

NEUVIÈME LEÇON

SOMMAIRE. — Endothélium des vaisseaux. — Développement primaire aux dépens des cellules mobiles. — Développement des capillaires. — Contractilité des cellules endothéliales. — Cellules étoilées. — Phagocytose des cellules endothéliales.

Cellules fixes du tissu conjonctif. — Clasmatocytes de Ranvier. — Cellules d'Ehrlich.

Passage actif des leucocytes dans la diapédèse. — Expériences avec la quinine (Binz, Disselhorst). — « Itio in partes ». — Dilatation des vaisseaux. — Théorie de l'influence du tissu environnant. — Influence du système nerveux. — Chimiotaxie négative des leucocytes dans les infections graves.

Après les leucocytes, ce sont les vaisseaux et leur endothélium qui jouent le rôle le plus important dans l'inflammation. D'après les recherches embryologiques modernes, exécutées sur les embryons des poissons (1), ce sont les cellules mobiles de la surface du sac vitellin qui forment les premières cellules endothéliales des vaisseaux. Il n'est donc point étonnant que les éléments endothéliaux aient conservé encore plusieurs traits de mobilité, attestant leur origine.

(1) Voir H. ZIEGLER, *Die Entstehung des Blutes der Wirbelthiere*. Feriburg i. B., 1889.

Ce sont surtout les prolongements protoplasmiques des cellules endothéliales des vaisseaux lors de la formation de nouveaux capillaires, qui ont attiré l'attention des observateurs. Sur la paroi vasculaire apparaissent des bourgeons coniques, constitués par le protoplasma; il se produit ainsi un prolongement qui s'allonge lentement, présentant des signes d'un mouvement protoplasmique peu actif. Ces appendices se rencontrent souvent entre eux et forment des anses, d'abord solides, puis qui se creusent en la cavité vasculaire. Plusieurs observateurs, comme MM. STRICKER (1), GOLOUBEV (2), KLEBS (3) et SEVERINI (4), ont constaté un certain degré de contractilité de la paroi endothéliale des capillaires, ce qui prouve encore plus le caractère mobile de ces cellules. Cette propriété doit jouer sûrement un rôle important dans la formation des orifices pendant l'inflammation, comme le pense M. KLEBS (5) et comme je l'ai supposé dans mes premiers travaux sur l'inflammation (6). Ces orifices ne sont nullement préformés, comme l'a admis autrefois M. ARNOLD, en établissant sa théorie des stomates, mais se forment au moment de la réaction inflammatoire même, comme il a observé (7) en fondant sa

(1) MOLESCHOTT, *Untersuchungen zur Naturlehre*, t. X.

(2) *Archiv für mikroskopische Anatomie*, 1868.

(3) *Allgemeine Pathologie*, t. II, 1889, p. 384.

(4) *La contrattilità dei capillari*, 1881.

(5) Voir aussi LEYDIG qui, dans son opuscule : *Zelle und Gewebe*, 1885, p. 17, a exprimé son opinion que « parfois les petites pores peuvent se dilater en grands orifices pour permettre le passage des globules du sang ».

(6) *Biologisches Centralblatt*, 1883, p. 564.

(7) *Archives de Virchow*, t. LXII, 1875, p. 487.

théorie des stigmates (fig. 59). Quoique M. ARNOLD ne fasse aucune allusion au sujet de la contractilité des cellules endothéliales, il admet (1) pourtant que « les espaces qui se trouvent entre ces éléments, changent suivant les conditions de la tension et de la diffusion, de sorte que la position respective des cellules endothéliales est très variable ». Il considère ces espaces entre les cellules comme remplis d'une substance liquide ou visqueuse. Ces pores entre les éléments en-

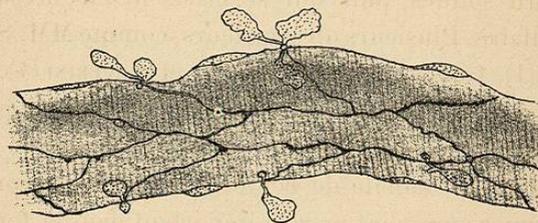


FIG. 59. — Passage des leucocytes au travers des stigmates (d'après ARNOLD).

dothéliaux qui s'ouvrent pour laisser passer les globules et le liquide du sang, et qui se ferment après ce passage, pourraient être plus justement comparées avec les pores de l'ectoderme des éponges qui s'ouvrent et se ferment pour le passage des corpuscules suspendus dans l'eau ambiante. Dans les deux cas il s'agit de cellules contractiles, dont les mouvements peuvent être secondés par des cellules voisines (cellules fusiformes des éponges et cellules contractiles de la gaine endothéliale).

La contractilité des cellules endothéliales des vais-

(1) *Archives de Virchow*, t. XLVI, 1876, p. 104.

seaux sanguins peut être encore démontrée dans les cas où ces éléments quittant la paroi vasculaire pénètrent, à l'aide de leurs mouvements amiboïdes, dans la cavité des vaisseaux. Des faits de ce genre s'observent à la suite de l'injection des bacilles tuberculeux dans le système sanguin des lapins. Quelque temps après cette injection, on trouve des vaisseaux composés dans certains endroits uniquement d'une membrane adventice, tandis que les cellules endothéliales se sont entièrement déplacées. Les faits de ce genre sont surtout fréquents dans les capillaires du foie, dont l'endothélium ne donne point de contours typiques après l'imprégnation par le nitrate d'argent, comme cela a été constaté par EBERTH et plusieurs autres observateurs. Les cellules endothéliales des capillaires hépatiques se détachent facilement de la paroi adventice, et apparaissent sous forme de cellules étoilées, munies de prolongements très variables. Décrites pour la première fois par M. KUPFFER (1), ces cellules, en raison de leur forme extérieure et de leurs appendices allongés, ont été considérées d'abord comme des éléments nerveux. Mais bientôt on dut s'assurer qu'elles appartiennent plutôt au tissu endothélial (2), et qu'elles se distinguent par leur propriété d'englober différentes granulations. Souvent, surtout chez les grenouilles, on trouve dans leur contenu des masses de pigment rougeâtre. Les grains de matières colorantes, injectées dans le système sanguin, sont

(1) *Archiv f. mikrosk. Anat.*, t. XII, p. 353.

(2) ASCH, *Ueb. d. Ablagerung von Fett u. Pigment in den Sternzellen d. Leber*. Bonn, 1884.

aussi facilement englobés par ces mêmes cellules, comme l'ont démontré M. PONFICK (1) et plusieurs autres observateurs.

Les cellules étoilées, ainsi que d'autres éléments de l'endothélium vasculaire, sont capables aussi d'englober différents microbes pathogènes et saprophytes, parvenus dans le sang. C'est le cas pour les bacilles lépreux, qu'on a retrouvés dans le protoplasma des cellules endothéliales des vaisseaux sanguins quelquefois réunis par groupes. Leur nombre est souvent tellement grand que la surface du noyau est complètement recouverte par ces microbes. Cette découverte a été faite par MM. NEISSER (2) et TOUTON (3), qui constatèrent que certaines cellules endothéliales remplies de bacilles se détachent de la paroi et se trouvent libres dans la cavité vasculaire. M. WYSSOKOWITCH (4) trouva depuis que beaucoup de microbes, injectés dans le sang des lapins, se retrouvent aussi en partie dans les cellules endothéliales du foie. On peut très bien observer ce phénomène quelque temps après l'introduction des bacilles tuberculeux dans la veine de l'oreille des lapins : une grande partie des bacilles injectés se retrouvent dans les cellules endothéliales, notamment dans celles du foie. Le même fait s'observe aussi dans le cours de l'infection naturelle. Les cellules endothéliales du foie des personnes, mortes à la suite

(1) *Archives de Virchow*, t. XLVIII, 1869, p. 1.

(2) *Archives de Virchow*, t. LXXXIV, 1881.

(3) *Fortschritte d. Medicin*, 1886, n° 2, p. 48 (*Archives de Virchow*, t. CIV, 1886, p. 381).

(4) *Zeitschrift für Hygiene*, 1886, t. I, p. 1. Voir aussi le journal « *Wratch* », 1891, n° 44, p. 991.

de l'impaludisme, sont remplies de parasites malariques. L'exemple peut-être le plus frappant est celui du bacille du rouget des porcs envahissant l'organisme des pigeons. L'endothélium des vaisseaux sanguins, surtout dans le foie de ces oiseaux, renferme souvent

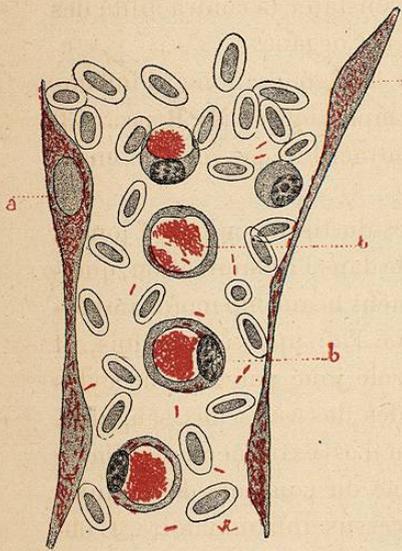


FIG. 60. — Une veine du foie de pigeon, dont les cellules endothéliales renferment des bacilles du rouget des porcs.

des masses énormes de ces microbes qui remplissent presque tout le contenu de ces cellules (fig. 60). Comme le bacille du rouget des porcs (de même que celui de la lèpre) est immobile, sa présence dans le protoplasma des cellules endothéliales ne peut être expliquée que par un englobement actif de la part de ces éléments.

J'ai insisté sur ces détails parce que le fait de la contractilité et des propriétés phagocytaires des cellules endothéliales des vaisseaux présente une importance très grande dans la question de l'inflammation. D'autres espèces d'éléments endothéliaux présentent les mêmes qualités.

Ainsi, les cellules de l'endothélium lymphatique sont encore plus souvent le siège des bacilles lépreux que celles des vaisseaux sanguins. M. RAN-

VIER (1) a prouvé, depuis longtemps, que les cellules endothéliales de l'épiploon enflammé du cobaye sont en état d'englober les corps étrangers (myéline, vermillon), injectés dans la cavité péritonéale. Tout récemment, observant les phénomènes inflammatoires de l'épiploon (2), il a pu constater la contractilité des cellules endothéliales de cet organe.

Dans son mémoire sur la régénération et l'inflammation des ganglions lymphatiques, M. RIBBERT (3) insiste souvent sur la contractilité des cellules endothéliales de ces organes.

Les éléments cellulaires du tissu conjonctif jouent certainement quelque rôle dans l'inflammation, quoique celui-ci soit évidemment beaucoup moins important et constant qu'on ne l'a supposé autrefois, et aussi moins actif que le rôle joué par les leucocytes et les cellules endothéliales des vaisseaux sanguins. Encore faut-il observer qu'il est extrêmement difficile de se faire une idée exacte du concours des cellules conjonctives dans le processus inflammatoire. L'observation directe de la queue des têtards et des larves d'Urodèles ne nous a permis d'accepter qu'une modification de forme et des ramifications des cellules fixes d'une durée passagère, modification qui doit être envisagée comme le résultat immédiat de la lésion. Cela prouve donc que la réaction inflammatoire tout à fait typique peut se manifester sans une participation importante des cellules fixes du tissu conjonctif.

(1) *Leçons sur le système nerveux*, 1878, t. I, p. 304.

(2) *Comptes rendus de l'Acad. d. Sciences*, 20 avril 1891, p. 842.

(3) *Beiträge zur patholog. Anatomie* de ZIEGLER, t. VI, 1889, p. 205.

Ces dernières se multiplient dans un organe enflammé et fournissent de nouvelles cellules servant à remplacer les éléments détruits par la cause nocive. Voilà pourquoi on trouve dans une période plus ou moins avancée de l'inflammation des figures karyokinétiques dans les cellules conjonctives.

Tout récemment M. RANVIER (1) a attiré l'attention sur une espèce de cellules du tissu conjonctif qui correspondent aux « cellules plasmiques » (Plasmazellen) de WALDEYER, et qu'il a désignées sous le nom de *Clasmatocytes* (Pl. II, fig. 8). Ces derniers apparaissent sous forme d'éléments très volumineux, ramifiés et granuleux, provenant des leucocytes ou cellules migratrices grossies et devenues immobiles. Lors de l'inflammation, d'après M. RANVIER, les clasmatocytes reprennent leur mobilité ancienne, se multiplient abondamment et contribuent à la formation des cellules du pus. Les clasmatocytes ne formeraient donc qu'un élément passager du tissu conjonctif et serviraient de réserve leucocytaire pour le cas d'une inflammation. Abondantes dans le tissu péritonéal des tritons, des grenouilles et des lapins, ces cellules ne se trouvent point dans l'état larvaire des amphibiens.

Certains autres éléments du tissu conjonctif doivent aussi jouer quelque rôle dans les phénomènes inflammatoires. Ainsi les cellules basophiles, ou « Mastzellen » d'EHRlich (Pl. III, fig. 3), sont souvent nombreuses dans les produits inflammatoires, quoiqu'on ne soit point encore en état d'expliquer leur présence

(1) *Comptes rendus de l'Acad. d. Sciences*, 27 avril 1891, p. 922.

dans ces endroits. Quelques particularités de la coloration de leurs granulations semblent indiquer que ces cellules jouent un rôle de purificateurs des produits de l'inflammation. Peut-être les grains qui remplissent leur contenu ne sont-ils que les produits excrétés par d'autres cellules?

Après avoir envisagé les éléments principaux qui participent à la réaction inflammatoire, on pourrait se demander comment ils agissent dans ce processus. Il n'est point nécessaire d'insister longuement sur l'activité des mouvements des leucocytes lors de leur migration à travers la paroi vasculaire. Malgré tous les efforts de COHNHEIM, secondés par le désir général de réduire le plus vite possible les phénomènes vitaux à leurs causes mécaniques, on a dû reconnaître presque à l'unanimité (THOMA, v. RECKLINGHAUSEN, LAVDOVSKY et autres) que l'émigration se fait à l'aide de la mobilité amiboïde des leucocytes. Ce résultat s'impose lorsqu'on compare la facilité avec laquelle se produit le passage des leucocytes à travers les parois vasculaires, avec la diapédèse purement passive des globules rouges. Ces derniers restent souvent indéfiniment accolés à la paroi ou bien se déchirent en pièces, au lieu de passer au dehors des vaisseaux. Même M. HERING (1), qui le premier a posé la thèse de la filtration des leucocytes lors de l'inflammation, accepte le concours des mouvements amiboïdes de ces cellules. Seulement il attribue à ces mouvements

(1) *Sitzungsberichte der k. Akademie der Wiss. in Wien.*, t. LVII, sect. II, 1868, p. 170.

un rôle tout à fait secondaire, tandis qu'en réalité ils sont des plus importants. Pour faire filtrer les leucocytes il faudrait d'après lui que le sang continue à circuler ou qu'il subisse une certaine pression. Or, il est facile d'observer l'émigration complète des leucocytes après la cessation totale des mouvements du cœur chez les têtards curarisés jusqu'à la mort,

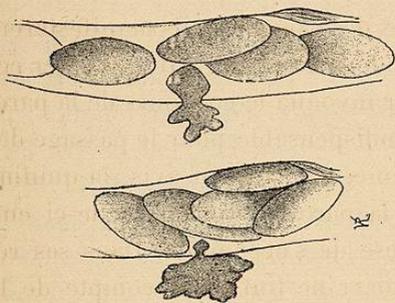


Fig. 61. — Diapédèse d'un leucocyte au travers de la paroi d'un capillaire, dans lequel le sang est immobile.

comme cela arrive parfois au cours des expériences (fig. 60).

Dans l'acte même du passage des leucocytes à travers les parois vasculaires, il faut déjà reconnaître une cer-

taine influence chimiotactique ou physiotactique.

En n'admettant qu'un simple effet de sensibilité tactile, comme le font MM. MASSART et BORDET (1), on ne saurait expliquer le fait que les leucocytes restent dans l'intérieur des vaisseaux dans les cas où ces derniers sont suffisamment dilatés, et où en même temps se trouvent dans le voisinage des substances qui exercent une action repoussante sur les leucocytes. Depuis longtemps il a été constaté par M. BINZ que le mésentère de la grenouille, arrosé avec des solutions de quinine, ne présente point de diapédèse des glo-

(1) Journal publié par la Soc. r. d. sciences médicales et naturelles de Bruxelles, 1890, V.

bules blancs. Comme la quinine est un poison du protoplasma, on en a conclu que les leucocytes sont paralysés par cette substance et, pour cette raison, ne peuvent point traverser la paroi vasculaire. M. DISSELHORST (1), répétant ces mêmes expériences, confirma le fait de l'absence de la diapédèse des leucocytes, mais constata en même temps, avec étonnement, que les leucocytes n'étaient point paralysés dans leurs mouvements. Retirés des vaisseaux, ils manifestèrent leur mobilité amiboïde ordinaire. Pour expliquer ces faits, M. DISSELHORST invoqua le concours de la paroi vasculaire comme indispensable pour le passage des leucocytes. Or, comme, d'après son avis, la quinine agit justement sur la paroi vasculaire, celle-ci empêcherait la diapédèse de s'accomplir. Dans ses réflexions, M. DISSELHORST ne tint point compte de la propriété chimiotactique des leucocytes, qui alors n'était pas encore acceptée. Par contre, si on admet cette fonction, on devra expliquer l'influence de la quinine par une chimiotaxie négative des leucocytes, qui, quoique parfaitement mobiles, ne se dirigent point vers l'endroit arrosé par cette substance. Les leucocytes ont dû par conséquent apprécier la présence de la quinine lors de leur séjour dans l'intérieur des vaisseaux.

La même explication peut servir dans les cas où les leucocytes, en présence de microbes d'une virulence excessive, ne traversent point la paroi vasculaire, malgré la dilatation des vaisseaux. Ainsi dans les mala-

(1) *Archives de Virchow*, 1888, juillet, t. CXIII, p. 108.

dies infectieuses les plus rapidement mortelles, comme le choléra des poules, la septicémie vibrienne des cobayes et des pigeons et bien d'autres encore, il ne se fait presque point d'émigration vers l'organe envahi. Il se produit pourtant une inflammation considérable avec hyperémie et exsudation séreuse, même hémorragique, et malgré toutes ces conditions si favorables, la diapédèse n'a point lieu. Ce phénomène peut être expliqué par une chimiotaxie négative, manifestée par les leucocytes intra-vasculaires, ce qui est d'autant plus admissible que, mis en contact direct avec les leucocytes, les microbes des maladies citées ne sont point englobés par ces cellules. L'action chimiotactique dans l'intérieur des vaisseaux doit être nécessairement acceptée en vue de la leucocytose, provoquée par la résorption, de beaucoup de produits microbiens.

En paralysant non la mobilité, mais la sensibilité des leucocytes avec la paraldéhyde et le chloroforme, MM. MASSART et BORDET ont pu complètement suspendre la diapédèse.

Il est très probable que dans l'acte de l'émigration, en dehors de la sensibilité tactile et chimiotactique des leucocytes différentes autres sensibilités peuvent jouer un rôle. Dans des lésions qui ne sont accompagnées que d'une très faible nécrose des cellules et où, par conséquent, on ne peut supposer une attraction chimiotactique considérable, c'est probablement le changement physique du milieu (différence de la tension, etc.) qui peut exercer une influence attractive sur les leucocytes.

La diapédèse des leucocytes est ordinairement précédée par la distribution périphérique de ces cellules dans le vaisseau dilaté. Ce phénomène, qu'on a désigné sous le nom de « itio in partes » (SAMUEL) est généralement considéré comme le plus mécanique de tous les actes de l'inflammation. On a voulu l'expliquer d'abord par les mouvements des globules blancs sphériques comparés aux mouvements rapides des hématies aplaties; mais ensuite on s'est arrêté à l'explication proposée par M. CHKLAREWSKY (1) dans un travail exécuté dans le laboratoire de M. HELMHOLTZ. Le principe de cette explication est dans le fait, constaté par MACH et BONDI, que les corpuscules insolubles suspendus dans un liquide augmentent la densité du mélange. Or, comme dans un vaisseau les globules ne circulent que dans la partie axiale de la veine-fluide, tandis que la partie périphérique n'est composée que de liquide, la densité de ce dernier doit être moins grande que celle de la partie centrale. Comme les leucocytes ont un poids spécifique moins considérable que les hématies, ce sont eux qui sont repoussés du courant axial plus dense dans la partie périphérique d'une moindre densité.

Quoique au fond la distribution périphérique des leucocytes doit dépendre d'un phénomène purement mécanique, puisque les globules blancs, anesthésiés par le chloroforme dans les expériences de MM. MASSART et BORDET, se dirigent vers la périphérie des vaisseaux, l'explication généralement adoptée ne peut

(1) *Archives de Physiologie générale* de PFLUEGER, t. I.