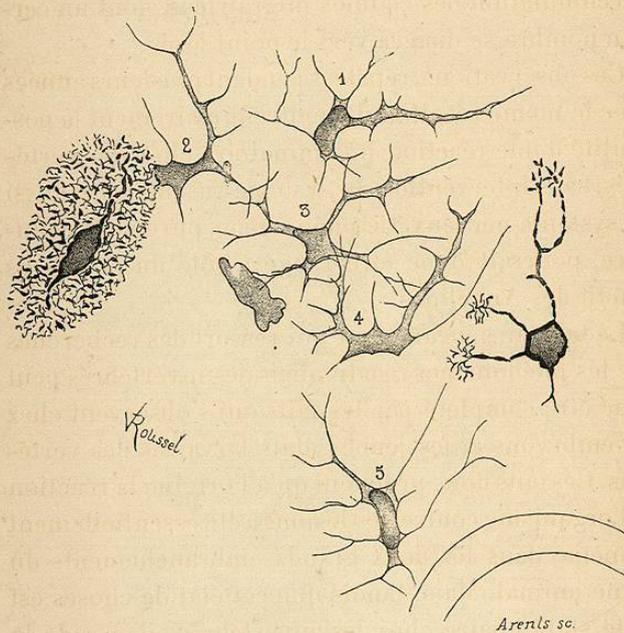


FIG. 51. — Le même point, 24 heures après la cautérisation.
1-5. Les mêmes cellules fixes que dans les fig. 47-49.

nouveau cautérisé par le même procédé, mais d'une façon plus intense. Aussitôt après, les cellules fixes manifestèrent les mêmes changements que la première fois : le corps de ces cellules devint plus gros, vacuoleux et moins réfringent, tandis que leurs prolongements se raccourcirent beaucoup. La circulation s'arrêta dans plusieurs anses voisines. Malgré l'in-

tensité de la lésion il ne se produisit de diapédèse qu'à un degré tout à fait insignifiant. Pendant cinq heures d'observation je n'ai vu qu'un seul leucocyte traverser les parois vasculaires. Cela n'empêcha cependant pas l'accumulation des cellules migratrices, dont un certain nombre se dirigea vers le point lésé.

Ces observations, répétées pendant plusieurs années avec le même résultat, démontrent clairement la possibilité d'une réaction inflammatoire chez des vertébrés, sans intervention du système vasculaire et aussi du système nerveux. Ce phénomène, purement cellulaire, pourrait donc être rangé à côté du processus réactif des Annélides.

Le tableau généalogique qui ressort des recherches sur les phénomènes réactionnels des invertébrés peut donc être complété par les faits qui s'observent chez les embryons et les jeunes états larvaires des vertébrés. Ces faits nous prouvent qu'à l'origine la réaction de l'organisme contre des lésions a été essentiellement la même dans les deux grands embranchements du règne animal. Mais, tandis que cet état de choses est resté stationnaire chez les invertébrés, il a cédé la place aux phénomènes beaucoup plus compliqués chez les vertébrés développés. Même chez les larves plus âgées des tritons et des axolotes, munies d'un plus grand nombre de vaisseaux sanguins de calibre suffisant pour le passage des leucocytes, la réaction inflammatoire se fait de la façon classique, tant de fois étudiée dans ces vingt-quatre dernières années. A la suite des mêmes lésions, il se produit d'abord une accélération, ensuite un ralentissement de la circula-

tion, suivi de la disposition périphérique des globules blancs, ainsi que de l'émigration de ces cellules et de leur mouvement vers le point lésé.

Les têtards des différents batraciens se prêtent surtout à l'étude de ces phénomènes; quelques-uns, comme ceux du *Bombinator igneus*, se distinguent par des nageoires très grandes et suffisamment transparentes pour l'observation détaillée. Après avoir provoqué l'inflammation soit à l'aide du nitrate d'argent (appliqué en tout petits fragments) soit par une simple piqûre ou par n'importe quelle autre lésion, on peut poursuivre toute la série des phénomènes inflammatoires et régénératifs sur le têtard vivant, en l'examinant pendant plusieurs jours et même pendant plusieurs semaines de suite. C'est là un grand avantage de ces recherches sur celles faites avec le mésentère et même la langue de la grenouille. Veut-on fixer n'importe quel stade, on n'a qu'à recourir à la méthode de M. RANVIER (1) et à laisser les têtards entiers dans l'alcool au tiers. Un séjour de quelques heures dans ce liquide suffit déjà pour permettre d'enlever l'épiderme à l'aide d'un pinceau, après quoi on ajoute à la queue détachée du tronc quelques gouttes d'une solution aqueuse de vésuvine. La coloration se fait au bout de quelques minutes, de sorte que la préparation, lavée avec de l'eau, peut être étudiée immédiatement dans ce liquide, sans avoir besoin d'être déshydratée et enfermée dans le baume.

La nageoire des têtards présente des différences ana-

(1) *Traité technique d'histologie*, 2^e édition. 1889.

tomiques très marquées par rapport à celle des jeunes larves de tritons ou d'axolotes. Les vaisseaux sanguins chez les premiers sont beaucoup plus nombreux et plus riches en ramifications. Par contre, les cellules migratrices, qui existent dans le tissu conjonctif normal, sont beaucoup moins nombreuses. Tous les éléments histologiques, cellules du tissu conjonctif aussi bien que globules rouges et blancs du sang, sont de moindres dimensions. Toutes ces particularités réunies présentent chez les têtards des conditions beaucoup plus favorables pour l'émigration leucocytaire. Celle-ci se fait aussi sur une grande échelle à la suite des différentes lésions que j'ai pratiquées, section de l'extrémité de la queue, introduction d'un corps étranger piquant ou cautérisation par le nitrate d'argent. Quelquefois, déjà un quart d'heure après l'opération, on peut surprendre le début de l'inflammation qui est accompagnée de dilatation vasculaire et d'une émigration considérable. Dans des cas où l'irritation se prolonge, comme après l'introduction d'une écharde, l'émigration inflammatoire peut être poursuivie pendant plusieurs jours de suite. Elle aboutit à une agglomération des leucocytes, à l'endroit lésé, infiniment plus grande que chez les jeunes larves des tritons ou des axolotes. La comparaison entre les phénomènes réactionnels chez ces urodèles et les têtards des batraciens démontre de la façon la plus nette l'augmentation de la réaction dans les cas où elle s'opère avec le concours du système vasculaire.

Il est très probable que les cellules migratrices du

tissu conjonctif se dirigent aussi vers l'endroit lésé; mais comme le nombre de ces éléments est excessivement restreint, leur rôle est sans importance à côté de celui des leucocytes émigrés en masse. Les cellules fixes du tissu conjonctif accusent les changements que nous avons observés chez les Tritons. Immédiatement après l'action irritative elles gonflent, deviennent moins réfringentes et vacuoleuses, tandis que leurs prolongements se raccourcissent et perdent beaucoup de ramifications. Mais peu de temps après les cellules se rétablissent complètement, conservant leur fixité et tous les autres caractères.

Les cellules migratrices, réunies à l'endroit lésé chez les jeunes urodèles, ou les nombreux leucocytes émigrés vers le même endroit chez les têtards et les larves plus âgées des mêmes urodèles, accusent aussitôt leurs propriétés phagocytaires. Les grains de couleurs, introduits sur un corps étranger plus gros, ou déposé simplement par friction à l'endroit sectionné, ainsi que les grains des cellules pigmentaires mortifiées ou les autres débris cellulaires, sont avidement englobés par les phagocytes réunis.

Dans mon premier travail sur l'inflammation des amphibiens (*Biolog. Centralbl.* 1883) j'ai insisté sur le fait que les cellules fixes étoilées du tissu conjonctif présentent également des propriétés phagocytaires. On peut facilement observer sur des nageoires enflammées depuis plusieurs jours des cellules munies de prolongements ressemblant à des bois de cerf, par conséquent des éléments fixes caractéristiques, renfermant dans leur protoplasma des corps étrangers,

comme des grains de carmin ou des débris de globules rouges. De ces faits, que j'ai pu confirmer à plusieurs reprises, j'ai conclu que les cellules fixes étaient des phagocytes correspondant aux cellules migratrices. Eh bien, j'ai reconnu depuis que cette interprétation était inexacte. Malgré des tentatives nombreuses, je n'ai jamais réussi à constater l'englobement des corps étrangers par les prolongements protoplasmiques des cellules fixes. Les recherches dirigées vers ce point, et répétées pendant plusieurs années de suite, m'ont persuadé que les cellules fixes définitivement formées ne s'incorporent jamais des grains de carmin ou autres corps étrangers. Ceux qui se trouvent dans leur protoplasma ont été englobés dans un état antérieur de développement, lorsque les cellules étaient encore phagocytes mobiles. Ces faits

nous fournissent donc une preuve certaine du passage des cellules migratrices à l'état d'éléments fixes. Quoique ce résultat se trouve en désaccord avec l'opinion presque unanime des pathologistes, il est néanmoins parfaitement réel. Cependant il ne faut point conclure que toutes les cellules mobiles, réunies à l'endroit lésé, se transforment en cellules étoilées fixes. Un grand nombre de phagocytes ne subit point ce changement. Beaucoup d'entre ces cellules périssent et

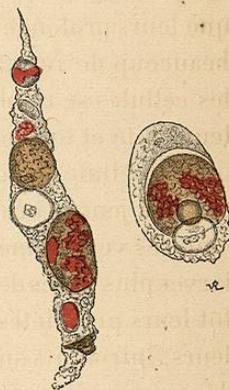


FIG. 52. — Phagocytes, renfermant d'autres phagocytes. Nageoire d'un têtard de Bombinator.

sont englobées par d'autres phagocytes, comme on peut le voir dans chaque cas quelques jours après le début de l'inflammation (fig. 52). Plusieurs de ces cellules mobiles pénètrent dans l'épiderme, et de là s'échappent à l'extérieur, trouvant certainement leur mort dans l'eau ambiante. D'autres encore passent dans les vaisseaux lymphatiques (Pl. I, fig. 4) et sont entraînées par le courant de la lymphe. Il reste pourtant un certain nombre de phagocytes à l'endroit de la lésion, malgré que la restitution soit déjà achevée. Dans les cas où la cause irritative persiste dans le tissu, comme par exemple les petits tubes en verre introduits dans le tissu conjonctif des têtards, une quantité de leucocytes immigrés restent à l'endroit lésé, entourant le corps étranger quelquefois pendant des mois entiers.

Ce tableau de l'inflammation chez le têtard peut être pris pour modèle du même processus chez d'autres vertébrés, sans excepter les mammifères et l'homme même.

Nous voilà donc arrivé au dernier terme de la complication de la réaction inflammatoire dans le règne animal. Avant d'examiner ce processus pathologique en détail, il serait important de jeter un coup d'œil rétrospectif sur l'évolution de ce phénomène important.

Puisque la cause principale de l'inflammation — les infections — doit être considérée comme une lutte entre deux êtres organisés, le parasite et son hôte, et que cette lutte amène des adaptations des deux côtés,

on peut admettre que l'organisme a élaboré des moyens pour se défendre contre ses agresseurs. Si les êtres unicellulaires, chez lesquels le caractère de la lutte est plus évident, possèdent déjà des moyens de défense, il n'est point admissible que les organismes plus élevés en soient dépourvus.

Les végétaux, organismes passifs, se défendent par la sécrétion de membranes résistantes et épaisses; pour pénétrer au travers de celles-ci le parasite doit prendre des mesures spéciales, c'est-à-dire sécréter des diastases dissolvant la cellulose ou percer la membrane par sa force de croissance. Contre un grand nombre de parasites, incapables de ces fonctions, la plante est donc bien défendue.

Les parasites qui ont pénétré dans la cellule végétale, ou les autres agents qui lèsent cette dernière, occasionnent la mort de la cellule. Mais si elle-même est incapable de se régénérer, d'autres cellules, restées intactes et même excitées par la cause irritative, se multiplient et comblent la brèche produite par la mort des cellules directement atteintes. Dans le monde végétal il y a donc lésion et nécrose primaires; il y a aussi régénération, souvent même au delà de la limite normale, mais il n'y a point d'inflammation.

L'état animal de quelques plantes inférieures, notamment le plasmode des myxomycètes, présente une exception à cette règle, parce qu'ici il s'agit d'un mode de vie lié à la locomotion et à la digestion intracellulaire. Cette dernière propriété, qui se manifeste par l'englobement, la digestion, ou l'excrétion

de l'agent qui pourrait nuire, contribue à la protection de l'organisme. Si elle-même ne constitue pas encore la réaction inflammatoire, au moins elle représente sa source première.

L'inflammation apparaît seulement dans le règne animal et évolue lentement, commençant chez les êtres doués d'un mésoderme. Au début, elle ne se distingue point d'une simple digestion intracellulaire par des cellules mésodermiques mobiles et phagocytaires. Ainsi chez les éponges la fonction digestive et la fonction inflammatoire sont encore réunies. Mais dès que l'entoderme se sépare définitivement du mésoderme, les deux fonctions se divisent. L'entoderme prend le rôle exclusif d'un organe digestif, le mésoderme se réserve le rôle protecteur contre les agents nuisibles, en les digérant quand cela est possible. Les phagocytes mésodermiques conservent leur propriété de digestion intracellulaire et l'exercent en se fusionnant en plasmodes, ou se réunissent pour former des capsules autour des parasites et autres corps étrangers. La réaction phagocytaire se manifeste par tous les phagocytes mésodermiques. Ce sont tantôt des cellules du tissu conjonctif, tantôt des éléments péritonéaux, tantôt des cellules du liquide périviscéral ou du sang qui jouent le rôle prédominant. Dans tous les cas, ce sont des phagocytes qui luttent contre l'agresseur en le dévorant, l'enveloppant et le digérant.

Il est tout à fait clair que l'inflammation des vertébrés, dans laquelle les phagocytes protecteurs sortent du système vasculaire pour se diriger vers l'agresseur, ne se distingue des phénomènes analogues des

invertébrés qu'au point de vue purement quantitatif et doit être, par conséquent, considérée aussi comme une réaction de l'organisme contre l'agent morbide. La source essentielle, *le primum movens de l'inflammation, consiste donc en une réaction phagocytaire de l'organisme animal*. Tout le reste constitue des accessoires de ce phénomène et se résume en moyens pour faciliter l'accès des phagocytes vers l'endroit lésé.

Les phénomènes morbides proprement dits, comme la lésion ou la nécrose primaires, ainsi que les actes de réparation, consécutifs à l'inflammation, n'appartiennent pas à cette dernière, et ne doivent point être confondus avec elle.

Il est absolument indifférent, au point de vue de l'essence de la question, de discuter à partir de quel stade généalogique de la réaction phagocytaire on lui appliquera le nom d'*inflammation*. On pourra limiter ce terme aux phénomènes accomplis avec le concours des vaisseaux, comme l'exigent MM. STRICKER (1), ROSER (2) et autres. Dans ce cas, la réaction phagocytaire des larves des Urodèles un peu âgées rentrera dans le cadre de l'inflammation, tandis que la même réaction des mêmes larves plus jeunes, où les phagocytes sont fournis par le tissu conjonctif, ne s'appellera plus inflammatoire. Ou bien, si on tient au sens étymologique du mot, on n'appliquera le terme « inflammation » qu'aux cas où la réaction phagocytaire est accompagnée par la chaleur, c'est-à-dire on le réservera

(1) *Allgemeine Pathologie der Infektionskrankheiten*, Wien, 1886, p. 112.

(2) *Entzündung und Heilung*, Leipzig, 1886, p. 55.

vera exclusivement pour les animaux « à sang chaud ». L'essentiel sera, comme toujours, d'établir les relations naturelles des phénomènes et de reconstruire leur évolution généalogique.

La conclusion générale, à laquelle nous a conduit l'examen comparatif de la réaction phagocytaire, facilitera l'étude plus détaillée de l'inflammation des vertébrés.

HUITIÈME LEÇON

SOMMAIRE. — Variétés des leucocytes. — Provenance de ces formes. — Mobilité. — Propriétés phagocytaires. — État des microbes englobés. — Leur vitalité et leur virulence. Sensibilité des leucocytes. — Sensibilité tactile. — Chimiotaxie. — Recherches de M. BUCHNER. — Leucocytose. — Digestion intracellulaire. — Destruction des microbes surtout chez les animaux réfractaires. — Action vis-à-vis des spores résistantes. Multiplication des leucocytes par division directe et indirecte. — Transformations progressives. — Fusion des lobes nucléaires.

Pour simplifier notre tâche, nous pouvons examiner séparément les diverses parties de la réaction inflammatoire des vertébrés et commencer par une étude des acteurs principaux de ce phénomène : les leucocytes.

Sous ce nom, on désigne les globules blancs du sang et de la lymphe, dont on distingue plusieurs variétés. D'abord on trouve des petits leucocytes avec un grand noyau rond et une quantité très petite de protoplasma qui forme une couche très mince autour du noyau. Ces cellules, (fig. 53, a) qu'on désigne souvent sous le nom de *lymphocytes*, parce qu'elles sont en grande