

est en réalité plus complexe, comme nous l'avons montré avec M. Labbé. Elle est formée de deux parties : une zone périphérique, pour laquelle nous avons proposé le nom de *nappe réticulée diffuse*, et une partie centrale, à laquelle doit être réservé le nom de follicules.

La nappe réticulée diffuse est formée de tissu réticulé disposé sans orientation précise ; elle est remplie de globules blancs, lymphocytes ou petits leucocytes mononucléaires. Ces cellules y sont à l'état de repos et non en voie de division karyokinétique.

De cette nappe réticulée émergent des masses arrondies ou ovoïdes qui se distinguent par le tassement plus considérable des cellules qui les composent : ce sont les follicules. Ces follicules se présentent sous deux aspects différents. Les uns ne sont formés que par des petits lymphocytes très tassés, disposés régulièrement en séries concentriques ; les processus de karyokinèse semblent faire défaut. Les autres sont formés d'un *centre clair* entouré par une zone de lymphocytes très tassés, disposés en couronne complète ou en fer à cheval ; le centre clair est la partie active du ganglion, c'est un véritable centre germinatif ; il est formé de leucocytes mononucléaires, volumineux, peu tassés, contenus dans un réticulum délicat ; un très grand nombre de ces leucocytes sont en voie de karyokinèse. On y trouve aussi des granulations nucléaires, libres ou contenues dans les macrophages, c'est là l'indice de phénomènes de destruction nucléaire qui s'accomplissent dans les centres germinatifs à l'état normal, à côté des phénomènes de production cellulaire (1).

Les cordons folliculaires ont, comme nous l'avons montré, la même structure que la nappe réticulée diffuse.

Le système folliculaire, malgré ses rapports de contiguïté avec le système des sinus, ne communique que difficilement avec les voies lymphatiques ; au contraire, sa richesse en vaisseaux sanguins le met en rapport intime avec la circulation générale. Tandis que dans les

(1) Si l'on s'entend pour attribuer au ganglion un rôle leucocytopoïétique, le mode de formation des leucocytes dans le ganglion est encore discuté. Pour M. Ranvier et ses élèves, d'étroites connexions existent entre le système folliculaire et le système caverneux. Le système folliculaire n'est pas un système fermé, il n'est entouré que d'une pseudo-capsule qui se laisse facilement traverser par les cellules et les substances inertes en circulation dans la lymphe. Ce système folliculaire, par suite de sa richesse en capillaires sanguins, constitue un milieu extrêmement oxygéné, tandis que la lymphe qui circule dans les sinus est relativement pauvre en oxygène. Les leucocytes, qui sont très avides d'oxygène, quittent les cavités des sinus pour pénétrer dans la région folliculaire ; là, trouvant un milieu favorable, ils se multiplient par division directe et les cellules de nouvelle formation reviennent dans la circulation lymphatique. Toutes nos recherches sur le ganglion lymphatique normal et sur le ganglion dans les processus infectieux nous portent à admettre que la formation des globules blancs est due à un autre mécanisme déjà décrit par Flemming : ce sont les centres germinatifs, dans lesquels on constate une activité de division cellulaire karyokinétique extrême qui sont pour nous les lieux de production des globules blancs. Le système folliculaire n'est donc pas un simple lieu de passage où les cellules trouvent en abondance de l'oxygène pour se multiplier ; il paraît être la partie fondamentale du ganglion, celle qui fournit les cellules nécessaires à l'organisme, au fur et à mesure des besoins de la rénovation cellulaire.

cas pathologiques le système des voies lymphatiques va répercuter et prolonger les réactions cellulaires qu'on observe dans les territoires d'origine, le système folliculaire ne prendra guère part à la réaction que dans la mesure où celle-ci aura un retentissement sur l'organisme tout entier.

#### PATHOLOGIE GÉNÉRALE DU SYSTÈME LYMPHATIQUE (1). — Rôle de ce système dans les maladies infectieuses aiguës.

— Rôle du réseau lymphatique et des troncs. — L'intimité même des connexions qui existent entre les origines du système lymphatique et le tissu connectif, nous fait prévoir la part que prend ce système dans toutes les inflammations du derme de la peau et des muqueuses. Si l'on ne peut plus admettre aujourd'hui, comme le fait a été soutenu autrefois, que l'érysipèle ne soit qu'une lymphangite, il faut bien se rappeler la part que prend le système lymphatique dans la lésion érysipélateuse ; il en est de même dans le phlegmon. L'étude des réactions du système lymphatique réticulaire n'entre pas dans le cadre de ce travail ; cette étude a d'ailleurs été faite au chapitre de l'érysipèle ; elle est du ressort de la pathologie externe pour ce qui a trait au phlegmon. Il en est de même de la plupart des réactions qui atteignent les troncs lymphatiques, *lymphangite tronculaire* ou *tubulaire*. Celles-ci peuvent être une conséquence de toutes les inflammations du réseau lymphatique cutané ou muqueux ; certaines infections cependant s'accompagnent plus volontiers de lymphangite ; ce sont en général celles qui ne déterminent qu'une réaction peu intense au niveau de la peau ou des muqueuses, comme le fait s'observe souvent à la suite des piqûres anatomiques. Les suppurations locales qui résultent, au contraire, d'une phagocytose énergique et d'une coagulation de la fibrine dans l'intérieur des vaisseaux lymphatiques, s'accompagnent par suite plus rarement de lymphangite.

Rôle des ganglions lymphatiques. — Action des microbes sur les ganglions (2). — Toute infection cutanée ou muqueuse a sa répercussion sur les ganglions correspondant au territoire envahi ; la tuméfaction douloureuse du ganglion traduit, en clinique, cette répercussion.

La réaction ganglionnaire varie cependant d'intensité, selon le terrain, selon la virulence ou la nature du germe microbien.

Dans les infections locales, dues à des germes peu virulents, la réaction ganglionnaire est en général très marquée ; on sait la fréquence de l'adénopathie dans l'érysipèle de la face, dans les angines, les plaies des téguments, etc.

(1) CHAUFFARD, Les étapes lymphatiques de l'infection (*Sem. méd.*, 4 juillet 1894).

(2) F. BEZANÇON et M. LABBÉ, Étude sur le mode de réaction et le rôle des ganglions lymphatiques dans les infections expérimentales (*Arch. de méd. expériment.*, mai 1898). — M. LABBÉ, Étude du ganglion lymphatique dans les infections aiguës. Th. de Paris 1898.

Cette adénopathie se termine en général par la résolution; dans certains cas cependant elle aboutit à la suppuration.

Dans toutes ces infections localisées, le peu de gravité du processus fait que l'on a rarement l'occasion d'étudier, au point de vue anatomopathologique, les modifications apportées par l'infection dans la structure du ganglion. Force est donc, si l'on veut se rendre compte du mode de réaction de l'organe et de la part que prend cette réaction à la défense générale de l'organisme, de recourir à l'expérimentation. En sacrifiant, heure par heure, jour par jour, une série d'animaux inoculés avec une même dose de culture de staphylocoque doré, nous avons pu, M. Labbé et moi (1), reconstituer complètement toutes les étapes de l'infection ganglionnaire.

L'inoculation sous la peau du cobaye d'une dose non mortelle de staphylocoque, détermine rapidement une tuméfaction des ganglions de la région. Cette tuméfaction est due à une congestion assez vive de l'organe et à l'apparition dans le tissu du ganglion qui en est normalement dépourvu, de *leucocytes polynucléaires*. Ces leucocytes arrivent au ganglion par deux voies : 1° par les lymphatiques afférents qui les ont puisés dans les origines lymphatiques du tissu conjonctif, où ils ont été apportés à la suite de la diapédèse active qui accompagne toute infection localisée; 2° par la voie sanguine, c'est-à-dire par les nombreux capillaires du ganglion. Ceux-ci sont en effet le siège d'une leucocytose intense, d'une margination très marquée de leucocytes bientôt suivie d'une diapédèse active, comparable à celle qui se produit sous la peau au point d'inoculation. Cette leucocytose est précoce, elle apparaît déjà trois quarts d'heure après l'inoculation des bactéries, va en augmentant pendant quelques heures pour décroître vers la dix-huitième heure environ.

Les bactéries qui ont échappé à l'action phagocytaire au point d'inoculation, et qui ont été entraînées par la lymphe jusqu'au ganglion, trouvent donc au niveau de celui-ci un grand nombre de leucocytes polynucléaires, c'est-à-dire des phagocytes en pleine activité. Ces leucocytes répandus dans les voies lymphatiques et aussi dans les cordons folliculaires, protègent activement le ganglion contre l'infection, si bien qu'il est impossible de retrouver des staphylocoques sur les coupes de l'organe, malgré l'apport incessant de germes par les lymphatiques afférents. Ce fait est à rapprocher de l'observation de M. Achalme (2), qui n'a pas trouvé de streptocoques dans les ganglions des individus atteints d'érysipèle.

Les leucocytes apportés par la lymphe, ou diapédésés au niveau des capillaires, ne sont pas les seuls agents de protection : par ses voies lymphatiques, le ganglion n'est en quelque sorte que la continuation du tissu conjonctif, et, de même qu'à ce niveau les cellules fixes sont entrées en jeu, comme l'a montré M. Renaut, dans l'érysi-

(1) F. BEZANÇON et M. LABBÉ, Infections ganglionnaires expérimentales (charbon staphylocoque) (*Soc. biol.*, 26 mars 1898).

(2) ACHALME, L'érysipèle. Th. de Paris, 1892.

pèle, pour former des macrophages, de même dans le ganglion, comme l'avait déjà bien vu M. Cornil dans les adénites aiguës, comme nous l'avons vu dans l'infection staphylococcique, le réticulum des voies lymphatiques réagit activement; les cellules se gonflent, desquamant et forment ainsi de grands macrophages qui vont concourir avec les leucocytes polynucléaires à la police de la circulation lymphatique.

Grâce à cette défense effective opposée par les cellules des voies lymphatiques et par les leucocytes diapédésés, la partie active du ganglion, la région leucocytopoiétique, le système folliculaire va pouvoir continuer son rôle; pendant toute la durée de l'infection, la karyokinèse et la multiplication des lymphocytes persistent dans le follicule; au maximum de l'infection, elle diminue momentanément, mais elle reprend toute son activité si l'animal guérit.

Cette persistance, et même cette exagération de la fonction leucocytopoiétique dans le ganglion, sont intéressantes à rapprocher de la leucocytose signalée au début de la plupart des maladies infectieuses. La persistance de l'intégrité relative du système folliculaire, à une période avancée de l'infection, explique la possibilité de leucocytose tardive signalée par divers auteurs (Gabritchewsky, Nicolas, etc.).

Les ganglions correspondant au territoire infecté ne sont pas seuls à réagir au processus infectieux. Les ganglions les plus éloignés du point d'inoculation subissent aussi une réaction légère : congestion, diapédèse d'hématies et même de leucocytes polynucléaires, exagération du nombre des lymphocytes, réaction légère du réticulum.

Le retentissement du processus sur les ganglions éloignés ne peut être attribué à l'action des microbes passant dans la circulation générale, puisqu'on l'observe d'une façon précoce, à une époque où il n'y a jamais passage de microbes dans le sang. Il faut, pour l'expliquer, invoquer l'action des toxines sécrétées par les microbes qui, diffusant rapidement dans la circulation, agissent sur les centres vaso-dilatateurs et déterminent la congestion et les phénomènes de diapédèse intra-ganglionnaire. Ces lésions des ganglions éloignés dans l'infection expérimentale sont d'ailleurs absolument comparables à celles que nous avons observées, M. Labbé et moi, à la suite d'inoculation de toxines microbiennes.

La réaction ganglionnaire est loin d'être toujours proportionnelle à l'intensité de l'infection locale; dans certains cas même, où la lésion locale est à peine appréciable, toute la réaction se produit au niveau du ganglion lymphatique.

Des faits de ce genre ne sont pas rares dans les infections streptococciques, à la suite de certaines piqûres anatomiques, par exemple; l'adénite est alors souvent le seul symptôme d'une infection locale qui a passé inaperçue. Il en est de même dans cette affection désignée sous le nom de *fièvre ganglionnaire*, affection qui ne s'observe guère que dans la première ou la seconde enfance et se traduit cliniquement par de la fièvre et de la tuméfaction douloureuse des ganglions

du cou. Il ne s'agit pas là d'une maladie spécifique, ce n'est en réalité que la localisation ganglionnaire d'une infection streptococcique, dont le point de départ a été une infection bucco-pharyngée larvée (1).

Certaines infections ont pour ainsi dire une prédilection particulière pour le système lymphatique : dans un cas de staphylococcie chronique expérimentale (ayant duré deux mois) que nous avons observé avec M. Labbé, nous avons vu chez un cobaye tous les ganglions périphériques suppurés ou sclérosés et reliés entre eux par des cordons de lymphangite. Toutes les étapes lymphatiques avaient été parcourues par le staphylocoque ; seule, la dernière étape, l'infection sanguine, faisait défaut.

Ces faits sont à rapprocher de ce qu'on observe dans l'infection tuberculeuse expérimentale du cobaye, chez lequel la propagation de l'infection tuberculeuse se fait d'abord uniquement par les voies lymphatiques.

Dans certains cas enfin, le ganglion devient une sorte de repaire pour les microbes, comparable en cela à la rate qui, dans la fièvre paludéenne et la fièvre récurrente, conserve dans sa pulpe des agents infectieux qui peuvent en sortir, pour à nouveau infecter l'organisme.

Ce fait fréquent dans l'infection tuberculeuse ganglionnaire, qui peut rester pendant de longues années cantonnée dans un seul ganglion, a été observé aussi dans certaines infections aiguës.

Phisalix (2) ayant inoculé à des cobayes une race spéciale de bactérie charbonneuse atténuée, vit que les animaux ne mouraient que tardivement. Pendant une période de vingt à soixante-douze jours, les bactéries étaient restées cantonnées dans les ganglions les plus voisins du point d'inoculation, et ne se généralisaient que bien après.

Cette atténuation de virulence par suite du séjour des microbes dans le ganglion lymphatique, a été signalée de même par Perez (3), qui a pu obtenir, par le passage répété dans les ganglions, l'affaiblissement du pneumocoque, du bacille typhique, du staphylocoque, de la bactérie charbonneuse, du bacille de la peste et de la tuberculose.

M. Labbé a pu constater plusieurs fois cette atténuation de la virulence pour le streptocoque et le pneumocoque.

MODES D'ALTÉRATION DES GANGLIONS DANS LES PROCESSUS INFECTIEUX AIGUS. — Dans les infections qui prennent rapidement, par suite de la virulence du germe pathogène, l'allure de maladies générales, la réaction du système ganglionnaire manque ou du moins n'est qu'ébauchée et toujours éphémère. Tandis qu'une plaie cutanée sans gravité s'accompagne le plus souvent d'une réaction ganglionnaire considérable,

(1) C. Neumann a noté 5 fois sur 7 le streptocoque pur, 2 fois ce microbe associé au staphylocoque. M. Labbé a isolé le streptocoque associé au coccus Brisou.

(2) PHISALIX, Nouvelles recherches sur la maladie charbonneuse (*Arch. de méd. expériment.*, 1891, p. 159).

(3) G. PEREZ, *Annal. d'hygiène expériment.*, vol. VII (nouv. série), fasc. III, 1897, et vol. VIII, fasc. I, 1898.

dans certaines infections très septiques, comme certaines piqûres anatomiques, on n'observe cliniquement ni lymphangite ni adénite ; le microbe a brûlé les étapes lymphatiques et a pénétré rapidement dans la circulation générale.

L'examen histologique des ganglions révèle dans ces cas, non plus des modifications réactionnelles, mais de véritables lésions ; ces lésions portent non seulement sur le système des voies lymphatiques, mais aussi sur le système folliculaire dont le rôle leucocytopoïétique se trouve ainsi supprimé.

Ces lésions des ganglions lymphatiques ont été bien étudiées par MM. Cornil et Ranvier, M. Siredey, par M. Labbé enfin, qui en a donné dans sa thèse une étude très complète.

Nous ne pouvons ici reprendre chaque maladie infectieuse, pour décrire les altérations ganglionnaires qu'elle peut présenter ; cette étude a été faite dans les chapitres spéciaux consacrés aux diverses maladies infectieuses.

Nous ne pouvons que résumer synthétiquement les divers modes d'altération des ganglions tels que les ont révélés les travaux des anatomo-pathologistes précités et tels que nous les ont montrés les recherches expérimentales que nous avons entreprises avec M. Labbé.

*Hémorragies.* — La congestion, qui est habituellement un phénomène de défense, peut atteindre un degré tel qu'elle devient une cause de destruction de l'organe. La fragilité naturelle des vaisseaux (il n'y a presque que des capillaires dans le ganglion), l'altération de leurs parois, les modifications chimiques et mécaniques des globules rouges développés sous l'influence des toxines microbiennes, expliquent la fréquence de ces hémorragies.

Le processus hémorragique n'est pas un phénomène banal, et dans le ganglion comme dans le reste de l'économie, certains microbes plus que d'autres ont la faculté de le provoquer.

C'est ainsi que dans la pneumonie, comme l'ont montré MM. Cornil et Ranvier, les ganglions bronchiques sont rouges, et que le tissu du ganglion, gorgé de sang, ressemble à la pulpe splénique. Nous avons, avec M. Labbé, observé de même que ces hémorragies étaient la règle dans l'infection charbonneuse expérimentale, dans l'infection diphtérique et dans l'infection pneumococcique, alors qu'elles sont plus rares dans l'infection par le staphylocoque. Un même microbe peut d'ailleurs, selon son degré de virulence, être plus ou moins hémorragipare (exemple : streptocoque, pneumocoque).

Les hémorragies se font le plus souvent dans l'intérieur du ganglion, dans les cordons et dans les voies lymphatiques ; le système folliculaire étant généralement épargné. Nous avons vu des hémorragies disséquer le tissu ganglionnaire et ne laisser intacts que les follicules.

Les hématies épanchées peuvent se transformer en pigment que l'on retrouve à l'intérieur des macrophages.

*Suppuration.* — L'apport de leucocytes polynucléaires, qui est un

phénomène du début de l'infection, peut, dans certains cas, s'exagérer au point que les leucocytes remplissent complètement les voies lymphatiques; ces leucocytes, sous l'influence des sécrétions diastasiques de certains microbes, staphylocoques, streptocoques, peuvent subir une modification particulière qui aboutit à la formation de véritables foyers de suppuration.

Tous les points du ganglion ne sont pas envahis en même temps. Le système folliculaire présente pendant longtemps une extrême résistance à l'envahissement par les leucocytes polynucléaires et par les microbes; ceux-ci n'y pénètrent que lorsque les éléments du follicule sont eux-mêmes déjà altérés par les toxines microbiennes. Dans un même ganglion, certains points peuvent être envahis alors qu'un territoire voisin est encore indemne.

Ce ne sont pas fatalement les ganglions les plus voisins du territoire envahi qui sont le siège de la suppuration; celle-ci peut apparaître sur des ganglions éloignés, alors que les ganglions les plus voisins en sont indemnes. Ces faits peuvent s'expliquer, soit par une altération préalable du ganglion atteint qui le met en état de moindre résistance, soit, comme nous l'avons observé avec M. Labbé, dans l'infection expérimentale, parce que les premiers groupes ganglionnaires envahis, atteints de sclérose, n'ont pas offert un terrain favorable à la localisation du processus.

*Nécrose des cellules des voies lymphatiques.* — Nous avons vu que le réticulum des voies lymphatiques prenait une part considérable dans les phénomènes réactionnels et que cette réaction se traduisait par du gonflement des cellules fixes et endothéliales, qui bientôt se détachent, deviennent libres et se mêlent aux leucocytes en circulation dans la lymphe pour englober bactéries ou déchets cellulaires et constituer ainsi de véritables macrophages.

A un degré plus avancé de l'infection, toutes ces cellules subissent un processus dégénératif et entrent en dégénérescence hyaline. Ce genre de lésion ne s'observe guère que dans les infections de longue durée, dans certaines broncho-pneumonies, comme l'ont montré MM. Cornil et Ranvier, Menetrier, Labbé, mais surtout, comme l'ont montré MM. Cornil et Ranvier, MM. Siredey, M. Labbé, dans la fièvre typhoïde.

Les voies lymphatiques très dilatées sont obstruées par une véritable coulée de grandes cellules pâles à protoplasma vitreux, à limites indécises, à noyau incolore (M. Labbé).

Les leucocytes polynucléaires apportés aux ganglions subissent des altérations d'un autre ordre, leur noyau se fragmente et se réduit en une série de petites granulations, puis bientôt en une véritable poussière nucléaire.

*Nécrose dans les systèmes folliculaires.* — Le système folliculaire est, même dans les infections graves, la partie la plus résistante, l'*ultimum moriens* du ganglion. Il finit cependant par subir, sous l'influence des toxines microbiennes, des lésions dégénératives très pro-

noncées. Ces lésions ont été signalées par Oertel, Bizzozero et Ottone Barbacci, M. Labbé, dans les ganglions des enfants atteints d'angine diphtérique. Elles sont extrêmement accentuées, comme nous l'avons vu avec M. Labbé, dans l'infection diphtérique et charbonneuse expérimentale. Elles portent sur les cellules du réticulum qui se plissent, se déforment, bourgeonnent d'une façon bizarre, et sur les lymphocytes qui prennent un aspect crénelé, par suite de l'expulsion à la périphérie du noyau de petites boules de chromatine, ou qui subissent une fragmentation plus ou moins complète.

Toutes les formes de nécrose peuvent se rencontrer simultanément; cependant, comme nous l'avons vu avec M. Labbé, chaque microbe entraîne pour ainsi dire sa lésion spécifique.

Dans certains cas, le ganglion est le siège d'un processus nécrotique qui frappe en bloc tout l'organe.

*Lésions vasculaires.* — Les vaisseaux sanguins peuvent être atteints d'endo-périartérite et surtout d'une dégénérescence hyaline de leur tunique moyenne; cette lésion observée dans la fièvre typhoïde, la diphtérie, la pneumonie, et que nous avons vue dans un cas d'infection chronique à staphylocoque, manque dans l'infection expérimentale aiguë par le même microbe.

Des thromboses vasculaires peuvent se produire soit à la périphérie, soit à l'intérieur du ganglion.

De la fibrine peut s'épancher à la périphérie du ganglion et dans les voies lymphatiques, comme il s'en produit au point d'inoculation (diphtérie, pneumonie).

*BACTÉRIOLOGIE.* — Si, dans la période de réaction, le ganglion offre un mauvais terrain de culture aux bactéries qui ne s'y observent qu'exceptionnellement et ne peuvent y former des foyers de pullulation, il n'en est plus de même à la période plus tardive où l'infection diminue peu à peu les moyens de résistance de l'organe.

Le ganglion se laisse alors envahir par les bactéries, soit par la voie lymphatique afférente, les bactéries venues du foyer d'infection primitif continuant à affluer au ganglion, mais n'y étant plus détruites au fur et à mesure de leur arrivée; soit par la voie sanguine, l'infection générale de l'organisme amenant au ganglion, comme à tous les autres viscères, les bactéries qui ont pullulé dans certains points, dans la rate ou dans l'intestin, par exemple.

Ces bactéries se retrouvent surtout dans les sinus sous-capsulaires et, en beaucoup plus petit nombre, dans les sinus caverneux. Dans les sinus, elles sont le plus souvent libres, mais on les voit aussi dans l'intérieur des leucocytes polynucléaires et des macrophages (infection charbonneuse).

Les bactéries peuvent se présenter sous un aspect anormal; dans un cas de diphtérie nous avons vu, tant à la périphérie des ganglions que dans les sinus, des bacilles de Löffler transformés en granules arrondis contenus dans l'intérieur des leucocytes.

Cette constatation des phénomènes de phagocytose chez les ani-