

de l'infiltration calcaire des organes qui ont cessé de vivre au sein de l'organisme. On observe des faits de ce genre dans les plaques calcaires de l'endartérite, et dans les infiltrations calcaires des fausses membranes anciennes des séreuses, dans les myocardites chroniques et dans les phlébolithes des varices enflammées, qui proviennent certainement des modifications ultérieures de bourgeons développés dans les veines.

Souvent aussi dans le voisinage d'anciennes fractures, on observe des calcifications de tendons, de muscles sur une étendue plus ou moins considérable. Dans les vieilles tumeurs fibreuses, dans les parois des kystes, dans les enchondromes et les sarcomes, on observe soit des infiltrations calcaires, soit des pétrifications, qui toutes dérivent du même processus, et sont en relation avec une gêne dans la nutrition.

Les urates à l'état solide, sous forme de granulations ou de cristaux, ne se rencontrent physiologiquement que dans les urines refroidies. Cependant on en trouve souvent dans les tubes droits du rein chez les enfants nouveau-nés. Cette lésion est d'ailleurs plutôt médicale et ne mérite pas de nous arrêter longtemps.

§ 8. — Infiltration uratique.

Les urates se présentent soit sous la forme de granulations globuleuses réfringentes ou bien sous forme de cristaux en aiguilles; ils envahissent les cartilages, les os, les tendons, les synoviales, les ligaments, la peau, les reins. Dans tous ces tissus on constate que le dépôt se fait primitivement dans les cellules qui servent pour ainsi dire de centre autour duquel émanent les aiguilles. Ces cristaux envahissent ensuite la substance fondamentale en partant des centres de formation constitués par les cellules, et ne sont pas arrêtés dans leur marche envahissante par des changements de composition et de résistance des tissus ainsi envahis.

L'infiltration uratique diffère donc de l'infiltration calcaire par le caractère qui lui est propre, nous voulons parler du rôle actif de la cellule dans le dépôt des cristaux d'urates, alors que dans l'infiltration calcaire l'envahissement des tissus se fait toujours en commençant par la substance fondamentale.

CHAPITRE III. — ALTÉRATIONS FORMATIVES DES ÉLÉMENTS ANATOMIQUES ET DES TISSUS

ARTICLE 1^{er}. — DE LA FORMATION NOUVELLE DES CELLULES (HYPERPLASIE ET HÉTÉROPLASIE).

Dans tout tissu, les cellules seules, à l'exclusion de la substance fondamentale intercellulaire, sont susceptibles de se multiplier. Nous avons déjà décrit les différents modes suivant lesquels se fait cette prolifération cellulaire. D'après Virchow, deux cas peuvent se produire. Dans le premier, les éléments de nouvelle formation ne diffèrent en rien de ceux qui préexistaient et qui ont servi de générateur; ils ont donné naissance à un tissu identique, il s'agit alors de l'*hyperplasie simple*. Dans le second cas, les éléments nouveaux ne ressemblent plus à leurs générateurs, ils s'écartent de la forme, des caractères histologiques qui appartenait à ces derniers et donnent naissance à un tissu nouveau et différent du tissu matriciel. Cette modification dans la genèse des éléments a été désignée par le terme d'*hétéroplasie*. Ces deux modes de néoformations cellulaires hyperplasique et hétéroplasique existent aussi bien à l'état physiologique qu'à l'état pathologique.

Nous devons attirer l'attention sur ce fait, que toutes les cellules ne paraissent pas susceptibles de se multiplier. On ne voit pas, en effet, les cellules nerveuses, les cellules musculaires, les cellules cornées, présenter les phénomènes qui caractérisent ce processus de multiplication. C'est ce qui fait que nous les avons rangées dans des groupes à part. Au contraire les cellules constituées par un simple protoplasma, renfermant un noyau et qui par leur évolution ne sont pas fixées dans une forme définitive, et pour ainsi dire immuable comme les précédentes, se multiplient avec une facilité d'autant plus grande, qu'elles se rapprochent plus par leurs caractères de la cellule embryonnaire. Ainsi, on suit très facilement les phénomènes de la multiplication sur les cellules lymphatiques, et un peu moins facilement sur les cellules du corps muqueux de Malpighi. Lorsque le processus de la multiplication se produit, jamais les membranes secondaires des cellules ni la substance fondamentale ne prennent part à ce phénomène. Ces parties se ramollissent, disparaissent préalablement, et les cellules ainsi modifiées ont revêtu les caractères qu'elles présentaient à l'état embryonnaire. C'est ce qui explique le fait que nous avons signalé, relatif à la lenteur du processus de la multiplication dans les cellules à forme fixe.

La distinction que l'on établit entre l'hyperplasie et l'hétéroplasie se réduit à bien peu de chose dans certains cas. Ainsi dans le cartilage, si

L'irritation est légère, il se formera deux cellules dans la capsule qui reste inerte, et ces deux cellules seront aptes à reproduire autour d'elles des capsules de cartilage; l'irritation devenant plus intense, il se formera un plus grand nombre de cellules, les capsules disparaîtront, et les cellules néoformées seront et pourront rester des cellules embryonnaires; cependant, à ce degré de formation, chacun de ces éléments, tout en rentrant dans l'ordre, pourra constituer une cellule cartilagineuse en se revêtant d'une capsule propre. Il y a eu dans cette succession de phénomènes, d'abord simple hyperplasie, puis hétéroplasie qui peut aboutir de nouveau, par un retour du processus, à l'hyperplasie simple. Il résulte de cet exemple et de bien d'autres analogues, que ces deux formes du processus formateur des éléments anatomiques se confondent souvent, et ne peuvent servir qu'à constater des résultats définitifs, comme la présence du tissu épithélial développé dans du tissu conjonctif, ou du tissu fibreux au milieu du tissu osseux, etc., etc.

Il résulte de toutes ces conditions générales, que lorsqu'une cellule entre en prolifération, elle donne naissance à des cellules embryonnaires indifférentes. A ce moment plusieurs cas peuvent se produire; dans un premier, les phénomènes d'irritation peuvent cesser ou se ralentir, alors les cellules reviennent plus ou moins rapidement à leur état primitif, en reconstituant le tissu matriciel d'où provenaient les éléments embryonnaires. Dans d'autres circonstances, l'irritation peut persister avec une grande intensité. Dans ce cas, le tissu matriciel est complètement détruit, et les éléments embryonnaires formés avec une abondance excessive ne trouvent pas dans les liquides nourriciers ce qui est nécessaire pour former un tissu définitif, et alors ils se mêlent aux cellules lymphatiques migrées dans la région atteinte, et y concourent à la formation du pus, d'où suppuration et formation des abcès.

Enfin l'irritation restant permanente et l'hyperplasie restant dans des rapports suffisants avec l'apport des liquides nourriciers, les cellules néoformées s'organisent en un tissu plus ou moins rapproché, plus ou moins dévié du type primitif, appartenant au tissu matriciel, mais amenant le développement d'une véritable néoplasie, d'une tumeur, pour mieux dire.

Les deux premiers cas que nous venons de considérer appartiennent à l'*inflammation simple* et à l'*inflammation suppurative*. Le dernier caractérise plus spécialement l'histoire du développement des *tumeurs* ou néoplasies permanentes, que beaucoup de chirurgiens français persistent à désigner par le terme de pseudoplasmes, suivant en cela la terminologie introduite dans la science par Broca et Follin.

Des inflammations.

1° De l'inflammation en général.

L'inflammation est un phénomène complexe dont il est difficile de donner une définition complète et s'appliquant à tous les cas. En effet, si voulant se placer au point de vue clinique, on définit ce processus par les caractères essentiels suivants : *rougeur, chaleur, douleur et tuméfaction*, auxquels succèdent soit la résolution, soit l'induration, soit la suppuration et la gangrène, on voit que cet ensemble s'applique bien aux formes communes de l'inflammation, mais laisse en dehors un certain nombre de lésions qui sont cependant très nettement inflammatoires. Celles par exemple qui se produisent dans les tissus non vasculaires. D'autre part, aucun de ces phénomènes, pris isolément, n'appartient en propre à l'inflammation.

La rougeur, la douleur, la chaleur, peuvent être causées par une influence nerveuse passagère, un trouble du système nerveux vaso-moteur, par exemple.

La tuméfaction peut être due à un simple œdème; l'induration et la tuméfaction dépendent aussi bien de la présence d'une tumeur que du développement d'une inflammation. La suppuration elle-même n'est pas constante dans l'inflammation, et d'autre part, elle peut souvent apparaître sans qu'il y ait eu tout l'ensemble des phénomènes qu'on rattache à l'inflammation. Il résulte de ces considérations qu'une définition reposant sur ces caractères est incomplète et ne correspond pas à tous les cas. Dans certains cas, elle est trop compréhensive et dans d'autres pas assez.

Une école pathologique, celle de Broussais et de Brown, a voulu faire de l'inflammation, une exagération des forces physiologiques. En effet, d'après Broussais, l'irritabilité est une propriété générale des tissus vivants; cette irritabilité est le mode de réaction des éléments anatomiques mis en présence et au contact des agents irritants qui par leur action incessante entretiennent la vie. Toutes les fois que cette action des agents irritants est plus intense qu'à l'état normal, il se produit une inflammation. Ces hypothèses de Broussais ont trouvé une confirmation dans les recherches de Virchow, qui a été amené à considérer l'action des agents irritants sur les éléments cellulaires comme la condition essentielle de leur vie propre, manifestée par les trois modes suivants : l'irritabilité fonctionnelle, l'irritabilité nutritive et l'irritabilité formatrice; et lorsque les deux derniers modes de manifestation de l'irritabilité, la nutritive et la formatrice, sont exagérées, il en résulte une suractivité de la nutrition et de la formation des éléments anatomiques,

constituant un ensemble symptomatique qui se confond avec ce que nous savons du processus intime de l'inflammation.

L'étude expérimentale des résultats obtenus par l'introduction d'agents irritants dans des tissus vivants, permet de constater une similitude complète entre le processus ainsi expérimentalement provoqué et l'enchaînement symptomatique observé dans les maladies dites inflammatoires. On doit rapprocher de ces faits d'expériences, ceux qui appartiennent en propre aux inflammations septiques et spécifiques, liées certainement dans presque tous, si ce n'est tous, les cas à la présence de microphytes et de microzoaires, qui agissent comme autant d'agents d'irritation dont l'action est plus ou moins intense suivant les propriétés propres à ces agents infectieux.

D'après toutes ces considérations, nous définirons l'inflammation : *l'ensemble des phénomènes observés dans les tissus et les organes et identiques à ceux que produisent dans les mêmes tissus et organes les agents irritants expérimentalement employés.*

Les tissus sont, les uns privés de vaisseaux : cartilages, cornée, épithéliums ; les autres sont, au contraire, pourvus de vaisseaux sanguins. La présence ou l'absence de vaisseaux amène des modifications très grandes dans les différents stades du processus inflammatoire. Il est plus simple dans les tissus non vasculaires, plus complexe et plus rapide dans son évolution dans les tissus vasculaires.

Nous étudierons donc successivement l'inflammation d'abord dans les tissus privés de vaisseaux sanguins, et en second lieu dans les tissus vasculaires.

2° Inflammation des tissus non vasculaires.

Le processus de l'inflammation dans les tissus non vasculaires doit être étudié successivement dans le cartilage, dans les épithéliums et dans la cornée.

Le cartilage peut être enflammé à la suite d'un traumatisme provoqué ou involontaire. Dans ce cas, il se couvre lentement, en huit jours environ, au niveau de la partie lésée, d'une couche pulpeuse grisâtre qui reste adhérente aux parties profondes. Sur une coupe verticale comprenant la couche nouvellement produite et les parties profondes, on constate les faits suivants. Les capsules cartilagineuses les plus éloignées de la plaie sont normales, et renferment des cellules saines dont les noyaux deviennent visibles par l'emploi de l'acide picrique. Dans les couches plus rapprochées du point irrité, on voit que le noyau des cellules est plus gros, le protoplasma plus abondant et les capsules sont devenues plus volumineuses. Plus près encore, les noyaux se divisent, faisant succéder les phénomènes de l'irritation formative à ceux de l'irritation nutritive ; le protoplasma suit cette même évolution et se segmente, d'où

prolifération cellulaire dans les capsules qui se remplissent de cellules nouvelles ; chacune de ces cellules nouvelles sécrétant autour d'elles, de la substance fondamentale cartilagineuse pour se constituer une capsule. Enfin dans les parties contiguës à la substance grisâtre, on constate que les capsules de cartilage énormément agrandies sont remplies de cellules devenues embryonnaires et qui ont perdu la propriété de former autour d'elles des capsules ; quelques-unes de ces capsules ouvertes par celle de leur extrémité qui correspond à la zone irritée, sont également remplies de cellules embryonnaires et donnent lieu à une série de dépressions séparées par des festons de substance cartilagineuse. On peut suivre en ce point, la continuité de tissu qui existe entre la substance grisâtre et le cartilage enflammé. Ce tissu de nouvelle formation est constitué uniquement par des cellules embryonnaires qui proviennent de la série de transformations que nous venons de signaler dans les cellules cartilagineuses, et qui partant de la cellule et de la capsule cartilagineuse normale, aboutissent à la formation d'un tissu constitué uniquement de cellules embryonnaires, dans lequel en dernier lieu se développent des vaisseaux sanguins provenant des tissus voisins. Il résulte de cette description que l'on doit noter dans le processus inflammatoire du cartilage les stades suivants, correspondant à chacune des zones que nous avons décrites : 1° stade d'irritation nutritive ; 2° stade d'irritation proliférative susceptible de conserver la structure normale du tissu ; 3° stade de prolifération et de formation embryonnaire donnant ultérieurement lieu par une production de vaisseaux sanguins à un véritable tissu de bourgeons charnus.

Nous retrouverons plus tard à l'occasion des lésions articulaires, l'étude des phénomènes consécutifs de l'inflammation du cartilage, nous voulons parler de l'ulcération, de l'état velvétique, de la nécrose et de l'ossification vraie, ou bien de la calcification, processus dont la description ne présente rien de spécial dans le cas particulier, et qui mérite de nous arrêter.

Le processus de l'inflammation dans les épithéliums, qui constituent également un tissu non vasculaire, peut être étudié avec assez de facilité dans l'épiploon où les grosses travées seules renferment des vaisseaux sanguins. Dans les autres régions, le tissu épithélial repose sur des membranes essentiellement vasculaires, fait anatomique qui vient rendre l'observation du phénomène plus obscure et plus complexe.

A la suite d'une irritation locale de l'épiploon, on voit les cellules endothéliales qui recouvrent les travées conjonctives dépourvues de vaisseaux sanguins, se tuméfier, et au bout de vingt-quatre heures, elles sont représentées par de grosses cellules globuleuses contenant un ou plusieurs noyaux qui restent adhérentes aux travées par une base plus ou moins large. Ces cellules n'ont pas de membrane d'enveloppe et possèdent des mouvements amiboïdes, et enfin détachées de la travée

elles peuvent continuer à vivre pendant un certain temps et conserver les phénomènes de nutrition et de néoformation.

A cette période du processus, on voit apparaître de la fibrine exsudée provenant du plasma sanguin et formant un réticulum qui emprisonne les cellules ainsi modifiées. Si on poursuit cette étude, on constate que les cellules ainsi modifiées et revenues à l'état embryonnaire, arrivent par des segmentations successives à donner naissance à des cellules embryonnaires ressemblant à des leucocytes et il n'est pas douteux qu'une partie des cellules purulentes que l'on trouve libres dans la cavité péritonéale, ne doivent leur origine à ce mode de formation.

Au bout de quelques jours, celles des cellules turgescentes qui ne se sont pas détachées complètement se réappliquent dans toute leur étendue sur les parois des travées, bien que leur partie centrale fasse saillie, puis au fur et à mesure que le processus irritatif perd de son intensité, les cellules reviennent sur elles-mêmes, s'applatissent et reviennent à leur type primitif de plaque endothéliale.

On retrouve des exemples remarquable du processus inflammatoire des épithéliums dans les premiers phénomènes qui marquent la formation de la bulle du vésicatoire, dans ceux qui président au développement de la vésicule et de la pustule expérimentale. Ces faits ont été particulièrement étudiés par Leloir en 1878. Cet anatomiste a démontré que dans la couche muqueuse de Malpighi, même dans les parties supérieures de cette couche et jamais dans les couches profondes, il se développait une altération particulière à la suite et comme conséquence des phénomènes d'irritation, qui représentait dans le tissu épithélial tous les stades du processus inflammatoire.

Dans un premier degré, ce processus est caractérisé par la formation d'un espace clair amenant le décollement du noyau d'avec le protoplasma. Cette cavité centrale absolument vide et claire, contenant le noyau altéré, les noyaux, ou encore les fragments de noyau suivant les cas, augmente progressivement d'étendue. Mais encore à cette période le protoplasma est granuleux et les cellules conservent leurs dentelures. Dans un stade plus avancé de la lésion, l'espace clair a pris un grand développement et représente une cavité assez considérable, occupant le centre de la cellule; le protoplasma qui l'entoure a pris un aspect filamenteux et l'ensemble formé par les cellules ainsi modifiées ressemble à une sorte de treillis. Puis l'altération augmentant, les cellules finissent par s'ouvrir les unes dans les autres, par suite de l'amincissement de quelques-unes des travées formées par le protoplasma, et il en résulte la formation de petites cavités anfractueuses pleines de leucocytes, constituant des sortes de petits abcès intra-épidermiques. On peut se demander si tous les leucocytes proviennent des noyaux des cellules épithéliales. Il est difficile de répondre d'une façon affirmative et exclusive à cette question; on doit admettre seulement que si une

certaine quantité de leucocytes proviennent de l'exsudation vasculaire, il n'est pas douteux qu'une partie importante provient des noyaux des cellules épidermiques. La prolifération nucléaire, constatée fréquemment dans le premier stade de l'altération, vient corroborer cette manière de voir.

Enfin dans des recherches sur le processus inflammatoire dans la cornée et les tissus dits cornéens, qui sont également privés de vaisseaux sanguins, Stricker a pu observer un certain nombre de faits qui établissent la participation des cellules fixes de ces tissus aux phénomènes de prolifération. Déjà antérieurement à ces travaux, Recklinghausen et Hoffmann, tout en acceptant la théorie de Conheim sur la diapédèse des leucocytes, avaient constaté une prolifération des éléments plasmatiques.

Les recherches de Stricker démontrent que déjà peu d'heures après le début des phénomènes d'irritation, alors que l'on sait par expérience que les leucocytes, sortis des vaisseaux sanguins, n'ont pu encore arriver au foyer inflammatoire, les cellules fixes du tissu de la cornée présentent une série de modifications, en rapport avec le développement des phénomènes d'irritation. Leur protoplasma se gonfle, le nombre de leurs noyaux augmente; vers la quinzième heure, elles représentent des corps d'une grandeur hors de proportion avec leurs dimensions, à l'état normal; elles sont mobiles, à noyaux multiples, et rappellent assez bien les cellules dites géantes, et enfin par segmentation elles donnent naissance à des cellules qui possèdent les mouvements amiboïdes et par conséquent se confondent avec les cellules lymphatiques en pleine activité vitale. Ces faits ont été corroborés par les recherches de Duval et Strauss, qui ont également constaté la réalité de cette prolifération des éléments fixes du tissu cornéen, aboutissant à la formation de cellules identiques aux leucocytes.

De tous ces faits, quel que soit le tissu non vasculaire dans lequel ils aient été étudiés, il résulte que le tissu irrité et enflammé est modifié dans sa structure normale, de telle façon que ses éléments réguliers sont remplacés par des cellules embryonnaires. Nous verrons ensuite par quel mécanisme le nombre de ces cellules est augmenté par les phénomènes de diapédèse et la migration des cellules lymphatiques. Mais ces recherches mettent hors de contestation les faits de prolifération des éléments des tissus enflammés.

3° Inflammation des tissus vasculaires.

Anatomie et physiologie pathologique de l'inflammation. — On donne, avons-nous dit, le nom d'inflammation à la série de lésions et de phénomènes pathologiques qui se produisent sous l'influence de l'excitation produite par un agent vulnérant, ou tout autre irritant suffisam-