

T. 7049

Patridge

A large, stylized cursive signature or scribble, possibly reading "Patridge" or a similar name, written in black ink. The signature is highly decorative with many loops and flourishes.

LA PATHOLOGIE
CELLULAIRE



- Mittheilungen über die in Oberschlesien herrschende Typhus-Epidemie.* Berlin, 1848; in-8°.
- Die Einheitsbestrebungen in der wissenschaftlichen Medicin.* Berlin, 1849; in-8°.
- Die Noth im Spessart.* Eine medicinisch - geographisch - histor. Skizze. Würzburg, 1852; in-8°.
- Gesammelte Abhandlungen zur wissenschaftlichen Medicin.* Frankfurt, 1856; in-8° de 1024 pages, avec 4 planches gravées et figures intercalées dans le texte. — 2^e édition sans changement. Hamm, 1862.
- Johannes Müller.* Eine Gedachtnissrede. Berlin, 1858; in-8°.
- De l'inflammation, de l'irritation et de l'irritabilité.* Traduit de l'allemand par M. PETARD. Paris, 1859; in-8°.
- La Syphilis constitutionnelle.* Traduit de l'allemand par le docteur Paul PICARD. Édition revue, corrigée et augmentée par l'auteur. Paris, 1860; in-8° de 208 pages, avec 8 figures.
- Handbuch der speciellen pathologie und Therapie,* bearbeitet von Bamberger Biermer, Falck, Friedreich, Griesinger, Hasse, Hebra, Lebert, Pitha, Simon, Veit, R. Virchow, J. Vogel, Westphal, Wintrich, Redigirt von Rud. Virchow. Erlangen, 1854-1874; 7 vol. in-8°.
- Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie, und für klinische Medicin.* Herausgegeben von R. Virchow. Berlin, 1847-1874; 50 vol. in-8°, avec planches.
- Untersuchungen über die Entwicklung des Schædelgrundes,* in gesundem und kranken Zustande und über den Einfluss derselben auf Schædelform, Gesichtsbildung und Gehirnbau. Berlin, 1857; in-4° de 128 pag., avec 6 planches gravées.
- Die medicinische Reform.* Eine Wochenschrift. Berlin, 1848-1849; in-4°.
- Über die nationale Entwicklung und Bedeutung der naturwissenschaften.* 1865, in-8°.
- Pathologie des tumeurs,* traduit de l'allemand, par le docteur Paul ARONSSOHN. Paris, 1867-1869; 3 vol. in-8°, avec figures intercalées dans le texte.
- Du typhus famélique et de quelques maladies voisines,* trad. de l'allemand, par H. HALLOPEAU. Paris, 1868, in-8°.
- Hygiène des Écoles,* trad. par le docteur E. DECAISNE (Annales d'hygiène publique et de médecine légale, 1869, t. XXXII).
- Die Siamesischen Zwillinge.* Berlin, 1870, in-8°.
- Der erste Sanitätszug des Berliner-Hülfsvereins für die Deutschen Armeen im Felde.* Berlin, 1871, in-8°.
- Ueber Lazarette und Baracken.* 1871, in-8°.
- Les trichines,* traduit de l'allemand avec l'autorisation de l'auteur, par E. ONIMUS, in-8° de 55 pages et planche coloriée.

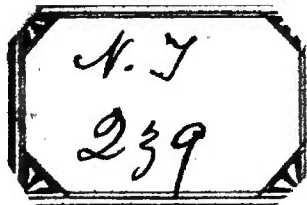
LIBRAIRIE J. - B. BAILLIÈRE ET FILS.

ANATOMIE ET PHYSIOLOGIE CELLULAIRES

ou des cellules animales et végétales,
du protoplasma et des éléments normaux et pathologiques qui en dérivent

PAR LE PROFESSEUR **Ch. ROBIN**, MEMBRE DE L'INSTITUT

Paris, 1873, 1 vol. in-8° d'environ 700 pages avec 83 fig. intercalées dans le texte, cartonné. — 16 fr.



no 259
Aval

LA PATHOLOGIE CELLULAIRE

DASÉE SUR L'ÉTUDE

PHYSIOLOGIQUE ET PATHOLOGIQUE

DES TISSUS

Par Rudolf VIRCHOW

Professeur d'Anatomie pathologique, de Pathologie et de Thérapeutique générale
à la Faculté de Berlin,
Médecin de la Charité et Directeur de l'Institut pathologique de cette ville,
Membre correspondant de l'Institut de France, Associé de l'Académie de Médecine.

TRADUCTION FRANÇAISE FAITE SOUS LES YEUX DE L'AUTEUR

PAR LE DOCTEUR PAUL PICARD

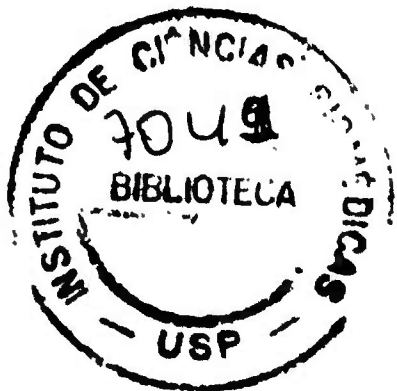
QUATRIÈME ÉDITION

Revue, corrigée, complétée, en conformité avec la troisième édition allemande.

PAR LE DOCTEUR I. STRAUS

Chef de clinique de la Faculté de Médecine de Paris.

Avec 157 Figures



PARIS

J.-B. BAILLIÈRE ET FILS

Rue Hautefeuille, 19; près le boulevard Saint-Germain.

MADRID, C. BAILLY-BAILLIÈRE, PLAZA TOPETE.

1874

INTRODUCTION

Nous publions aujourd'hui la traduction de l'édition définitive de la *Pathologie cellulaire* (1). — On sait dans quelles circonstances parut la première édition allemande, en 1858 ; c'était la reproduction sténographiée d'un cours public professé devant des médecins à l'Université de Berlin, avec démonstrations microscopiques à l'appui. Dans la préface qui précédait cette édition, Virchow indiquait nettement le but qu'il avait poursuivi et le programme qu'il s'était efforcé de remplir. Ces leçons, selon lui, n'avaient proprement rien d'original ; c'était purement une œuvre de vulgarisation destinée à mettre le grand public médical au courant des progrès accomplis pendant les dernières années, tant dans le domaine de la physiologie que dans celui de la pathologie. Il est vrai que, parmi ces travaux, ceux de Virchow occupaient le premier rang et la portée qu'il refusait à son œuvre dernière, il la revendiquait largement pour ses recherches antérieures et ses mémoires originaux, trop peu connus, selon lui, et mal interprétés. Rien, dans la forme du moins, ne révèle le novateur : « Notre but, dit-il, est la réforme et non la révolution ; nous voulons conserver les choses anciennes, tout en y ajoutant du nouveau. »

Ce fut toutefois une véritable révolution qui sortit de ce livre, et il serait difficile, dans l'histoire de notre science, de trouver une publication qui ait joui d'une telle fortune et exercé une influence aussi décisive. Il est juste de dire que le terrain était préparé de longue date et que tout,

(1) *La Pathologie cellulaire* a été traduite par le Dr Paul Picard en 1860. Après avoir étudié longtemps à l'école des meilleurs maîtres en France et à l'étranger, il fut reçu docteur en médecine de l'université de Wurzburg et de la Faculté de Paris. Ecrivain habile, très-versé dans la connaissance des langues étrangères ; il a rendu de réels services à la science. Son éloignement de Paris, qui remonte à plus de dix années, puis sa maladie et sa mort survenue le 26 août 1873, ne lui ont pas permis de donner ses soins aux éditions qui se sont succédé depuis. (*Note des Éditeurs.*)

dans l'allure générale de la science biologique, laissait entrevoir le besoin et la promesse d'une rénovation prochaine. Le schéma puissant de Schleiden et de Schwann avait déjà établi l'importance de la cellule, tant dans le monde végétal qu'animal. C'était la cellule désormais qui constituait la forme élémentaire, irréductible de tout être vivant, *l'unité morphologique essentielle*, comme l'appelle Kölliker. Les études de Reichert, de Remak et de Kölliker sur la segmentation du vitellus marquèrent un nouveau progrès, en établissant que chez l'embryon ainsi que chez l'adulte aucune cellule ne dérive d'un blastème ; toutes descendent des cellules du blastoderme, qui elles-mêmes procèdent de l'ovule (1). La théorie cellulaire, comme on l'a appelée depuis, se dégageait donc nettement, dès cette époque, par cette série de recherches d'histologie normale et d'embryologie ; seule, la pathologie continuait à défier la doctrine, et le vieux dogme huntérien de l'exsudat plastique constituait, comme par le passé, le fond univoque de tout processus inflammatoire. Néanmoins, dans cette voie même, quelques tentatives de réforme s'étaient manifestées, mais isolées et sans écho. Goodsir, d'Édimbourg, dès 1845, insistait sur le rôle de l'activité propre des cellules dans l'inflammation et employait le premier cette métaphore heureuse de « territoires ou départements cellulaires, » dont Virchow a su tirer un si grand parti (2). A la même époque, Küss, de Strasbourg, dans un mémoire plein d'in-

(1) On sait que la doctrine de la formation libre des cellules continue à être professée en France par M. Ch. Robin, en Allemagne par Weismann, le botaniste C. Nægeli et récemment par J. Arnold. Cet important problème, qui domine toute la biologie, attend encore sa solution. Même les partisans les plus décidés des deux doctrines en présence ont soin de faire leurs réserves et semblent reculer devant une formule définitive. Ainsi, pour M. Ch. Robin, les milieux où se passe la genèse doivent toujours provenir de la fonte de cellules antérieures ; les formations nouvelles dérivent donc à tout prendre, de cellules anciennes, mais par l'intermédiaire, la *substitution* d'un blastème amorphe. D'autre part, Kölliker, tout en se ralliant franchement à la doctrine cellulaire et en niant la formation libre des cellules chez les animaux supérieurs croit « qu'on n'a nullement démontré l'impossibilité d'une génération primitive s'accomplissant encore aujourd'hui. » (*Élém. d'histol. humaine*, 2^e édit. franc. 1868, p. 28). Virchow lui-même (voy. la note p. 24) constate « le besoin théorique d'une origine naturelle des êtres vivants. »

(2) Consultez au sujet de la priorité des travaux de Goodsir, le récent traité de M. Ch. Robin : *Anatomie et physiologie cellulaires*. p. 570-590.

tution et qui, aujourd'hui encore, mérite d'être médité, montrait que l'inflammation peut évoluer avec tous ses modes dans les tissus non vasculaires ; il en concluait que les vaisseaux ne jouent qu'un rôle accessoire et que les phénomènes essentiels se passent dans les éléments histologiques. Mais Küss lui-même, à cette époque, ne parvenait pas à se dégager des entraves de la doctrine de Hunter, et il concevait encore l'inflammation comme une disparition du tissu normal se transformant d'abord en blastème amorphe liquide, au sein duquel apparaissait ensuite le globule inflammatoire (de Glüge), et en dernier lieu la fibre inodulaire, cicatricielle (1). Ces tentatives, hésitantes, il est vrai, et mal assurées, ne laissaient pas que d'ouvrir des échappées nouvelles ; elles s'attaquaient directement à la théorie classique de l'exsudat plastique et de l'activité des vaisseaux dans les phlegmasies. Nul doute que Virchow n'ait puisé à ces sources relativement peu connues plus d'une inspiration heureuse. Un juste témoignage rendu à ces chercheurs n'eût rien ôté à l'originalité ni à la grandeur de son œuvre et lui eût épargné des revendications et des querelles de priorité, dont son silence explique en quelque sorte l'exagération et la violence.

Dès 1851, Virchow publiait ses premiers travaux sur le tissu conjonctif. Ils avaient surtout pour objet les éléments cellulaires que contient ce tissu, *les corpuscules de tissu conjonctif*, improprement désignés en France sous le nom de *cellules plasmatiques* (2). Reprenant un mode de groupement déjà indiqué, dix années auparavant, par Reichert, il montra que cette cellule du tissu conjonctif, grâce à certaines modifications de forme et de composition chimique, est capable de se transformer en cellule de tissu muqueux, en cellule cartilagineuse, osseuse, adipeuse, etc.

(1) Küss. *De la vascularité et de l'inflammation*, Strasb. 1846, et *Cours de Physiologie*, 2^e édit. par Mathias Duval. In-18. Paris, 1873.

(2) Cette expression ne se rencontre jamais sous la plume de Virchow ni d'aucun autre histologiste allemand ; il faut l'abandonner et adopter le nom de *corpuscule du tissu conjonctif* qui est la traduction exacte du terme allemand (*Bindegewebs-Körperchen*) et qui a l'avantage de ne pas préjuger le rôle physiologique ou pathologique de cet élément.

Quant à la substance intercellulaire, elle peut également subir des transformations variées et passer de l'état amorphe à l'état fibrillaire, strié ou réticulé; en même temps s'opèrent une série de métamorphoses chimiques, la substance fondamentale présentant successivement les réactions de la mucosine, des matières protéiques, de la matière collagène, etc. L'ensemble de ces tissus similaires, pouvant dériver les uns des autres et se *substituer* réciproquement, constitue ce que Virchow, après Reichert, a appelé le groupe de la substance conjonctive.

Pour Virchow, le type cellulaire caractéristique de tout le groupe est la cellule du tissu conjonctif aréolaire ordinaire, telle qu'on la rencontre dans le derme, par exemple, ou dans le pannicule sous-cutané; il la figure comme un élément peu volumineux, d'aspect fusiforme ou étoilé, uni aux éléments voisins par des prolongements de manière à former un réseau canaliculé souvent très-élegant. Au point de vue embryologique, le corpuscule du tissu conjonctif dérive des cellules rondes qui constituent le feuillet moyen de blastoderme. Disséminés partout et entrant dans la trame de la plupart des organes, les corpuscules conjonctifs possèdent au plus haut degré la vertu proliférante; sous l'influence des moindres irritations, ils se gonflent, perdent leurs prolongements et donnent naissance à toute une couvée de jeunes cellules rondes, molles, à noyau vésiculeux et rappelant tout à fait les cellules embryonnaires d'où dérive l'élément qui leur a donné naissance. En reprenant l'aspect embryonnaire, la nouvelle génération de cellules acquiert en même temps la propriété d'évoluer dans différentes directions et de donner naissance à des tissus variables: ici ces cellules se transforment en globules purulents, ailleurs en produit caséeux, plus loin en tissu inodulaire ou en amas cancéreux. La loi des substitutions et des dérivés histologiques, qui se dégage si nettement de l'histoire physiologique de la substance conjonctive, retrouve donc ses applications dans les faits d'ordre pathologique. C'est la prolifération des

éléments du tissu conjonctif qui est surtout en jeu dans la plupart des processus inflammatoires ; c'est elle encore qui donne la clef de la genèse de la plupart des néoformations et des tumeurs.

L'importance théorique de ces données histologiques est facile à saisir. Ce qui, en pathologie, a continué à maintenir, si longtemps encore, la doctrine de l'exsudat malgré tous les enseignements de l'embryologie, c'est l'absence d'un élément cellulaire démontrable, préexistant dans les tissus normaux et d'où l'on pût faire dériver les produits morbides, inflammatoires ou autres. Cette lacune fut remplie par la découverte du corpuscule conjonctif. Dès lors on posséda, pour employer l'expression de Virchow, *la matrice* de toutes les néoplasies, et l'on put reconstituer la filiation des produits morbides ; du même coup la *pathologie cellulaire* était définitivement établie. Une nouvelle formule était trouvée, aussi générale, aussi simple aussi commode que celle de l'exsudat plastique : la prolifération des éléments du tissu conjonctif suffisait à tout ; désormais le rôle des vaisseaux passait définitivement à l'arrière-plan, et tout, dans les processus morbides, était ramené à l'étude de l'évolution des éléments cellulaires.

Ainsi, nulle part, on n'assiste à la libre formation d'un élément histologique quelconque ; dans tout produit morbide, inflammatoire ou non, chaque cellule descend d'une cellule préexistante ; bref, dans l'ordre des faits pathologiques aussi bien que pour les phénomènes physiologiques et embryologiques, on est ramené, en dernière analyse, aux mêmes et immuables lois de la prolifération et du pululement cellulaires. Mais, à côté de la question, désormais vidée, de l'origine et de la genèse des éléments anatomiques, restait celle de leur nature, de leurs caractères distinctifs, de leur *spécificité* en un mot. Existe-t-il, comme le voulaient MM. Lebert (1) et Ch. Robin, des formes cellu-

(1) Lebert, *Physiologie pathologique ou Recherches cliniques, expérimentales et microscopiques sur l'inflammation, la tuberculisation, les tumeurs, la formation du cal*, etc. Paris, 1845. — *Traité pratique des maladies cancéreuses*. Paris, 1851.

laires spéciales, particulières à tel ou tel néoplasme, caractéristiques de tel ou tel processus, et n'ayant point leurs analogues dans les tissus normaux? Y a-t-il, en d'autres termes, une cellule tuberculeuse, une cellule cancéreuse, etc.? C'est contre cette doctrine de l'*hétérologie* de certaines productions morbides, marchant de pair avec leur *malignité*, que Virchow a principalement dirigé ses coups, et ici encore, les faits donnent gain de cause à la doctrine cellulaire. Aucun élément d'une tumeur n'est spécifique et ne présente une forme qui ne se retrouve dans les éléments normaux de l'organisme; aucun type histologique ne vient confirmer la notion de malignité ou de spécificité que peut nous révéler la clinique. De même que pour leur origine, les cellules des produits pathologiques dérivent des cellules existant normalement dans les tissus, de même leur constitution morphologique, leur forme même n'offre jamais rien de typique et retrouve toujours des équivalents dans l'organisme à l'état physiologique.

C'était là une donnée d'une importance capitale. Elle enlevait tout argument histologique à ceux qui pensent que la maladie est quelque chose de spécial, se greffant et vivant sur l'économie à l'instar d'un parasite, ayant son autonomie propre et en antagonisme flagrant avec les lois de l'organisme sain. En ramenant et en maintenant la question sur le terrain histologique, Virchow peut établir que tous les processus morbides mettent en jeu les mêmes activités cellulaires que les phénomènes physiologiques, avec cette différence toutefois que ces activités se manifestent d'une façon turbulente, tumultueuse (inflammation), ou bien encore d'une façon *déplacée* (hétérotopie) ou *intempestives* (hétérochronie); le fond, l'essence des processus physiologiques et pathologiques est identique, le mode seul en est différent.

C'est en s'appuyant sur ces considérations, devenues presque banales aujourd'hui, que Virchow a été amené à appliquer directement à la médecine les données de la physiologie cellulaire; si l'on fait abstraction de la méthode et qu'on s'en tienne à la formule générale et au résultat dé-

finitif, on est sans cesse amené à établir un parallèle entre le système de Broussais et la théorie de Virchow. Pour tous deux, l'inflammation ne consiste qu'en une exagération des activités physiologiques des tissus ou des éléments de ces tissus; pour tous deux aussi, les processus spécifiques n'existent pas, à proprement dire, et reconnaissent, comme élément étiologique constant, une irritation inflammatoire. Mais tout en démontrant qu'il n'existe aucun caractère *histologique* de la malignité et de la spécificité, Virchow, plus sage en cela que Broussais, se plie aux exigences des faits et à la réalité de l'observation clinique. Il n'a garde de faire table rase des anciennes conceptions de la pathologie générale; nul au contraire, plus que lui, ne sait faire la part de la prédisposition, des diathèses, des dyscrasies, de tous ces états mal définis, mais réels qui continuent à défier le microscope comme ils ont défié le scalpel, et que le dédain facile de Broussais traitait de rêveries ontologiques.

Il n'est pour ainsi dire pas de chapitre de la *Pathologie cellulaire* qui ne porte l'empreinte de ce respect raisonné de la tradition médicale. Cet éclectisme prudent se retrouve jusque dans la terminologie de l'auteur; s'il propose des mots nouveaux, comme ceux de *thrombose* ou *d'embolie*, c'est qu'il cède à un besoin réel, créé par la découverte de nouveaux faits, ou bien par une façon nouvelle d'interpréter des faits anciennement connus; il n'hésite pas davantage, quand la nécessité s'en fait sentir, à remettre en honneur de vieilles idées et de vieux mots, injustement tombés en désuétude. Ce mélange habile d'archaïsme et de néologisme dans la forme, de hardiesse et de prudence dans le fond doctrinal n'ont pas peu contribué à la fortune de ce livre et à son influence profonde sur la science contemporaine.

Pendant une période de près de dix années, cette influence fut prépondérante, non-seulement en Allemagne, mais aussi dans notre pays, où les idées de Virchow furent surtout vulgarisées par l'école de Strasbourg. Küss notamment, dans son enseignement, s'était entièrement rallié à

une doctrine qui venait compléter et confirmer ses anciennes recherches. Citons aussi ici le remarquable *traité d'histologie* de Ch. Morel (de Strasbourg), qui constitue un exposé aussi sobre que précis de la science des tissus, envisagée au point de vue de la théorie cellulaire (1).

Mais bientôt vinrent les recherches de contrôle poursuivies avec tant d'activité dans ces derniers temps et qui ont si profondément modifié l'allure générale de la science histologique. Les résultats nouvellement obtenus furent si nombreux et plusieurs d'entre eux si inattendus, que les bases mêmes de la doctrine cellulaire en parurent un instant ébranlées.

L'auteur d'un traité d'histologie pathologique recommandable à plus d'un titre, Rindfleisch (2), s'est fait, pour ainsi dire, l'interprète des aspirations de la jeune école micrographique quand, dans la dédicace de son ouvrage, il n'hésite pas à déclarer « *que les récents travaux n'ont pas laissé pierre sur pierre de l'ancien édifice histologique.* » Les laborieuses recherches qui datent d'hier à peine, ont-elles en effet vieilli en si peu de temps et, malgré tant d'efforts, l'histologie contemporaine continue-t-elle à être une science caduque et mobile à ce point, qu'il faille à tout instant tout remettre en question et « détruire le lendemain ce qui la veille encore semblait solidement établi » ?

Dans les nouveaux chapitres de cette édition et dans les nombreuses additions qu'il a faites aux chapitres anciens, Virchow paraît surtout avoir pour but de réagir contre ces impatiences excessives et de renouer, en quelque sorte, le fil de la tradition. Loin de contester les récentes conquêtes de la science, il les accepte pour la plupart, avec des restrictions sans doute et en s'efforçant de les concilier avec ses propres doctrines. Assurément, cette nouvelle évolution qu'a subie la *Pathologie cellulaire* est intéressante à si-

(1) Ch. Morel, *Traité élémentaire d'histologie humaine, normale et pathologique*, accompagné d'un atlas de 34 planches dessinées d'après nature par Villemain. Paris, 1864.

(2) Rindfleisch, *Traité d'histologie pathologique*, traduit sur la seconde édition allemande et annoté par le docteur Frédéric Gross. Paris, 1873, in 8.

gnaler, ne fût-ce qu'au point de vue de l'histoire de la science ; elle l'est aussi au point de vue de la vérité et de la saine interprétation des faits qui ne peuvent que gagner à de pareilles tentatives de conciliation. Aussi le lecteur nous pardonnera-t-il d'entrer à ce propos dans quelques développements.

Nous avons assisté, dans ces derniers temps, à des progrès considérables dans le domaine de l'histologie. Ce qui, avant tout, a contribué à ces réformes, ce sont les perfectionnements apportés à la *technique* de cette science. Naguère encore, pour étudier un tissu, on le soumettait uniquement à une série de réactifs qui en augmentaient la consistance et en facilitaient la section; on obtenait ainsi des coupes minces et transparentes, ce qu'en terme du métier on appelle de belles préparations. Ce procédé est excellent et le seul praticable pour l'étude des connexions et des rapports des différentes parties entre elles ; mais c'est là un résultat chèrement acquis et compensé par de sérieux inconvénients. La forme des éléments traités de la sorte est gravement compromise et la description qui en résulte, au lieu de reproduire la réalité des objets, ne s'applique qu'à leurs déformations plus ou moins profondes, au gré et au hasard des réactifs. De là un premier ordre de réforme, consistant dans l'emploi de réactifs mieux appropriés qui, à l'exemple du sérum artificiel, respectent et conservent intactes, dans une certaine mesure, les formes véritables des éléments histologiques.

Vinrent ensuite d'autres améliorations, plus précieuses encore. Jusque dans ces derniers temps, les micrographes s'étaient bornés à examiner les tissus plus ou moins frais mais toujours inanimés, privés de vie. Les cellules qu'ils observaient et qu'ils figuraient n'étaient, à tout prendre, que des cadavres de cellules dans un état variable de conservation. Aujourd'hui ce sont les éléments *vivants*, surpris en quelque sorte en pleine activité fonctionnelle qu'explore l'œil armé du microscope. Grâce à des perfectionnements ingénieux, tels que l'objectif chauffé de Max Schultze, la chambre humide de Recklinghausen, la chambre à gaz de Stric-

ker, l'emploi histologique des courants électriques, etc. (1), on a réussi à placer les éléments histologiques dans des conditions qui ne diffèrent pas sensiblement du milieu dans lequel ils sont normalement plongés et qui permettent le maintien de la plupart des propriétés et des énergies vitales. L'histologie actuelle n'est donc plus la science froide et inanimée d'autrefois; le microscope est devenu un instrument de vivisection fine, d'investigation physiologique et d'expérimentation. Haller, cherchant à définir la physiologie, l'appelait anatomie vivante, *anatomia animata*; la physiologie générale, telle que l'ont faite les travaux modernes, comporterait, ce nous semble, une définition analogue; de plus en plus elle devient justiciable du microscope et s'engage dans l'étude des activités cellulaires; on pourrait presque, en la modifiant un peu, lui appliquer la formule de Haller et l'appeler: *histologia animata*. Toujours est-il qu'une science nouvelle est née, qui peut revendiquer sa place à côté de l'histologie proprement dite et de l'histo-chimie: c'est l'*histophysiologie*.

Ces découvertes ont singulièrement modifié la conception actuelle de l'unité vitale fondamentale, de la *cellule*, tant au point de vue de sa morphologie que de son rôle physiologique (2). Virchow, dans ses premiers travaux, avait accepté le schéma cellulaire de Schwann. La cellule, pour lui, se composait essentiellement d'une enveloppe, d'un contenu granuleux, d'un noyau et d'un nucléole. Il fallait tout cela pour constituer une cellule complète, adulte. L'importance et la nécessité de l'existence d'une enveloppe furent tout d'abord contestées. Dès 1844, Kölliker avait montré que les cellules du blastoderme n'ont pas d'enveloppe et que celle-ci ne se forme que plus tard. Antérieurement déjà,

(1) Consulter Ch. Robin, *Traité du Microscope*, son mode d'emploi, ses applications à l'étude des injections, à l'anatomie, à la pathologie médico-chirurgicale, etc. Paris, 1871. — Mathias Duval, art. Histologie du *Nouveau Dictionnaire de médecine et de chirurgie pratiques*. Paris, 1873.

(2) Voir, pour les détails, Kölliker, *Traité élémentaire d'histologie humaine*, 2^e édit. franç. Paris 1870. et Stricker, article *cellule en général*, in *Stricker's Handbuch der Gewebelehre*. Leipsig, 1870.

Dujardin avait décrit des rhizopodes constitués par une substance homogène contractile (sarcode) sans membrane d'enveloppe. Mais ce fut Brücke qui, le premier, établit nettement que la membrane n'est pas un attribut *nécessaire* de la cellule et qu'elle ne se forme que tardivement, par une condensation graduelle des parties périphériques du corps cellulaire. Il va même plus loin et, pour lui, l'existence d'une enveloppe est déjà un signe de sénilité: il compare une cellule munie d'une enveloppe à un infusoire enkysté. Cette question de l'enveloppe cellulaire, si vivement discutée, a plus de portée qu'on ne serait tenté de croire tout d'abord, et n'est pas qu'une simple recherche de curiosité. Elle se lie étroitement à l'interprétation des phénomènes qui se passent à l'intérieur de la cellule. Les changements d'aspect, de forme, de dimension et de composition chimique que la cellule présente étaient considérés comme de simples phénomènes d'endosmose et d'exosmose, la membrane d'enveloppe devant nécessairement jouer un rôle important dans les échanges qui s'opèrent entre le *contenu* cellulaire d'une part et le milieu ambiant de l'autre. De là l'intérêt tout spécial qui s'est attaché à la question de l'existence constante de cette membrane autour de la cellule.

Après l'enveloppe, ce fut le noyau dont la constance et la signification furent mises en question. On sait aujourd'hui que le noyau n'est point absolument indispensable à la constitution ni même à la reproduction de la cellule. Plusieurs cryptogames (Brücke), des amibes (M. Schultze), de nombreux protistes (Häckel), en sont privés, ce qui n'empêche point ces organismes de se multiplier par division. Du reste, Ch. Robin et récemment Stricker ont constaté que sur l'ovule fécondé de la grenouille le noyau disparaît tout d'abord et ce n'est qu'après cette disparition que commence la segmentation du vitellus (1). Quant à un nucléole, tout le monde s'accorde de longue date à recon-

(1) Ch. Robin, *Anatomie et physiologie cellulaires, ou des cellules animales et végétales, du protoplasma et des éléments normaux et pathologiques qui en dérivent*. Paris, 1873, Stricker's, op. cit., page 7.

naître que sa présence ou son absence n'ont aucune importance appréciable.

On voit donc dans quelle mesure le schéma cellulaire s'est simplifié. Réduite à sa plus simple expression, la cellule n'est autre chose qu'un amas d'une substance homogène, semi-liquide, renfermant des granulations protéiques et graisseuses et que, depuis Remak, on nomme le *protoplasma*.

En même temps on acquérait une notion physiologique des plus importantes, celle de l'*automatisme* des cellules. Les mouvements spontanés des myxomycètes et de certains organismes uni-cellulaires étaient connus depuis longtemps. Depuis longtemps aussi on comparait les animaux supérieurs à une agglomération, à une sorte de confédération de petits organismes microscopiques, vivant chacun de leur vie propre et indépendante. Mais c'était là une conception purement métaphorique et que l'étude plus attentive des propriétés du protoplasma seule devait pleinement justifier. Jusque-là on avait bien constaté d'obscurs changements de forme sur les éléments cellulaires de l'homme et des vertébrés, mais on n'y voyait qu'un phénomène de gonflement et de ratatinement dû aux variations des échanges osmotiques. Recklinghausen, le premier, a montré que les mouvements dits amœboïdes, si bien étudiés sur les animaux inférieurs par Max Schultze et Hæckel, existent pareillement sur les éléments histologiques des vertébrés et de l'homme. Un grand nombre de cellules jouissent du pouvoir d'émettre et de retirer des prolongements et sont le siège de mouvements ayant l'apparence de la volonté, *intentionnels*, en un mot. Pour les cellules libres d'adhérences solides ou flottant dans un liquide, ces changements de forme se traduisent par une véritable locomotion et aboutissent à des migrations sur lesquelles nous aurons à revenir. Virchow, qui étudie ces faits en détail, au chapitre XV de ce livre, n'hésite pas à reconnaître que « l'automatisme de la cellule constitue la notion la plus importante que nous ayons acquise dans ces derniers temps sur la vie propre des éléments histologiques. »

Ces données nouvelles sur la constitution anatomique et le rôle physiologique de la cellule en général ne tardèrent pas à modifier profondément l'étude spéciale des processus tant normaux que morbides. La façon dont les histologistes conçoivent aujourd'hui le tissu conjonctif, par exemple, ne rappelle presque en rien la description si séduisante de simplicité qu'en a donnée Virchow. Les recherches de von Recklinghausen sur la cornée et le mésentère, examinés à l'état sain et *vivant*, ont montré que ces tissus de nature conjonctive renferment deux variétés de cellules. Les unes sont *fixes*, les autres, libres dans les fentes de la substance intercellulaire, sont *mobiles*, douées de propriétés amœboïdes, identiques en un mot aux leucocytes du sang ou aux globules du pus. Pour ce qui est des cellules *fixes*, elles n'ont pas, en général du moins, l'aspect étoilé ou fusiforme que leur attribue Virchow. Kühne, le premier (1), en examinant, sans préparation préalable, le tissu conjonctif intermusculaire de la cuisse de la grenouille, a décrit et représenté des éléments cellulaires fixes dont la configuration s'éloigne considérablement du type du corpuscule conjonctif, tel que le concevait Virchow. Mais c'est surtout aux beaux travaux de M. Ranvier (2) que l'on doit de mieux connaître la forme et la signification du tissu conjonctif. Il a montré que l'apparence fusiforme ou étoilée du corpuscule du tissu connectif n'est qu'un accident de préparation ; la véritable forme de cet élément est celle d'une cellule plate, munie d'un noyau aplati également ; elle est analogue ou plutôt identique aux plaques endothéliales des séreuses et des vaisseaux. Ces cellules tapissent les travées fibrillaires du tissu conjonctif et les transforment en des sortes de cavités séreuses microscopiques qui, de même que les véritables séreuses, sont en connexion intime avec le système lymphatique. De là, la facilité avec laquelle ce tissu, d'une part, s'infiltré de cellules migra-

(1) Voyez à ce sujet, l'art. *Bindegewebe*, de Rollett, dans Stricker's *Handbuch der Gewebelehre*.

(2) *Arch. de phys. normale et path.*, 1869, t. II.

Quant à la substance intercellulaire, elle peut également subir des transformations variées et passer de l'état amorphe à l'état fibrillaire, strié ou réticulé; en même temps s'opèrent une série de métamorphoses chimiques, la substance fondamentale présentant successivement les réactions de la mucosine, des matières protéiques, de la matière collagène, etc. L'ensemble de ces tissus similaires, pouvant dériver les uns des autres et se *substituer* réciproquement, constitue ce que Virchow, après Reichert, a appelé le groupe de la substance conjonctive.

Pour Virchow, le type cellulaire caractéristique de tout le groupe est la cellule du tissu conjonctif aréolaire ordinaire, telle qu'on la rencontre dans le derme, par exemple, ou dans le pannicule sous-cutané; il la figure comme un élément peu volumineux, d'aspect fusiforme ou étoilé, uni aux éléments voisins par des prolongements de manière à former un réseau canaliculé souvent très-élégant. Au point de vue embryologique, le corpuscule du tissu conjonctif dérive des cellules rondes qui constituent le feuillet moyen de blastoderme. Disséminés partout et entrant dans la trame de la plupart des organes, les corpuscules conjonctifs possèdent au plus haut degré la vertu proliférante; sous l'influence des moindres irritations, ils se gonflent, perdent leurs prolongements et donnent naissance à toute une couvée de jeunes cellules rondes, molles, à noyau vésiculeux et rappelant tout à fait les cellules embryonnaires d'où dérive l'élément qui leur a donné naissance. En reprenant l'aspect embryonnaire, la nouvelle génération de cellules acquiert en même temps la propriété d'évoluer dans différentes directions et de donner naissance à des tissus variables: ici ces cellules se transforment en globules purulents, ailleurs en produit caséeux, plus loin en tissu nodulaire ou en amas cancéreux. La loi des substitutions et des dérivés histologiques, qui se dégage si nettement de l'histoire physiologique de la substance conjonctive, retrouve donc ses applications dans les faits d'ordre pathologique. C'est la prolifération des

éléments du tissu conjonctif qui est surtout en jeu dans la plupart des processus inflammatoires ; c'est elle encore qui donne la clef de la genèse de la plupart des néoformations et des tumeurs.

L'importance théorique de ces données histologiques est facile à saisir. Ce qui, en pathologie, a continué à maintenir, si longtemps encore, la doctrine de l'exsudat malgré tous les enseignements de l'embryologie, c'est l'absence d'un élément cellulaire démontrable, préexistant dans les tissus normaux et d'où l'on pût faire dériver les produits morbides, inflammatoires ou autres. Cette lacune fut remplie par la découverte du corpuscule conjonctif. Dès lors on posséda, pour employer l'expression de Virchow, *la matrice* de toutes les néoplasies, et l'on put reconstituer la filiation des produits morbides ; du même coup la *pathologie cellulaire* était définitivement établie. Une nouvelle formule était trouvée, aussi générale, aussi simple, aussi commode que celle de l'exsudat plastique : la prolifération des éléments du tissu conjonctif suffisait à tout ; désormais le rôle des vaisseaux passait définitivement à l'arrière-plan, et tout, dans les processus morbides, était ramené à l'étude de l'évolution des éléments cellulaires.

Ainsi, nulle part, on n'assiste à la libre formation d'un élément histologique quelconque ; dans tout produit morbide, inflammatoire ou non, chaque cellule descend d'une cellule préexistante ; bref, dans l'ordre des faits pathologiques aussi bien que pour les phénomènes physiologiques et embryologiques, on est ramené, en dernière analyse, aux mêmes et immuables lois de la prolifération et du pululement cellulaires. Mais, à côté de la question, désormais vidée, de l'origine et de la genèse des éléments anatomiques, restait celle de leur nature, de leurs caractères distinctifs, de leur *spécificité* en un mot. Existe-t-il, comme le voulaient MM. Lebert (1) et Ch. Robin, des formes cellu-

(1) Lebert, *Physiologie pathologique ou Recherches cliniques, expérimentales et microscopiques sur l'inflammation, la tuberculisation, les tumeurs, la formation du cal*, etc. Paris, 1845. — *Traité pratique des maladies cancéreuses*. Paris, 1851.

laires spéciales, particulières à tel ou tel néoplasme, caractéristiques de tel ou tel processus, et n'ayant point leurs analogues dans les tissus normaux? Y a-t-il, en d'autres termes, une cellule tuberculeuse, une cellule cancéreuse, etc.? C'est contre cette doctrine de l'hétérologie de certaines productions morbides, marchant de pair avec leur *malignité*, que Virchow a principalement dirigé ses coups, et ici encore, les faits donnent gain de cause à la doctrine cellulaire. Aucun élément d'une tumeur n'est spécifique et ne présente une forme qui ne se retrouve dans les éléments normaux de l'organisme; aucun type histologique ne vient confirmer la notion de malignité ou de spécificité que peut nous révéler la clinique. De même que pour leur origine, les cellules des produits pathologiques dérivent des cellules existant normalement dans les tissus, de même leur constitution morphologique, leur forme même n'offre jamais rien de typique et retrouve toujours des équivalents dans l'organisme à l'état physiologique.

C'était là une donnée d'une importance capitale. Elle enlevait tout argument histologique à ceux qui pensent que la maladie est quelque chose de spécial, se greffant et vivant sur l'économie à l'instar d'un parasite, ayant son autonomie propre et en antagonisme flagrant avec les lois de l'organisme sain. En ramenant et en maintenant la question sur le terrain histologique, Virchow peut établir que tous les processus morbides mettent en jeu les mêmes activités cellulaires que les phénomènes physiologiques, avec cette différence toutefois que ces activités se manifestent d'une façon turbulente, tumultueuse (inflammation), ou bien encore d'une façon déplacée (hétérotopie) ou intempestives (hétérochromie); le fond, l'essence des processus physiologiques et pathologiques est identique, le mode seul en est différent.

C'est en s'appuyant sur ces considérations devenues presque banales aujourd'hui, que Virchow a été amené à appliquer directement à la médecine les données de la physiologie cellulaire; si l'on fait abstraction de la méthode et qu'on s'en tienne à la formule générale et au résultat dé-

finitif, on est sans cesse amené à établir un parallèle entre le système de Broussais et la théorie de Virchow. Pour tous deux, l'inflammation ne consiste qu'en une exagération des activités physiologiques des tissus ou des éléments de ces tissus; pour tous deux aussi, les processus spécifiques n'existent pas, à proprement dire, et reconnaissent, comme élément étiologique constant, une irritation inflammatoire. Mais tout en démontrant qu'il n'existe aucun caractère *histologique* de la malignité et de la spécificité, Virchow, plus sage en cela que Broussais, se plie aux exigences des faits et à la réalité de l'observation clinique. Il n'a garde de faire table rase des anciennes conceptions de la pathologie générale; nul au contraire, plus que lui, ne sait faire la part de la prédisposition, des diathèses, des dyscrasies, de tous ces états mal définis, mais réels qui continuent à défier le microscope comme ils ont défié le scalpel, et que le dédain facile de Broussais traitait de rêveries ontologiques.

Il n'est pour ainsi dire pas de chapitre de la *Pathologie cellulaire* qui ne porte l'empreinte de ce respect raisonné de la tradition médicale. Cet éclectisme prudent se retrouve jusque dans la terminologie de l'auteur; s'il propose des mots nouveaux, comme ceux de *thrombose* ou *d'embolie*, c'est qu'il cède à un besoin réel, créé par la découverte de nouveaux faits, ou bien par une façon nouvelle d'interpréter des faits anciennement connus; il n'hésite pas davantage, quand la nécessité s'en fait sentir, à remettre en honneur de vieilles idées et de vieux mots, injustement tombés en désuétude. Ce mélange habile d'archaïsme et de néologisme dans la forme, de hardiesse et de prudence dans le fond doctrinal n'ont pas peu contribué à la fortune de ce livre et à son influence profonde sur la science contemporaine.

Pendant une période de près de dix années, cette influence fut prépondérante, non-seulement en Allemagne, mais aussi dans notre pays, où les idées de Virchow furent surtout vulgarisées par l'école de Strasbourg. Küss notamment, dans son enseignement, s'était entièrement rallié à

une doctrine qui venait compléter et confirmer ses anciennes recherches. Citons aussi ici le remarquable *traité d'histologie* de Ch. Morel (de Strasbourg), qui constitue un exposé aussi sobre que précis de la science des tissus, envisagée au point de vue de la théorie cellulaire (1).

Mais bientôt vinrent les recherches de contrôle poursuivies avec tant d'activité dans ces derniers temps et qui ont si profondément modifié l'allure générale de la science histologique. Les résultats nouvellement obtenus furent si nombreux et plusieurs d'entre eux si inattendus, que les bases mêmes de la doctrine cellulaire en parurent un instant ébranlées.

L'auteur d'un traité d'histologie pathologique recommandable à plus d'un titre, Rindfleisch (2), s'est fait, pour ainsi dire, l'interprète des aspirations de la jeune école micrographique quand, dans la dédicace de son ouvrage, il n'hésite pas à déclarer « que les récents travaux n'ont pas laissé pierre sur pierre de l'ancien édifice histologique. » Les laborieuses recherches qui datent d'hier à peine, ont-elles en effet vieilli en si peu de temps et, malgré tant d'efforts, l'histologie contemporaine continue-t-elle à être une science caduque et mobile à ce point, qu'il faille à tout instant tout remettre en question et « détruire le lendemain ce qui la veille encore semblait solidement établi » ?

Dans les nouveaux chapitres de cette édition et dans les nombreuses additions qu'il a faites aux chapitres anciens, Virchow paraît surtout avoir pour but de réagir contre ces impatiences excessives et de renouer, en quelque sorte, le fil de la tradition. Loin de contester les récentes conquêtes de la science, il les accepte pour la plupart, avec des restrictions sans doute et en s'efforçant de les concilier avec ses propres doctrines. Assurément, cette nouvelle évolution qu'a subie la *Pathologie cellulaire* est intéressante à si-

(1) Ch. Morel, *Traité élémentaire d'histologie humaine, normale et pathologique*, accompagné d'un atlas de 24 planches dessinées d'après nature par Villemain. Paris, 1861.

(2) Rindfleisch, *Traité d'histologie pathologique*, traduit sur la seconde édition allemande et annoté par le docteur Frédéric Gross. Paris, 1873, in 8.

gnaler, ne fût-ce qu'au point de vue de l'histoire de la science ; elle l'est aussi au point de vue de la vérité et de la saine interprétation des faits qui ne peuvent que gagner à de pareilles tentatives de conciliation. Aussi le lecteur nous pardonnera-t-il d'entrer à ce propos dans quelques développements.

Nous avons assisté, dans ces derniers temps, à des progrès considérables dans le domaine de l'histologie. Ce qui, avant tout, a contribué à ces réformes, ce sont les perfectionnements apportés à la *technique* de cette science. Naguère encore, pour étudier un tissu, on le soumettait uniquement à une série de réactifs qui en augmentaient la consistance et en facilitaient la section ; on obtenait ainsi des coupes minces et transparentes, ce qu'en terme du métier on appelle de belles préparations. Ce procédé est excellent et le seul praticable pour l'étude des connexions et des rapports des différentes parties entre elles ; mais c'est là un résultat chèrement acquis et compensé par de sérieux inconvénients. La forme des éléments traités de la sorte est gravement compromise et la description qui en résulte, au lieu de reproduire la réalité des objets, ne s'applique qu'à leurs déformations plus ou moins profondes, au gré et au hasard des réactifs. De là un premier ordre de réforme, consistant dans l'emploi de réactifs mieux appropriés qui, à l'exemple du sérum artificiel, respectent et conservent intactes, dans une certaine mesure, les formes véritables des éléments histologiques.

Vinrent ensuite d'autres améliorations, plus précieuses encore. Jusque dans ces derniers temps, les micrographes s'étaient bornés à examiner les tissus plus ou moins frais mais toujours inanimés, privés de vie. Les cellules qu'ils observaient et qu'ils figuraient n'étaient, à tout prendre, que des cadavres de cellules dans un état variable de conservation. Aujourd'hui ce sont les éléments *vivants*, surpris en quelque sorte en pleine activité fonctionnelle qu'explore l'œil armé du microscope. Grâce à des perfectionnements ingénieux, tels que l'objectif chauffé de Max Schultze, la chambre humide de Recklinghausen, la chambre à gaz de Stric-

ker, l'emploi histologique des courants électriques, etc. (1), on a réussi à placer les éléments histologiques dans des conditions qui ne diffèrent pas sensiblement du milieu dans lequel ils sont normalement plongés et qui permettent le maintien de la plupart des propriétés et des énergies vitales. L'histologie actuelle n'est donc plus la science froide et inanimée d'autrefois; le microscope est devenu un instrument de vivisection fine, d'investigation physiologique et d'expérimentation. Haller, cherchant à définir la physiologie, l'appelait anatomie vivante, *anatomia animata*; la physiologie générale, telle que l'ont faite les travaux modernes, comporterait, ce nous semble, une définition analogue; de plus en plus elle devient justiciable du microscope et s'engage dans l'étude des activités cellulaires; on pourrait presque, en la modifiant un peu, lui appliquer la formule de Haller et l'appeler: *histologia animata*. Toujours est-il qu'une science nouvelle est née, qui peut revendiquer sa place à côté de l'histologie proprement dite et de l'histo-chimie: c'est l'*histophysiologie*.

Ces découvertes ont singulièrement modifié la conception actuelle de l'unité vitale fondamentale, de la *cellule*, tant au point de vue de sa morphologie que de son rôle physiologique (2). Virchow, dans ses premiers travaux, avait accepté le schéma cellulaire de Schwann. La cellule, pour lui, se composait essentiellement d'une enveloppe, d'un contenu granuleux, d'un noyau et d'un nucléole. Il fallait tout cela pour constituer une cellule complète, adulte. L'importance et la nécessité de l'existence d'une enveloppe furent tout d'abord contestées. Dès 1844, Kölliker avait montré que les cellules du blastoderme n'ont pas d'enveloppe et que celle-ci ne se forme que plus tard. Antérieurement déjà,

(1) Consulter Ch. Robin, *Traité du Microscope, son mode d'emploi, ses applications à l'étude des végétations, à l'anatomie, à la pathologie médico-chirurgicale, etc.* Paris, 1871 — Mathias Duval, art. *Histologie* du *Nouveau Dictionnaire de médecine et de chirurgie pratiques*. Paris, 1873.

(2) Voir, pour les détails, Kölliker, *Traité élémentaire d'histologie humaine*, 2^e édit., franc. Paris 1870. et Stricker, article *cellule en général*, in *Stricker's Handbuch der Gewebelehre*. Leipzig, 1872.

Dujardin avait décrit des rhizopodes constitués par une substance homogène contractile (sarcode) sans membrane d'enveloppe. Mais ce fut Brücke qui, le premier, établit nettement que la membrane n'est pas un attribut *nécessaire* de la cellule et qu'elle ne se forme que tardivement, par une condensation graduelle des parties périphériques du corps cellulaire. Il va même plus loin et, pour lui, l'existence d'une enveloppe est déjà un signe de sénilité: il compare une cellule munie d'une enveloppe à un infusoire enkysté. Cette question de l'enveloppe cellulaire, si vivement discutée, a plus de portée qu'on ne serait tenté de croire tout d'abord, et n'est pas qu'une simple recherche de curiosité. Elle se lie étroitement à l'interprétation des phénomènes qui se passent à l'intérieur de la cellule. Les changements d'aspect, de forme, de dimension et de composition chimique que la cellule présente étaient considérés comme de simples phénomènes d'endosmose et d'exosmose, la membrane d'enveloppe devant nécessairement jouer un rôle important dans les échanges qui s'opèrent entre le *contenu* cellulaire d'une part et le milieu ambiant de l'autre. De là l'intérêt tout spécial qui s'est attaché à la question de l'existence constante de cette membrane autour de la cellule.

Après l'enveloppe, ce fut le noyau dont la constance et la signification furent mises en question. On sait aujourd'hui que le noyau n'est point absolument indispensable à la constitution ni même à la reproduction de la cellule. Plusieurs cryptogames (Brücke), des amibes (M. Schultze), de nombreux protistes (Häckel), en sont privés, ce qui n'empêche point ces organismes de se multiplier par division. Du reste, Ch. Robin et récemment Stricker ont constaté que sur l'ovule fécondé de la grenouille le noyau disparaît tout d'abord et ce n'est qu'après cette disparition que commence la segmentation du vitellus (1). Quant à un nucléole, tout le monde s'accorde de longue date à recon-

(1) Ch. Robin, *Anatomie et physiologie cellulaires, ou des cellules animales et végétales, du protoplasma et des éléments normaux et pathologiques qui en dérivent*. Paris, 1873, Stricker's, op. cit., page 7.

naître que sa présence ou son absence n'ont aucune importance appréciable.

On voit donc dans quelle mesure le schéma cellulaire s'est simplifié. Réduite à sa plus simple expression, la cellule n'est autre chose qu'un amas d'une substance homogène, semi-liquide, renfermant des granulations protéiques et graisseuses et que, depuis Remak, on nomme le *protoplasma*.

En même temps on acquérait une notion physiologique des plus importantes, celle de l'*automatisme* des cellules. Les mouvements spontanés des myxomycètes et de certains organismes uni-cellulaires étaient connus depuis longtemps. Depuis longtemps aussi on comparait les animaux supérieurs à une agglomération, à une sorte de confédération de petits organismes microscopiques, vivant chacun de leur vie propre et indépendante. Mais c'était là une conception purement métaphorique et que l'étude plus attentive des propriétés du protoplasma seule devait pleinement justifier. Jusque-là on avait bien constaté d'obscurs changements de forme sur les éléments cellulaires de l'homme et des vertébrés, mais on n'y voyait qu'un phénomène de gonflement et de ratatinement dû aux variations des échanges osmotiques. Recklinghausen, le premier, a montré que les mouvements dits améboides, si bien étudiés sur les animaux inférieurs par Max Schultze et Hæckel, existent pareillement sur les éléments histologiques des vertébrés et de l'homme. Un grand nombre de cellules jouissent du pouvoir d'émettre et de retirer des prolongements, et sont le siège de mouvements ayant l'apparence de la volonté, *intentionnels*, en un mot. Pour les cellules libres d'adhérences solides ou flottant dans un liquide, ces changements de forme se traduisent par une véritable locomotion et aboutissent à des migrations sur lesquelles nous aurons à revenir. Virchow, qui étudie ces faits en détail, au chapitre XV de ce livre, n'hésite pas à reconnaître que « l'automatisme de la cellule constitue la notion la plus importante que nous ayons acquise dans ces derniers temps sur la vie propre des éléments histologiques. »

Ces données nouvelles sur la constitution anatomique et le rôle physiologique de la cellule en général ne tardèrent pas à modifier profondément l'étude spéciale des processus tant normaux que morbides. La façon dont les histologistes conçoivent aujourd'hui le tissu conjonctif, par exemple, ne rappelle presque en rien la description si séduisante de simplicité qu'en a donnée Virchow. Les recherches de von Recklinghausen sur la cornée et le mésentère, examinés à l'état sain et *vivant*, ont montré que ces tissus de nature conjonctive renferment deux variétés de cellules. Les unes sont *fixes*, les autres, libres dans les fentes de la substance intercellulaire, sont *mobiles*, douées de propriétés amœboïdes, identiques en un mot aux leucocytes du sang ou aux globules du pus. Pour ce qui est des cellules *fixes*, elles n'ont pas, en général du moins, l'aspect étoilé ou fusiforme que leur attribue Virchow. Kühne, le premier (1), en examinant, sans préparation préalable, le tissu conjonctif intermusculaire de la cuisse de la grenouille, a décrit et représenté des éléments cellulaires fixes dont la configuration s'éloigne considérablement du type du corpuscule conjonctif, tel que le concevait Virchow. Mais c'est surtout aux beaux travaux de M. Ranvier (2) que l'on doit de mieux connaître la forme et la signification du tissu conjonctif. Il a montré que l'apparence fusiforme ou étoilée du corpuscule du tissu connectif n'est qu'un accident de préparation ; la véritable forme de cet élément est celle d'une cellule plâte, munie d'un noyau aplati également ; elle est analogue ou plutôt identique aux plaques endothéliales des séreuses et des vaisseaux. Ces cellules tapissent les travées fibrillaires du tissu conjonctif et les transforment en des sortes de cavités séreuses microscopiques qui, de même que les véritables séreuses, sont en connexion intime avec le système lymphatique. De là, la facilité avec laquelle ce tissu, d'une part, s'infiltré de cellules migra-

(1) Voyez à ce sujet, l'art. *Bindegewebe*, de Rollett, dans Stricker's *Handbuch der Gewebelehre*.

(2) *Arch. de phys. normale et path.*, 1869, t. II.

trices, et, d'autre part, les déverse de nouveau dans le système circulatoire par l'intermédiaire des lymphatiques.

Mais c'est principalement en ce qui concerne l'*inflammation*, cette pierre de voûte de la médecine, comme l'appelle Travers, que la révolution a été radicale et imprévue. Pour les anciens, le processus inflammatoire se réduisait purement et simplement à des phénomènes vasculaires, à l'hypérémie et à l'exsudation. Avec Küss et Virchow, l'activité propre et la multiplication des éléments cellulaires occupèrent le premier plan et la lésion vasculaire fut réduite à un rôle tellement effacé, qu'à peine figure-t-elle comme un épisode dans l'histoire des phlegmasies. Vint la fameuse expérience de Cohnheim, et soudain les vaisseaux reprirent une importance que ni Hunter, ni Cruveilhier, ni Rokitsansky ne leur attribuèrent jamais. Actuellement, pour la plupart des observateurs, presque tous les produits inflammatoires, le pus notamment, consistent uniquement en globules blancs sortis des vaisseaux. Stagnation veineuse et capillaire exsudation séro-fibrineuse, diapédèse des leucocytes, telle est maintenant la façon dont on conçoit l'inflammation suppurative.

La nouvelle doctrine est en voie d'étendre ses prétentions, et elle revendique non-seulement les formes aiguës, franchement inflammatoires, mais encore les processus chroniques, les hyperplasies lentes et progressives du tissu conjonctif et les néoformations spécifiques. Là, aussi, le fait initial consisterait en un afflux de cellules migratrices vers le point chroniquement irrité; là aussi on invoque la dilatation hypérémique des vaisseaux et la diapédèse des leucocytes, quoiqu'on ne puisse les constater directement et *de visu* comme dans l'inflammation expérimentale, point de départ de la théorie. Ce sont ces éléments émigrés qui, par une modification graduelle, se transformeraient, ici en cellules fusiformes, inodulaires; là en cellules de tubercule ou plus loin en éléments cancéreux. Bref, tous les néoplasmes, dans l'acception générale et étymologique du mot, dériveraient, non pas de la prolifération

des éléments fixes occupant primitivement le foyer néoplasique, mais des cellules mobiles qui circulent avec le sang ou qui cheminent dans les canaux lymphatiques ou dans les loges à revêtement endothélial du tissu conjonctif.

Ce tissu continue, il est vrai, comme par le passé, à être le foyer producteur par excellence, la matrice des néoplasmes, pour employer l'expression de Virchow. Mais ce rôle, il ne le doit pas à l'activité de ses éléments fixes, qui, sous l'influence de l'irritant inflammatoire, s'ébranlèrent et, par voie de prolifération, donneraient naissance aux produits nouveaux. Les éléments fixes ne sont que des cellules de revêtement, passives et sans signification. C'est uniquement par les vaisseaux qu'il renferme et auxquels il sert de soutien, c'est par la facilité qu'il offre aux corpuscules migrants à s'infiltrer dans ses mailles que le tissu conjonctif est redevable de son importance pathologique.

Ce n'est pas du reste uniquement dans l'ordre des faits morbides qu'interviendraient les migrations des éléments amœboïdes; elles présideraient aussi au développement et à l'accroissement normal des tissus. Stricker a beaucoup insisté sur les migrations des cellules blastodermiques lors de la croissance de l'œuf; d'après les travaux de Burckardt, v. Recklinghausen, Biesiadecki, les couches jeunes et profondes des épithéliums proviendraient, non pas de la division des cellules épithéliales préexistantes, mais de leucocytes émergeant des vaisseaux du corps papillaire. Quant aux cellules épithéliales anciennes, leur rôle se bornerait à favoriser, par une sorte d'influence catalytique, d'action de présence, la transformation des leucocytes en éléments épithéliaux. Il faudrait donc renoncer désormais à l'indépendance des feuillets muqueux et corné du blastoderme vis-à-vis du feuillet moyen ou vasculo-connectif, indépendance admise comme un fait démontré depuis les recherches de Remak et de His.

Le fait de la diapédèse n'est plus douteux. Mais il est certain aussi, tout en reconnaissant l'importance des migrations cellulaires, qu'elles sont loin de constituer l'unique

source des néoformations normales et pathologiques et qu'il faut continuer à tenir compte, dans la plupart des processus, de la prolifération des éléments fixes des tissus. C'est là un point que les travaux de contrôle de Ch. Morel et de ses élèves ainsi que ceux de Stricker paraissent avoir mis hors de conteste.

Il n'en est pas moins vrai, ainsi que le fait observer M. le professeur Charcot (1), que la question de l'inflammation, telle qu'elle se pose aujourd'hui, est entrée dans une phase critique, tourmentée comme le sont toutes les périodes de transition (2). De là, une sorte de malaise qui se reflète dans les travaux de tous les observateurs qui ne jugent point d'après un parti pris et qui ne cherchent pas à se réfugier dans la quiétude d'un éclectisme facile. Néanmoins, il semble que les termes précis du débat se dégagent assez nettement et que le problème aujourd'hui consiste essentiellement à déterminer la part exacte qui revient, dans les divers modes d'inflammation, aux migrations cellulaires d'un côté, à la prolifération des éléments fixes de l'autre. Au chapitre xvi de ce livre, Virchow aborde franchement la question, sans toutefois tenter de la résoudre; il n'hésite pas à faire une large part à l'émigration des globules blancs; il accorde que «*mainte interprétation erronée a été corrigée par cette découverte, mais le principe cellulaire en a reçu une confirmation nouvelle. Qu'une grande partie des cellules d'exsudat proviennent directement du sang, que ces cellules d'origine hématiche, une fois arri-*

(1) Cours à la Faculté de médecine, Leçons sur l'inflammation, cours de 1873.

(2) Il suffit, pour s'en convaincre, de parcourir le nouveau mémoire sur l'inflammation (*neue Untersuchungen über die Entzündung*, Berlin, 1873) que vient de publier Cohnheim. Dans ses premières recherches qui ont tant contribué à la réforme actuelle, il attribuait la diapédèse des leucocytes dans l'inflammation aux mouvements amoëboïdes de ces éléments et à l'augmentation de la pression intravasculaire. Actuellement, il nie absolument cette dernière et il reconnaît que les mouvements amoëboïdes ne suffisent pas non plus pour expliquer le fait de la migration. Il arrive à invoquer, comme cause prépondérante et presque exclusive du phénomène, une altération hypothétique des toniques vasculaires sans modification de structure. (Voir à ce sujet une savante analyse critique du nouveau travail de Cohnheim, par le docteur E. Lauth, *Gaz. med. de Strasbourg*, novembre et décembre 1873.)

« vées dans l'exsudat, continuent à proliférer et à se multiplier, toujours est-il qu'elles-mêmes proviennent d'anciennes cellules... Là où l'on se mettrait en contradiction avec la théorie cellulaire, c'est uniquement si l'on venait à parler de *néoplasie d'origine extra-cellulaire* (1). » En effet, avec les restrictions et les modifications qu'y apporte Virchow, le principe cellulaire pour lequel il stipule, demeure intact et incontesté. Il est juste cependant de dire que ces hésitations et ces variations de la doctrine cellulaire n'étaient pas faites pour ébranler les convictions de ceux qui continuent à admettre la libre formation des cellules : les dernières publications de M. le professeur Ch. Robin le témoignent amplement. En Allemagne, J. Arnold, dans un travail sur la *régénération des épithéliums* (2) qui a causé une certaine sensation, s'est prononcé dans le même sens et admet, lui aussi, une génération équivoque des éléments cellulaires.

Les vaisseaux et leur contenu ont donc définitivement recouvré, et dans une proportion tout à fait imprévue, l'importance que leur refusait la doctrine cellulaire dans la ferveur de ses premières exagérations. Une série de longues et patientes recherches, accomplies dans ces derniers temps, tendent à prouver que le système nerveux, à son tour, exerce chez les animaux supérieurs une influence considérable sur les activités vitales des éléments cellulaires. Cette influence ne s'exerce pas, comme on le pensait généralement, par l'intermédiaire unique des vaisseaux, en augmentant ou en diminuant l'abord des sucs nourriciers aux éléments histologiques : c'est une action directe, s'effectuant à l'aide de connexions anatomiques dont quelques-unes sont déjà connues, mais dont la plupart restent à déterminer, une *action trophique*, dans toute l'acception du mot. Ici Virchow maintient sa première façon de voir et s'élève contre cette atteinte nouvelle portée à l'autonomie de la cellule. Il est vrai qu'il n'entre point dans la discussion des faits et qu'il se contente de reproduire, sans grandement la modifier,

(1) Voy. pages 380-383 de cette édition.

(2) *Virchow's Arch. f. path. Anat.* T. XLVI, 1869.

son ancienne argumentation sur ce qu'il appelle « la doctrine des névristes. »

Le rôle trophique du système nerveux constitue néanmoins un point de vue nouveau avec lequel il faut désormais compter dans l'interprétation des phénomènes cellulaires. Du reste, dans le remaniement de ce livre, où tous les progrès récents accomplis en anatomie pathologique devaient être consignés, une place importante revenait assurément à la série remarquable des travaux qui sont sortis, dans ces derniers temps, de l'école de la Salpêtrière. Cette lacune pourra paraître systématique. Les lecteurs les moins prévenus y trouveront sans doute un gage nouveau donné aux passions de l'époque et aux exigences de la « lutte sainte contre le romanisme et le latinisme. » Certes, ce n'est pas une des moindres amertumes de ce temps que cette invasion, dans le domaine jusqu'ici inviolable de la science, des haines et des préjugés nationaux. Il est pénible surtout de voir des esprits éminents compromettre leur gloire en se rendant les complices et souvent les promoteurs de semblables tendances.

Il nous plaît de ne pas suivre les savants d'outre-Rhin dans cette voie d'isolement et d'exclusivisme. Dans un temps où les revendications germaniques se sont montrées si exigeantes et si injustes, nous pouvons être soupçonnés de sévérité, mais non d'inexactitude. Les qualités que Tacite réclame de l'historien sont tout aussi nécessaires au critique scientifique; il doit juger sans passion: *nec amore et sine odio*. Telle est la pensée qui nous a sans cesse guidé dans cette appréciation générale de l'œuvre du professeur de Berlin et de l'impulsion qu'elle a imprimée à la science médicale. Nous croyons avoir été utile au public en lui faisant connaître, par la traduction qui suit, cette nouvelle et dernière phase d'évolution de la *Pathologie cellulaire*.

Décembre 1873.

I. STRAUS.

PATHOLOGIE CELLULAIRE

FONDÉE SUR L'ÉTUDE

PHYSIOLOGIQUE ET PATHOLOGIQUE DES TISSUS

CHAPITRE PREMIER.

La Cellule et la théorie cellulaire.

SOMMAIRE. — Introduction et division. — Importance des découvertes anatomiques et leur influence sur les progrès de la médecine. — Influence moindre de la théorie cellulaire sur la pathologie. — La cellule considérée comme dernier élément actif du corps vivant. — Considérations sur le rôle précis de la cellule. — La cellule végétale : membrane, contenu (protoplasma), noyau. — La cellule animale : cellule simple et cellule emboîtée (cartilage). — Noyau de la cellule (*nucleus*). — Nucléole (*nucleolus*). — Théorie de la formation cellulaire par un cytoblastème libre. — Constance du noyau et son importance pour le maintien de l'élément vivant. — Différence entre le contenu des diverses cellules, et son importance dans la fonction des parties. — Les cellules considérées comme unités vitales. (*Organismes élémentaires.*) — Le corps considéré comme une organisation sociale. — La pathologie cellulaire opposée à la pathologie humoriste et solidiste. — Théorie erronée de la formation des tissus et des fibres par des globules (granules élémentaires). — Théorie du développement. *Generatio æquivoca* des cellules. — Loi du développement continu. *Omnis cellula e cellula*. — Jeunes bourgeons végétaux. — Croissance des plantes. — Accroissement du cartilage.

Nous vivons en pleine réforme médicale. Pour la première fois depuis des siècles, tout le vaste domaine de la médecine est soumis au contrôle de l'observation scientifique. Des préceptes qui faisaient en quelque sorte partie de l'apanage de l'humanité sont forcés de subir l'épreuve définitive, non-seulement de l'expérience, mais encore de l'expérimentation. A l'expérience on demande des faits authentiques; à l'expérimentation des méthodes précises. Partout, l'exploration porte sur les derniers éléments accessibles aux sens de l'homme; les recherches s'éparpillent sur une foule de menus détails qui font perdre de vue les grands linéaments et l'idée de l'unité de l'être humain et qui, pour beaucoup d'esprits, constituent un enjolivement de la science plutôt que l'expression réelle des faits. Le médecin praticien surtout est tourmenté. Les exigences de la

clientèle ne lui laissent pas le temps de lire ; trop souvent les livres nécessaires, la vue des expériences récentes, lui font défaut ; il se sent perdu dans un chaos, où se trouvent mêlées et confondues les ruines du passé avec les matériaux de l'avenir.

Mais ce chaos n'est qu'apparent. Il n'existe que pour celui qui ne domine pas les faits sur lesquels s'appuie la nouvelle doctrine. Pour les initiés se relève un ordre qui suffit aux besoins de la pratique et à ceux de la science, un ordre qui sans doute est loin de former un système complet, mais qui, partant d'un principe biologique général, permet néanmoins de classer les faits selon leur valeur et selon leurs rapports mutuels, de façon à constituer un ensemble scientifique. Nous voulons parler du *principe cellulaire* qui, appliqué aux corps vivants composés, nous mène à une *physiologie cellulaire* et à une *pathologie cellulaire* ; mais dans cette double direction, il se base constamment sur la connaissance anatomique des éléments, sur l'histologie.

La réforme médicale actuelle, dont vous avez tous pu suivre le développement, a pris son point de départ dans les nouvelles notions fournies par l'anatomie. Cependant, il est juste de dire que ce furent surtout les découvertes d'anatomie pathologique qui amenèrent cette révolution. Aussi beaucoup de médecins sont-ils enclins à traiter l'histologie de simple science de luxe. Mais il suffit de jeter un coup d'œil sur le passé pour comprendre l'influence exercée par l'anatomie sur le développement de la médecine. En parcourant, à un point de vue élevé, l'histoire de cette dernière, nous verrons qu'en tout temps les progrès durables de la science ont eu pour cause des découvertes anatomiques ; que chaque grande époque médicale a été précédée d'une série de notions nouvelles sur la structure du corps humain. Ainsi, dans l'antiquité, nous voyons la première étude du corps humain, œuvre de l'école d'Alexandrie, préparer le système de Galien ; au moyen âge, les progrès que Vésale fait faire à l'anatomie précédent la réforme de la Médecine. Enfin, au commencement de notre siècle,

Bichat pose les premiers principes de l'Anatomie générale, et de nouvelles voies s'ouvrent à la Science médicale.

Quand on songe à l'énorme influence que les travaux de Bichat exercèrent sur les opinions scientifiques de son époque et sur les progrès de la Médecine, on est étonné de voir combien peu on a mis à profit le temps qui s'est écoulé depuis les grandes découvertes histologiques de Schwann et le faible parti qu'on a su tirer des faits importants révélés par ce célèbre naturaliste. Cette lenteur dans les progrès tient à l'insuffisance de nos connaissances sur la structure intime de la plupart des tissus; il est même tels points d'histologie sur lesquels les meilleurs esprits ne sauraient se former une opinion précise.

Chaque jour apporte de nouvelles découvertes, mais aussi de nouveaux doutes sur la valeur des découvertes antérieures. Y a-t-il quelque chose de positif en histologie? demande-t-on; y a-t-il un point sur lequel tous les observateurs soient d'accord? Pas un, peut-être. C'est précisément pour cette raison que l'auteur de ces leçons, faites d'abord devant un auditoire nombreux de collègues, avec démonstrations directes et préparations anatomiques à l'appui, s'est cru obligé d'exposer au reste du monde médical, en quelques chapitres faciles à comprendre, ce que des observations longues et précises lui ont donné le droit de regarder comme étant l'expression de la vérité.

Des observations ultérieures sont venues invalider telle de mes propositions, et confirmer telle autre, les additions et les remaniements apportés à cette édition en sont la meilleure preuve. Mais la méthode qui nous a servi de guide dans nos recherches subsiste. Ceux qui s'y tiennent n'auront pas de difficulté à classer les nouveaux faits qui pourront surgir, sans pour cela être forcés d'abandonner les principes fondamentaux de biologie que nous allons exposer.

Quelles sont les parties du corps d'où part l'action vitale, quels sont les éléments actifs, quels sont les éléments passifs? telle est la question qui a surtout soulevé de

nombreuses difficultés, et qui domine la physiologie et la pathologie. Je l'ai résolue, en montrant que la *cellule constitue la véritable unité organique*. J'ai proclamé que l'histologie, en tant qu'étude des éléments cellulaires et des tissus qui en dérivent, constitue la base de la physiologie et de la pathologie; j'ai nettement formulé ce principe *que la cellule est la forme ultime, irréductible de tout élément vivant: qu'à l'état de santé comme à l'état de maladie, toutes les activités vitales en émanent*. On me reprochera peut-être cette manière de voir qui me fait envisager la vie comme un processus tout particulier; plusieurs même m'accuseront d'une sorte de mysticisme biologique qui me pousse à séparer la vie du grand ensemble des phénomènes de la nature et de l'affranchir des lois souveraines de la physique et de la chimie. La suite de ces leçons démontrera qu'il n'est guère possible d'avoir des idées plus mécaniciennes que celles que je professe, chaque fois qu'il s'agit d'interpréter ce qui se passe dans les formes élémentaires de l'organisme. Sans doute, les échanges moléculaires qui se font dans l'intérieur de la cellule se rattachent à telle ou telle partie constituante de celle-ci; mais en dernière analyse, c'est de la cellule qu'émane l'acte vital; et l'élément vivant n'est actif qu'aussi longtemps qu'il se présente à nous comme un tout complet, jouissant d'une existence particulière.

A cela on a souvent répondu que l'on n'était même pas d'accord sur ce qu'il fallait entendre par une cellule. Nous pouvons passer outre devant cette objection, car elle ne porte pas sur l'existence même de la cellule, mais simplement sur son interprétation. Après tout, chacun sait ce que l'on veut dire par ce mot de *cellule*. Que l'un l'interprète dans un sens, l'autre dans un autre, c'est là une question secondaire et dont la solution ne touche pas à la valeur du principe. Néanmoins elle a une grande importance quant à l'interprétation des processus en particulier, et il est vraiment regrettable que l'on ne soit pas arrivé à une certaine entente à cet égard. Les difficultés contre lesquelles nous nous heurtons datent de l'origine même de la

doctrine cellulaire. Schwann, calquant le système de Schleiden, interprétait ses observations en véritable botaniste; de sorte que toutes les doctrines de la physiologie végétale furent plus ou moins appliquées à la physiologie animale. Mais la cellule végétale, comme on la comprenait alors et comme presque tous les botanistes la comprennent encore aujourd'hui, ne doit pas être regardée comme identique avec ce que nous nommons la cellule animale.

Quand on parle du tissu cellulaire végétal ordinaire, on veut désigner généralement un tissu qui, dans sa forme la plus simple et la plus régulière, présente à la coupe des corpuscules à quatre ou à six angles; quand il est moins dense, ces corpuscules sont ronds ou polygonaux; on y distingue une paroi (membrane) assez épaisse et assez résistante (fig. 1 a), et une cavité intérieure. Cette cavité renferme, selon la nature des cellules des substances très-différentes, comme de la graisse, de l'amidon, du pigment, de l'albumine (*contenu de la cellule*). Mais outre ces différences locales du contenu, l'analyse chimique peut démontrer la présence de plusieurs substances diverses dans la composition des cellules.

La substance qui forme la membrane extérieure, et qui porte le nom de cellulose, est privée d'azote, et donne une réaction spéciale, qui est caractéristique. Mêlée à l'iode et à l'acide sulfurique, elle se colore en beau bleu (l'iode seul ne colore pas

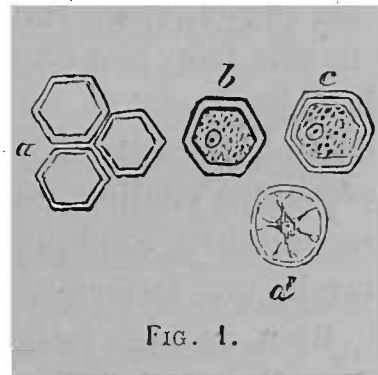


FIG. 1. — Cellules végétales prises au centre d'un jeune bourgeon provenant d'un tubercule de *Solanum tuberosum*. — a. Apparence ordinaire d'un tissu cellulaire à parois épaisses, régulièrement polygonal. — b. Cellule isolée, dont la cavité, finement granulée, contient un noyau avec nucléole. — c. La même cellule ayant subi l'action de l'eau. Le contenu (protoplasma) s'est retiré et séparé de la paroi (membrane, capsule). On remarque autour du protoplasma une pellicule fine (utricule primordial). — d. La même cellule après l'action prolongée de l'eau. La cellule interne (protoplasma avec l'utricule primordial et le noyau) s'est entièrement retirée sur elle-même; elle n'est en rapport avec la membrane cellulaire (capsule) que par des filaments fins, ramifiés en quelques points.

en bleu: l'acide sulfurique employé seul carbonise la membrane). Le contenu de la cellule ne bleuit pas, à moins qu'il ne renferme accidentellement des grains d'amidon, qui alors bleuissent par l'action de l'iode seul; ce contenu prend une coloration brune ou jaune et forme une masse particulière, qu'on peut isoler du reste de la cellule et qui est entourée d'une pellicule particulière plissée ou même ratatinée (voy. fig. 1, c): Hugo v. Mohl, qui le premier décrivit cette disposition, appela cette masse du nom de *protoplasma* et la pellicule d'enveloppe *utricule primordial*. Aussi l'analyse chimique grossière démontre dans les cellules les plus simples une masse intérieure azotée à côté de la substance extérieure privée d'azote. La physiologie végétale semblait donc avoir raison quand elle tira la conclusion qu'une cellule consistait en deux choses: 1^o une membrane privée d'azote, renfermant 2^o un contenu azoté de composition différente de la sienne.

On savait depuis longtemps que les cellules présentaient d'autres particularités; la découverte qu'on doit à Rob. Brown fut surtout des plus fécondes: je veux parler du noyau (nucléus) renfermé dans l'intérieur de la cellule végétale (fig. 1, b, c). Malheureusement on fit jouer au noyau un rôle trop peu important au point de la conservation de la cellule, et l'on exagéra son action au point de vue du développement de l'élément cellulaire: dans les cellules végétales vieilles, en effet, le noyau devient très-difficile à reconnaître, quelquefois même il disparaît complètement, tandis que la forme de la cellule se conserve.

Rien de plus facile que de trouver des exemples parfaits de cellules végétales. Il suffit de prendre un tubercule de pomme de terre et de l'examiner à l'endroit où un nouveau bourgeon commence à se former; c'est là par conséquent qu'il y a des chances de rencontrer de nouvelles cellules, si l'on admet toutefois que la croissance de la plante résulte de la formation de nouvelles cellules. Toutes les cellules qui sont renfermées dans le tubercule même contiennent des grains d'amidon; dans le bourgeon au contraire, à me-

sure qu'il se développe, l'amidon est consommé, il disparaît et nous permet de revoir la cellule dans sa forme la plus simple. Si l'on coupe transversalement un jeune bourgeon dans un point rapproché de sa sortie du tubercule, on remarque qu'il se compose de quatre couches différentes : la couche corticale, puis une couche de cellules plus volumineuses, ensuite une couche de cellules plus petites, enfin à l'intérieur une nouvelle couche de grandes cellules. Sur cette dernière on ne voit que des productions régulières ; ce sont des capsules hexagonales, épaisses, contenant dans leur intérieur un ou plusieurs noyaux (voy. fig. 1). Près de l'écorce (couche corticale), les cellules sont quadrangulaires, et plus elles sont extérieures, plus elles s'aplatissent ; on voit des noyaux très-distincts à leur intérieur (fig. 2, a). Partout où ces cellules se touchent, on voit une limite de séparation ; vient ensuite la capsule de cellulose épaisse, traversée par des stries fines ; enfin, dans l'intérieur de la cellule, on aperçoit une masse complexe, au milieu de laquelle il est facile de distinguer un noyau et un nucléole, ainsi que l'utricule primordial, ratatiné et ridé par l'action des réactifs. Ceci nous représente la forme complète de la cellule végétale. Dans les cellules voisines se trouvent en outre des corpuscules plus volumineux et stratifiés, d'un aspect mat, qui représentent des restes d'amidon (fig. 2, c).

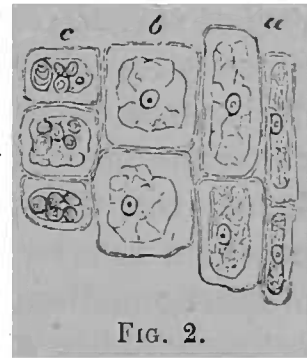
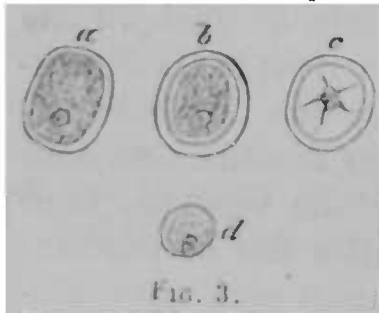


FIG. 2.

C'est avec de semblables données que l'on aborda l'étude de la cellule animale, et Schwann chercha à démontrer son identité avec la cellule végétale. On prit cette dernière pour point de départ, appliquant au règne animal les considérations que nous avons énoncées plus haut. On fit simplement

FIG. 2 — *Portion de la couche corticale d'un tubercule de Solanum tuberosum traitée par l'iode et l'acide sulfurique.* — a. Cellules corticales aplaties, entourées de la capsule (membrane cellulaire, membrane). — b. Cellules plus volumineuses, quadrilatères, du cambium ; la cellule ratatinée, ridée, la vraie cellule (l'utricule primordial), se voit à l'intérieur de la capsule. — c. Cellules contenant des grains d'amidon qui sont situés dans l'intérieur de l'utricule primordial.

abstraction de l'utricule primordial, d'ailleurs fortement contesté. Cette assimilation est inexacte à plus d'un titre, comme les observations ultérieures vinrent le démontrer. On ne peut, en effet, comparer la cellule végétale dans toutes ses parties à toute espèce de cellule animale. Dans cette dernière, il n'y a point différentes couches servant d'enveloppes, dont l'une est riche en principes azotés, tandis que l'autre en est privée; ces principes se rencontrent dans toutes les parties essentielles qui composent la cellule animale. Cependant il y a dans l'organisme animal certaines formes qui ressemblent aux formes cellulaires du règne végétal; et, parmi les plus caractéristiques, nous citerons les cellules de cartilage. Ce tissu diffère beaucoup des autres tissus du corps humain; il est classé à part parce que les vaisseaux y font défaut, et il ressemble à tous égards aux tissus des végétaux. Dans une cellule de cartilage bien développée, on trouve une couche externe qui est proportionnellement assez épaisse; un examen minutieux fait reconnaître qu'elle enveloppe une pellicule mince, un



contenu et un noyau. C'est donc là un élément qui ressemble entièrement à la cellule végétale.

En décrivant le cartilage, on nommait habituellement ces cellules (fig. 3, *a*, *d*) des *corpuscules de cartilage*, et on les comparait aux cellules appartenant à d'autres parties de l'organisme animal; mais on rencontrait ainsi des difficultés qui provenaient de ce qu'on n'appréciait pas bien la valeur des faits. En effet, le corpuscule de cartilage, dans sa totalité, n'est pas une cellule: la couche extérieure, la *capsule* (1), comme je l'ai dénommée, est le produit d'un développement ultérieur, d'une véritable sécrétion; elle est très-mince dans le jeune

FIG. 3. — Cellules de cartilage analogues aux cellules végétales, et provenant du bord d'ossification d'un cartilage en voie de développement (comparez avec la fig. 1). — *a*, *b*, *c*. Formes bien développées. — *d*. Forme plus jeune.

(1) *Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie*. 1843, Band V, Seite 419, p. 4c.

cartilage, en même temps que la cellule proprement dite est d'ordinaire plus petite. Si nous remontons à une période encore moins avancée du développement, nous ne trouvons plus dans le cartilage que la cellule simple, telle qu'elle se trouve dans la généralité des productions animales, et qui alors ne possède pas d'enveloppe extérieure.

On peut donc comparer les cellules végétales aux cellules animales ; mais nous voyons que cette comparaison ne nous conduit pas à l'identité absolue des deux produits ; la plupart des tissus animaux ne contiennent pas d'équivalent complet de la cellule végétale (dans l'acceptation qu'on lui donne ordinairement) ; la membrane d'enveloppe végétale qui est formée par la cellulose ne répond pas à la membrane de la cellule animale ; enfin il n'y a pas de différence typique entre la *membrane végétale* privée d'azote et la *membrane animale* azotée. Au contraire, dans les deux cas, nous trouvons une formation qui contient de l'azote, et qui, en général, présente la même composition. Ce que l'on nomme la membrane de la cellule végétale ne se retrouve que dans certains tissus animaux, le cartilage, par exemple ; la membrane ordinaire qui limite la cellule animale répond, comme je le faisais ressortir déjà en 1847 (1), à l'utricule primordial de la cellule végétale. C'est en partant de ce principe, en dépouillant la cellule de tout ce qui lui est ajouté par un développement ultérieur, que l'on obtient un élément simple, partout conforme, toujours identique, qui se retrouve dans les organismes vivants avec une remarquable constance. Cette constance nous permet précisément d'affirmer de la manière la plus positive que la cellule est bien cet élément caractérisant tout ce qui a vie, sans la préexistence duquel aucune forme vivante ne peut exister, et auquel sont liées l'évolution et la conservation de la vie. C'est seulement depuis que l'idée de la cellule a été aussi nettement limitée (et malgré les reproches d'obstination et de pédantisme qui m'ont été faits, je me flatte d'avoir tou-

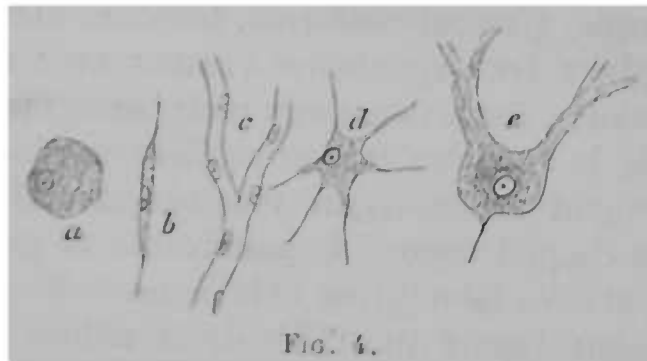
(1) *Archiv für pathologische Anatomie*. Berlin, 1847, Band I, seite 218.

jours insisté là-dessus), ce n'est que depuis lors, dis-je, que l'on est arrivé à une forme simple que nous retrouvons partout et qui, malgré quelques différences de volume et de forme extérieure, est toujours la même dans ses parties essentielles.

Il est clair que le mot « cellule » dérivant de la capsule de cellulose des cellules végétales, a perdu beaucoup de sa vraie signification depuis qu'il s'applique à des corpuscules revêtus d'une membrane délicate ou d'un utricule primordial, tels que la science moderne les a surtout en vue. En effet, il ne s'agit pas de vésicules creuses, où la membrane joue proprement le rôle principal, mais bien de petits corps solides, quoique mous, dont la couche extérieure (couche-limite) possède une plus grande densité que l'intérieur: on peut même se demander si cette couche-limite est réellement indispensable. Avant de résoudre cette question, il importe de passer en revue les autres parties constituantes de la cellule.

Tout d'abord, la cellule contient un noyau (*nucleus*). Ce noyau, dont la forme est ronde ou ovale, présente, même dans les jeunes cellules, une plus grande résistance aux actions chimiques que les parties extérieures de la cellule; de même, quelque différente que soit la forme extérieure de la cellule en général, la forme du noyau varie peu.

Le noyau est donc cette partie de la cellule qui se re-



trouve, avec la plus grande constance, sans modification

FIG. 4. — a. Cellule hépatique — b. Cellule fusiforme du tissu conjonctif. — c. Vaisseau capillaire. — d. Grande cellule étoilée d'un ganglion lymphatique. — e. Cellule ganglionnaire du cervelet. — Les noyaux sont partout semblables.

remarquable de forme. Il y a bien quelques cas, dans le vaste champ de l'anatomie pathologique et comparée, où l'on a trouvé le noyau anguleux ou ramifié; mais ce sont de rares exceptions, qui sont causées par des altérations particulières subies par la cellule. On peut dire en général : tant que dure la vie cellulaire, tant que les cellules subsistent en tant qu'éléments vivants, les noyaux conservent une forme à peu près constante. Ce n'est que dans les plantes les plus inférieures, dans les derniers des champignons, par exemple, qu'il est impossible de voir un noyau.

De son côté, le noyau, dans les éléments développés, renferme très-régulièrement une formation importante : le *nucléole* (*nucleolus*). Néanmoins, on ne peut pas dire du nucléole qu'il est indispensable à la vie de la cellule; il n'a pas été possible de le découvrir dans un nombre notable de jeunes éléments. On le trouve, régulièrement, au contraire, dans les formes les plus anciennes, mieux développées : il semble indiquer une période plus élevée dans le développement de la cellule. D'après Schleiden, dont Schwann adopta plus tard l'opinion, le développement de la cellule se faisait comme il suit : le nucléole était le premier vestige du tissu : il naissait au milieu d'un liquide formateur (blastème, cyto-blastème); il atteignait rapidement un certain volume; autour de lui venaient se grouper de petites granulations provenant du blastème; une membrane venait entourer ces dépôts. Le nucléus alors est complet; bientôt une nouvelle masse l'entoure; un peu plus tard, à un point de la circonférence du noyau se forme une seconde membrane, qui est devenue célèbre sous le nom de « forme en verre de montre »

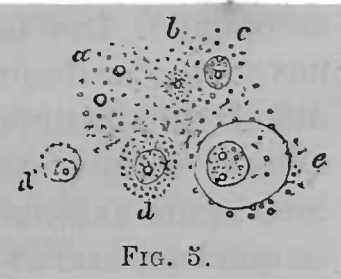


FIG. 5. — Cellulogenèse d'après Schleiden, *Grundzüge der wissenschaftlichen Botanik*, Band I, fig. 1. « Contenu du sac embryonnaire du *Vicia faba* peu de temps après la fécondation. — Dans le liquide transparent, composé de gomme et de sucre, on voit nager des granules de substances protéiques (a); quelques-uns d'entre eux sont plus volumineux. Autour de ces derniers on voit se grouper les granules plus petits (b, c). Autour de ces groupes se forme un trait nettement limité, qui s'éloigne de plus en plus des cyto-blastes (noyaux), et qui finit par former de jeunes cellules (d, e). »

(*Uhrglasform*) (fig. 5, d'). Cette théorie, qui admet le développement cellulaire au dépens d'un blastème libre, et qui fait précéder la formation cellulaire de celle du noyau (cytoblaste), est connue sous le nom de *théorie cellulaire* (il serait plus juste de lui donner le nom de théorie de la libre formation cellulaire). Aujourd'hui, elle est presque entièrement abandonnée, et il n'existe aucun fait pour en démontrer la justesse et la vérité.

Je vous prouverai plus tard, par une série de faits tirés du domaine de la physiologie et de la pathologie, l'importance du rôle que le noyau joue dans la cellule; nous verrons qu'il sert peu à la fonction, à l'action spécifique de l'élément; il contribue beaucoup plus, et j'insiste dès à présent sur ce fait, au maintien et à la multiplication des éléments vivants. La fonction spécifique qu'on pourrait, en se plaçant au point de vue plus restreint, désigner sous le nom de fonction animale se manifeste d'une manière très-nette dans les cellules musculaires, nerveuses, glandulaires; leurs propriétés de contraction, de sensation, de sécrétion semblent n'avoir aucun rapport direct avec le noyau; mais ce dernier maintient l'existence d'un élément qui reste intact malgré la fonction, qui ne se détruit pas et conserve son autonomie. Les formations cellulaires qui perdent leur noyau sont caduques; elles se détruisent, disparaissent, se dissolvent, meurent. Le corpuscule sanguin, par exemple, est une cellule sans noyau; il possède tout au plus une membrane extérieure et un contenu rouge; mais c'est tout ce que l'œil exercé peut y découvrir. Ceux qui ont parlé de ce noyau à propos des corpuscules rouges ont été trompés par de petites inégalités qui se produisent à la surface de ce corpuscule (fig. 61). On pourrait même lui contester le nom de cellule, si l'on ne savait qu'à une certaine époque du développement de l'être humain, dans les premiers mois de la vie intra-utérine, le corpuscule sanguin possède un noyau. A cette époque, l'homme et les mammifères présentent pendant un temps limité ce qu'on remarque chez les grenouilles, les oiseaux, les poissons pendant toute la durée de leur

existence. Chez les mammifères, cette propriété est limitée à une certaine période de leur développement. Lorsque l'animal est plus âgé, le corpuscule sanguin ne possède plus complètement la nature cellulaire : il a perdu un de ses composants importants, le noyau. Mais tout le monde s'accorde à regarder le sang comme une des parties constitutives du corps qui est le plus sujette aux modifications de ses éléments. Ces derniers n'ont pas d'existence durable; ils sont détruits et remplacés par de nouvelles formations destinées aussi à disparaître; les corpuscules du sang, semblables aux cellules les plus superficielles de l'épiderme, qui n'ont pas de noyau au moment où la desquamation commence à se faire, ont atteint alors un degré de développement où ils n'ont plus besoin du maintien de leur composition intime : aussi perdent-ils leur noyau, c'est-à-dire cette partie de la cellule qui en assure la conservation.

Malgré les recherches les plus minutieuses, on n'est pas arrivé à rencontrer une partie en train de croître et de se multiplier physiologiquement ou pathologiquement, dans laquelle des éléments à noyau n'aient été nécessairement le point de départ du processus. Dans ces cas, les premières modifications importantes portent toujours sur le noyau; on pourrait prédire, à la simple inspection du noyau, ce que deviendra l'élément.

Pendant longtemps, pour définir une cellule on ne demandait qu'une membrane, ronde, ou étoilée, ou anguleuse et un noyau, possédant dès le principe une composition chimique différente de celle de la membrane. Mais cela ne suffit plus : la cellule est remplie d'une substance qui peut être en plus ou moins grande abondance, et qui, en général, diffère du noyau par sa composition; le contenu du noyau diffère à son tour de celui de la cellule. La cellule peut contenir du pigment, qu'on ne retrouve pas dans le noyau (fig. 6, *a*). Une cellule musculaire lisse est remplie d'une substance qui possède le pouvoir contractile; le noyau reste toujours noyau (fig. 6, *b*). L'élément cellulaire peut se modifier et devenir fibre nerveuse; le noyau, cet élément

constant, ne fait pas défaut, mais il se trouve relégué dans la gaine de la fibre nerveuse, en dehors de la portion médullaire (fig. 6, c).

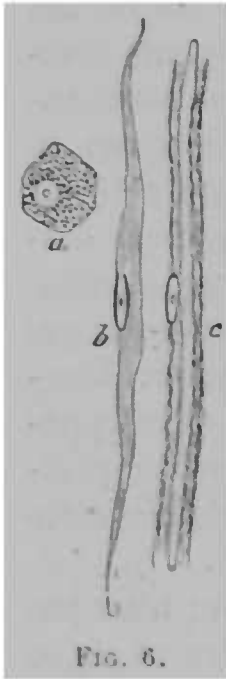


FIG. 6.

Dans la plupart des cellules animales, c'est le contenu de la cellule qui présente le plus grand volume; au point de vue quantitatif du moins, c'est lui qui en est la portion la plus importante. Déjà v. Mohl attribuait au contenu de la cellule végétale un rôle capital; il y reconnaissait un liquide albuminoïde particulier, auquel il attachait une grande importance et qu'il appela le *protoplasma*. Dans ces derniers temps, cette manière de voir a été adoptée pour ce qui concerne les cellules animales, et beaucoup d'observateurs regardent le *protoplasma*, ou ce que l'on appelait autrefois le contenu cellulaire, comme la portion essentielle de la cellule. Ce *protoplasma* consiste, dans toute cellule vivante, en une masse fondamentale qui, outre le noyau, contient un certain nombre de substances à l'état de granulations (graisse, pigment, matière glycogène, etc.)

Si l'on fait abstraction de ce fait, que beaucoup de cellules absorbent les matériaux qui les entourent (substances inter ou extra-cellulaires) et qu'ils en sécrètent d'autres, on sera amené à cette conclusion, que les propriétés essentielles (spécifiques) des cellules ou des groupes cellulaires sont particulièrement liées à la nature et aux propriétés de leur contenu (substance intra-cellulaire). C'est cette dernière qui détermine les différences fonctionnelles (physiologiques) des tissus. Mais que cela ne vous fasse pas perdre de vue que ce qui, dans les tissus les plus divers, représente le mieux le type abstrait de la cellule, c'est le noyau d'une part, et le contenu cellulaire (*protoplasma*) de l'autre. C'est

FIG. 6. — a. Cellule pigmentaire de la choroïde. — b. Cellule musculaire lisse de l'intestin. — c. Morceau de fibre nerveuse à double contour, ayant son cylindre de l'axe, sa gaine médullaire, et un noyau nucléolé contenu dans la gaine.

la coexistence constante de ces deux éléments qui caractérise en quelque sorte l'organe vivant, par excellence, la cellule.

Considérons, par exemple, un ovule récent de la grenouille, avant la formation des granulations vitellines, et

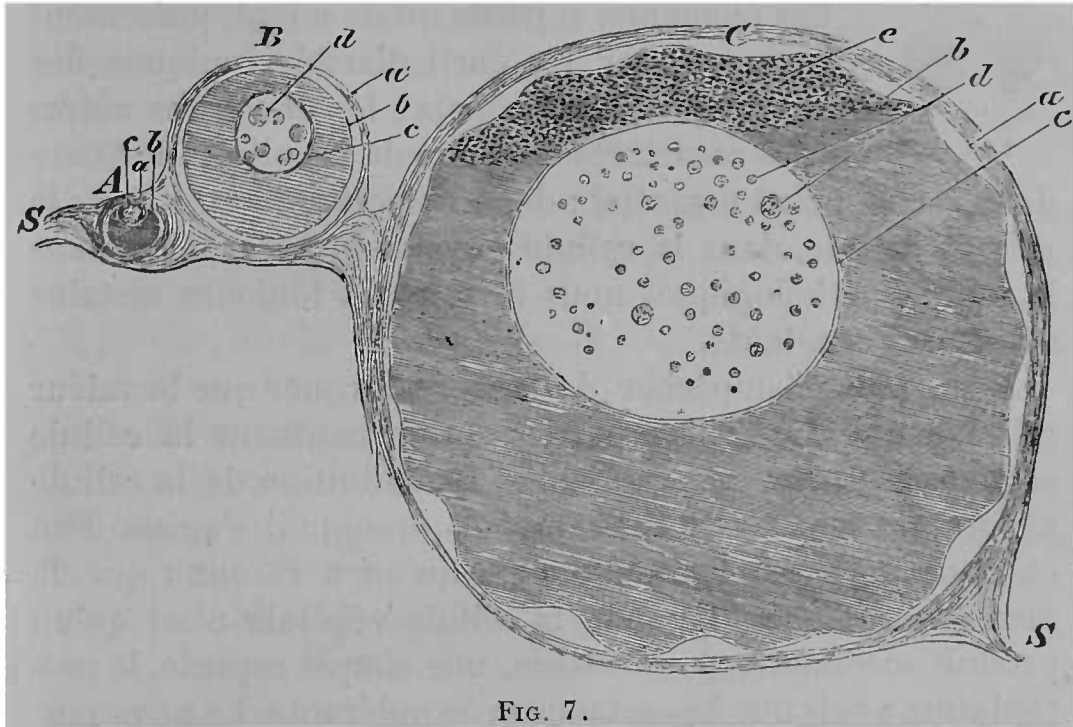


FIG. 7.

nous ne pourrions douter qu'il ne s'agisse là d'une cellule véritable, qui a atteint, par une croissance successive, un volume colossal (fig. 7).

Pour faire contraste avec ces cellules énormes, prenons une pièce clinique très-commune : ce sont les cellules d'un crachat catarrhal récent. Nous avons affaire là à des éléments très petits comparativement ; si on les étudie à un grossissement plus considérable, on voit des éléments complètement ronds sur lesquels les réactifs et l'eau permettent de reconnaître une membrane, des noyaux, et dans lesquels, à l'état frais, on trouve aussi un contenu trouble.

FIG. 7. — *Jeunes œufs de grenouille.* — A. Jeune cellule ovulaire. — B. Cellule ovulaire plus considérable. — C. Cellule ovulaire plus volumineuse encore. D'un côté on voit la sécrétion commençante des granules bruns (en e); la membrane cellulaire est déprimée par l'imbibition de l'eau. — a. Membrane du follicule. — b. Membrane de la cellule. — c. Membrane du noyau. — d. Nucléoles. — S. Ovaire, — Grossissement : 150 diamètres.

On appelle ordinairement les plus petits de ces éléments des corpuscules de pus ; les plus volumineux sont désignés sous le nom de corpuscules muqueux ou cellules catar-

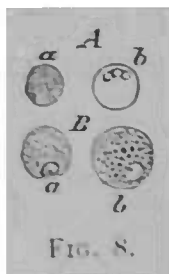


FIG. 8.

rhales ; ils contiennent quelquefois de la graisse et du pigment noir, sous forme granuleuse.

Ces éléments, si petits qu'ils soient, présentent pourtant toutes les particularités typiques des éléments plus volumineux ; les uns et les autres ont les caractères spéciaux de la cellule. J'insiste donc sur ce point essentiel : dans la petite comme dans la grande cellule, dans la cellule physiologique comme dans la cellule pathologique, nous retrouvons toujours certains caractères constants.

Je ne puis m'empêcher de faire remarquer que la valeur relative des différentes parties qui constituent la cellule achevée n'est pas encore établie. La définition de la cellule se formule sans cesse différemment, quoiqu'il s'agisse d'un élément bien déterminé. Depuis qu'on a reconnu que la membrane d'enveloppe de la cellule végétale n'est qu'un produit secondaire de sécrétion, une simple capsule, le protoplasma a pris une importance prépondérante. Le noyau est relégué au second plan, depuis qu'on ne lui attribue plus la préexistence et le rôle de cytoblaste. La question notamment n'est pas tranchée de savoir si une membrane est nécessaire pour constituer la cellule ; et non-seulement les botanistes, mais encore les zoologues (Max Schultze) les plus habiles regardent la cellule comme complète dès qu'il y a un noyau avec un protoplasma. Ce n'est qu'à un certain degré de développement que ce protoplasma s'entoure d'une membrane et devient contenu cellulaire, comme on l'a admis pendant longtemps pour la segmentation de l'ovule. Heureusement, cette question difficile n'a pas de portée immédiate au point de vue de la pathologie ; pour moi, je regarde

FIG. 8. — Cellules d'un crachat catarrhal récent. — A. Corpuscules de pus. — a. Corpuscule récent. — b. Ayant subi l'action de l'acide acétique ; le contenu de la membrane est devenu transparent, on voit trois petits noyaux. — B. Corpuscules muqueux. — a. Corpuscule muqueux simple. — b. Corpuscule muqueux avec granules de pigment. — Grossissement : 300 diamètres.

comme assurée la présence d'une membrane autour de toutes les cellules physiologiques ou pathologiques de quelque importance ; je ferai en outre remarquer que ceux mêmes qui croient que plusieurs cellules sont dépourvues de membranes, ne mettent en doute ni l'existence des cellules, ni leur importance. Que la cellule soit une vésicule dans l'ancienne acception du mot ou un corpuscule plein, ce n'est là qu'une question de détail, qui ne touche pas au principe cellulaire.

Ce principe me paraît constituer le seul point de départ possible de toute doctrine biologique. Une seule forme élémentaire traverse tout le règne organique, restant toujours la même ; on chercherait en vain à lui substituer autre chose, rien ne peut la remplacer. Nous sommes donc conduits à considérer les formations plus élevées, la plante, l'animal, comme la somme, comme la résultante d'un nombre plus ou moins grand de cellules semblables ou dissemblables. L'arbre représente une masse ordonnée d'après une certaine règle ; chacune de ses parties, la feuille comme la racine, le tronc comme la fleur, contient des éléments cellulaires. Il en est de même pour le règne animal. *Chaque animal représente une somme d'unités vitales* qui portent chacune en elles-mêmes les caractères complets de la vie. Ce n'est pas dans un point limité d'une organisation supérieure, dans le cerveau de l'homme par exemple, que l'on peut trouver le caractère de l'unité de la vie ; on le trouve bien plutôt dans l'arrangement régulier, constant de l'élément isolé. On voit donc que l'organisme élevé, que l'individu résulte toujours d'une espèce d'organisation sociale, de la réunion de plusieurs éléments mis en commun : c'est une masse d'existences individuelles dépendantes les unes des autres ; mais cette dépendance est d'une nature telle que chaque élément (cellule, ou comme le dit si bien Brücke, organisme élémentaire) a son activité propre ; et même lorsque d'autres parties impriment à cet élément une impulsion, une excitation quelconque, la fonction n'en émane pas moins de l'élément lui-même et ne lui en est pas moins personnelle.

J'ai donc été amené à diviser l'organisme entier ou l'individu, non-seulement en organes et en tissus, mais j'ai divisé ceux-ci en *territoires cellulaires*. J'ai dit territoires, parce que dans l'organisation animale, nous trouvons une particularité qui ne se rencontre que très-rarement dans le règne végétal : je veux parler de l'existence de grandes masses de *tissu intercellulaire*. En général, les cellules végétales entourées de leurs membranes capsulaires, se touchent immédiatement,

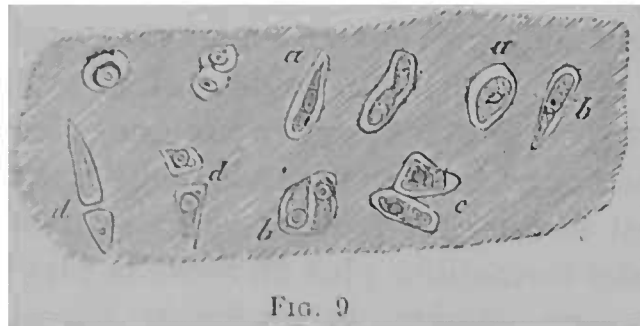


FIG. 9

tout en permettant de reconnaître leurs limites primitives ; il est rare de rencontrer une semblable disposition dans les tissus animaux. On peut rarement déterminer dans la substance (substance intermédiaire, intercellulaire) abondante qui sépare les cellules, quelle est la partie dépendante de telle cellule, jusqu'à quel point s'étend l'influence de telle autre. La masse intermédiaire est homogène et régulièrement disposée.

D'après Schwann, la substance intercellulaire constituerait le cytoblastème destiné au développement de nouvelles cellules. Je suis d'un avis tout différent ; de nombreuses observations pathologiques m'ont démontré au contraire que la substance intercellulaire est en quelque sorte sous la dépendance des cellules : telle portion de cette substance relève d'une cellule, telle autre d'une autre. Nous

FIG. 9. *Cartilage épiphysaire du bras d'un enfant (coude), traité d'abord par le chromate de potasse et ensuite par l'acide acétique.* — Dans la substance fondamentale (tissu intercellulaire) homogène, on voit : En a, des cavités du cartilage, avec une mince paroi (capsule), dans lesquels se détachent des cellules, résultant de la division de la cellule primitive simple. — En b, division de la capsule, ayant suivi la séparation des cellules. — En c, interposition de substance intercellulaire, entourant les capsules divisées. — Développement du cartilage.

verrons combien ces limites sont nettement dessinées par les altérations pathologiques ; nous verrons combien est évidente l'influence exercée par une cellule sur le territoire de substance intermédiaire qui l'entoure, et comment la cellule agit sur les parties voisines, au moyen de cette substance intercellulaire.

Il est facile maintenant de comprendre ce que j'entends par territoire cellulaire : il est des tissus simples, entièrement composés de cellules et où les cellules sont placées l'une à côté de l'autre (fig. 10, A). Ici il est aisé de limiter

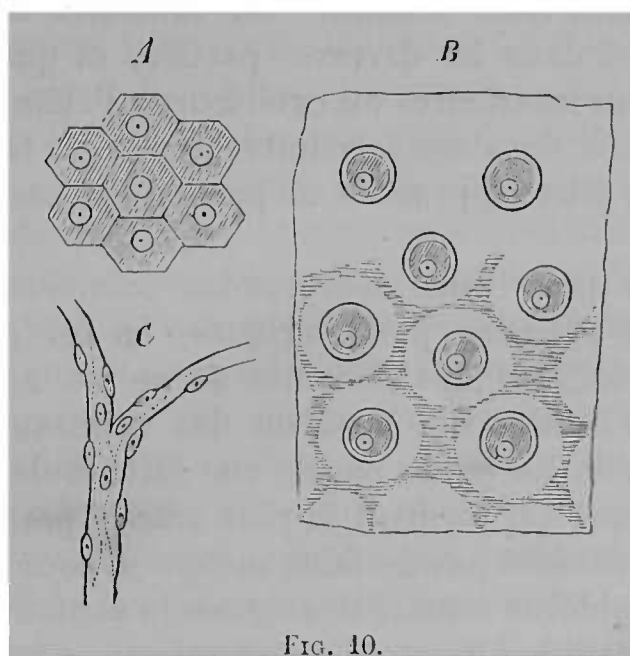


FIG. 10.

chaque cellule. Rappelons cependant que, même dans ce cas, chaque cellule suit une évolution qui lui est propre ; elle peut subir diverses altérations sans que le sort des cellules voisines en soit le moins du monde changé. Dans les tissus où existe une substance intercellulaire (fig. 10, B), la cellule régit, outre son propre contenu, une certaine partie de la substance qui l'entoure ; cette partie de substance extérieure partage le sort de la cellule, elle participe à ses

FIG. 10. Figure schématique des territoires cellulaires. — A. Tissu cellulaire simple (épiderme). — B. Tissu avec substance intercellulaire (cartilage), les territoires cellulaires sont indiqués dans le bas de la figure. — C. Tissu à noyaux d'apparence homogène (vaisseau capillaire) ; les territoires cellulaires sont indiqués par des lignes ponctuées.

altérations; dans quelques cas même elle est affectée avant le contenu cellulaire, qui par sa position est mieux protégé contre la lésion que la substance intermédiaire extérieure. Enfin il est certains tissus (fig. 10 C) dont les éléments sont étroitement liés les uns aux autres. Ainsi une cellule étoilée peut être en rapport avec une cellule qui lui ressemble : il en résulte une disposition en forme de réseau, analogue aux lacis des capillaires et à diverses autres sortes de tissus. Ici on serait tenté de supposer une influence plus ou moins éloignée, régissant toute la chaîne cellulaire; un examen sérieux nous démontre au contraire une certaine indépendance dans les diverses parties, et quand, par la suite d'actions intérieures ou extérieures, l'élément éprouve des altérations dans son territoire, il peut se faire que les éléments les plus rapprochés ne participent point à l'altération (1).

Cela suffit pour faire comprendre comment j'entends localiser les *processus* pathologiques, en les ramenant à l'étude histologique des éléments. Je ne me contente pas de parler de l'action des nerfs ou des vaisseaux; je veux, en outre, qu'on ne perde pas de vue cette foule d'éléments microscopiques qui forment la plus grande partie du corps humain. Il ne suffit pas de faire exception pour les muscles et de les considérer comme des éléments actifs; il y a, dans ce qu'on dédaigne, dans ce qu'on rejette sous le nom de *matières inertes*, un nombre infini d'éléments actifs.

Au milieu des progrès récents de la médecine, nous voyons toujours revenir l'ancienne discussion entre les humoristes et les solidistes. En général, ce sont les doctrines humorales qui ont joui de la plus grande faveur, parce qu'elles donnaient l'explication la plus simple, et l'interprétation la plus plausible des actes morbides. On peut dire que presque tous les praticiens heureux, tous les grands cliniciens ont eu une tendance manifeste à admettre les principes des humoristes; ces principes se sont même

(1) Longtemps après que j'eus émis cette idée, Heidenhain a démontré la réalité des territoires cellulaires pour le cartilage, Auerbach et Eberth pour les capillaires.

tellement répandus et sont devenus si populaires qu'il y a peine et péril pour le médecin à s'en affranchir. Les opinions des solidistes sont plutôt le résultat de théories spéculatives; elles répondent beaucoup moins aux besoins pratiques; elles reposent sur la physiologie, la philosophie, et même elles ont une certaine connexion avec les idées religieuses; elles ont violente les faits anatomiques et les vérités physiologiques: voilà pourquoi elles se sont moins répandues. D'après moi, ces deux doctrines sont incomplètes; je dis incomplètes et non fausses, car en elles il n'y a de faux que leur exclusivisme. Il faut remonter plus haut, et se souvenir qu'à côté du sang et des vaisseaux, des nerfs et des appareils centraux nerveux, existent d'autres parties, dont le rôle n'est pas seulement d'être soumises à l'action des nerfs et du sang, et de subir leur influence.

Nous demandons que les tendances médicales se portent aussi dans cette direction; nous demandons que les humoristes et les solidistes se souviennent que le sang se compose d'une infinité de particules ayant une vie propre, une action particulière; que le système nerveux est composé d'une foule d'éléments spéciaux et actifs. Nous ne nous dissimulons pas les objections que notre plan va soulever. Et cependant, chacun se rappelle que, pendant des années, on a parlé dans les cours, au lit même des malades, de l'activité propre des capillaires, activité que personne n'a jamais pu vérifier; c'est une doctrine médicale qu'on voulait étayer sur un fait faux, tandis que je parlerai de choses que l'on peut voir, souvent même à l'œil nu, et qui, à ce titre, ne peuvent rester ignorées du médecin praticien. On a admis des nerfs là où on ne les avait pas encore étudiés; on les a même supposés dans des points où un examen minutieux n'a jamais permis de les découvrir; on les a fait agir dans des points où ils ne pénétraient pas. A plus forte raison doit-on compter avec ces tissus qui constituent la plus grande partie de l'organisme et que les médecins ont négligés, à peu près comme en matière sociale l'a été le tiers état. Cessons de regarder les nerfs comme un tout fini,

le sang comme une substance simple fluide ; souvenons-nous que le sang et les nerfs contiennent un nombre infini de petits centres, vivants et actifs à leur manière. L'élément cellulaire ouvrira un grand et vaste champ aux théories médicales. Il sera surtout possible de juger de l'importance du sang et des nerfs en se plaçant au point de vue de la physiologie cellulaire ; les anciennes pathologies, humoriste et solidiste se fonderont et se réconcilieront dans la pathologie cellulaire.

Les obstacles les plus importants qu'a rencontré notre doctrine ne provenaient pas de la pathologie. Il eût été facile de venir à bout des faits pathologiques, si l'on avait pu donner plus tôt un aperçu général des tissus physiologiques, ce qui n'a été fait que dans ces derniers temps. Les idées anciennes, celles du siècle dernier surtout, ont encore une telle force qu'une entente n'a pas encore été possible. Cela est vrai surtout pour ce qui a trait au tissu conjonctif. Il est donc nécessaire, pour juger la valeur des doctrines que je vais énoncer, de se faire soi-même une opinion en examinant directement les objets au microscope.

Ouvrez les *Elementa physiologie* de Haller. En tête de l'ouvrage, comme prototype des éléments du corps humain, on trouve la *fibra*. Haller, pour la définir, se sert d'une expression très-caractéristique : la *fibra (fibra)* ; dit-il, constitue pour le physiologiste ce que la *ligne* est pour le géomètre.

Cette manière de voir ne tarda pas à être généralisée : la *fibra* servit de base à presque tous les tissus du corps ; les tissus les plus variés furent en dernière analyse ramenés à la *fibra*, et c'est précisément pour le tissu cellulaire, celui qui, comme on sait, présente la plus grande importance au point de vue pathologique, que cette hypothèse a été le plus longtemps admise.

Mais dès les dix dernières années du xviii^e siècle, il se produisit une certaine réaction contre cette théorie de la *fibra* ; les philosophes naturistes, guidés surtout par des vues spéculatives, préconisèrent un autre élément, le *globule*. Les uns s'en tinrent à la *fibra*, les autres

(et, dans ces derniers temps, Milne Edwards partageait encore cette opinion) osèrent considérer la fibre comme un alignement idéal de globules. Les illusions d'optique, dans l'examen microscopique, ne contribuèrent pas peu à étayer cette théorie. Pendant le siècle dernier, on avait une mauvaise méthode d'observation ; on s'exposait, avec des instruments médiocres, à tout l'éclat de la lumière solaire ; il en résultait une dispersion de la lumière sur la préparation microscopique ; l'observateur ne voyait plus que globules. D'un autre côté, la théorie globulaire cadrait avec les données de la philosophie naturelle et avec les doctrines régnantes sur l'apparition première de tout ce qui existe.

Ces globules (granulations, molécules) ont, chose bizarre, influé même sur l'histoire contemporaine, et naguère encore on ne trouvait presque pas d'ouvrage histologique qui ne commençât par parler des granulations élémentaires. Il y a peu de temps encore, on soutenait la vérité de ces vues ; on s'appuyait sur la formation des premiers tissus de l'embryon, et même sur la texture des tissus adultes, pour affirmer la nature globuleuse des parties élémentaires ; on supposait que la cellule se formait par suite de la disposition des globules en membrane, laquelle entourait d'autres globules formant le contenu. C'est en se plaçant à ce point de vue que Baumgartner et Arnold ont combattu la théorie cellulaire.

Cette doctrine a trouvé quelques faits en apparence probants dans l'embryologie et dans une théorie relativement moderne, nommée la *théorie de l'enveloppement* (Henle) qui, pendant quelque temps, a été en faveur. On pensait que dans le principe, nombre de globules élémentaires se trouvaient dispersés dans le fluide formateur. Sous l'influence de diverses causes, ces globules se rassemblaient, formant

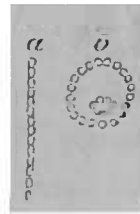


FIG. 11.

FIG. 11. — *Vue schématique de la théorie globulaire.* — a. Fibre formée par des éléments (granules moléculaires) rangés linéairement les uns à la suite des autres. — b. Cellule et noyau formés par des globules arrangés sphériquement.

de petits tas, de petits amas; ces tas devenaient ensuite le point de départ d'une transformation ultérieure. Par suite

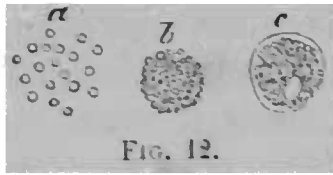


FIG. 12.

du différenciement intérieur de ces tas, par apposition ou par intussusception, il se formait au dehors une membrane, au dedans un noyau.

Actuellement on ne saurait considérer ni la fibre, ni le globule ou la granulation élémentaire comme formant le point de départ du développement histologique; on n'a plus le droit de supposer que les éléments vivants proviennent de parties non organisées; on n'en est plus à regarder certaines substances, certains liquides comme plastiques (*matière plastique, blastème, cytoblastème*). Sur ces points, il s'est fait, dans ces dernières années, une révolution profonde. Les matériaux formateurs se trouvent *dans* les cellules (endo-blastème). En pathologie comme en physiologie, nous pouvons poser cette grande loi : *Il n'y a pas de création nouvelle; elle n'existe pas plus pour les organismes complets que pour les éléments; la génération équivoque est à rejeter pour les uns comme pour les autres* (1). De même que le mucus saburral ne forme pas un ténia, de même qu'un infusoire, une algue, un cryptogame, ne sont pas produits par la décomposition des débris organiques végétaux ou animaux; de même, en histologie physiologique et pathologique, nous nions la possibilité de la formation d'une cellule par une substance non cellulaire. La cellule présuppose l'existence d'une cellule (*omnis cellula e cellula*), de même que la plante ne peut provenir que d'une plante et l'animal d'un autre animal. Quand bien même on ne serait pas certain de la génération de certaines parties

FIG. 12. — *Vue schématique de la théorie de l'enveloppement (des tas).* — a. Granules élémentaires séparés. — b. Amas de granules (tas granulaires). — c. Cellules de granules avec membrane et noyau.

(1) Les récentes tentatives de Pouchet (de Rouen), en faveur de la génération spontanée des moisissures et des infusoires, doivent être regardées comme complètement détruites par les savantes expériences de Pasteur. Néanmoins le besoin théorique d'une origine naturelle des êtres vivants amènera constamment sur ce sujet la question de la genèse spontanée, ne fût-ce que pour les protococcus inférieurs et les microzoaires les plus élémentaires. Ce besoin, je suis le premier à le constater, mais les faits n'y répondent point et dans le domaine de la pathologie moins que partout ailleurs.

du corps, le principe n'en est pas moins démontré. Dans toute la série des êtres vivants, plantes, animaux ou parties constituant de ces deux règnes, il est une loi éternelle, c'est celle du développement continu. Le développement ne peut discontinuer; une génération ne saurait de soi-même commencer une série de développements nouveaux. Tous les tissus développés ne peuvent être ramenés à un élément simple, gros ou petit; on ne peut donc les rapporter qu'à la cellule elle-même. Pour se donner une idée de la façon dont s'opère cette *prolifération cellulaire* (car c'est ainsi qu'on peut appeler le *processus*), il suffit d'examiner une partie végétale ou animale en train de s'accroître.

Examinons, par exemple, la coupe longitudinale d'un jeune bourgeon de *syringa*, qui s'est développé pendant les chaudes journées du mois de février. Le bourgeon contient un certain nombre de jeunes feuilles préformées qui sont composées d'un grand nombre de jeunes cellules. Les couches extérieures de ces feuilles sont composées de rangées régulières de cellules aplaties et quadrangulaires; dans les couches intérieures, les cellules

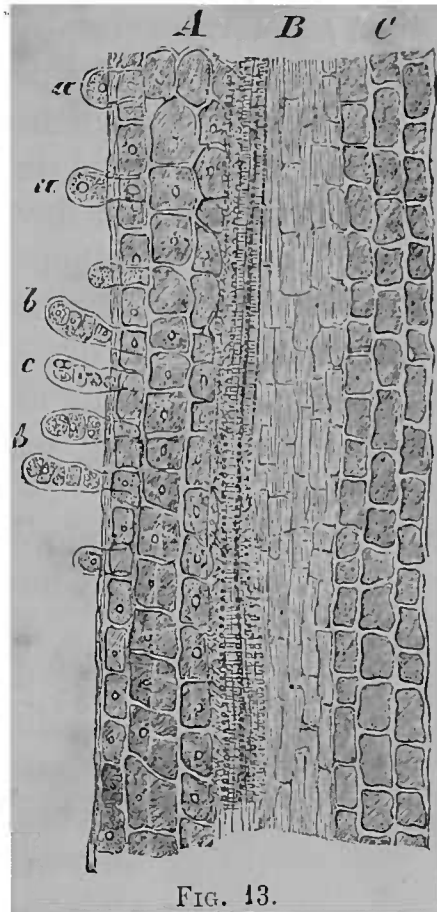


FIG. 13.

sont plus serrées; dans quelques parties on voit les fibres spirales; ce qui mérite surtout l'attention, ce sont les

FIG. 13. — Coupe longitudinale d'une nouvelle feuille préformée d'un *syringa*. — A. Couche corticale et cambium : sous une couche de cellules aplaties on voit des cellules plus volumineuses, quadrangulaires, contenant un noyau; par suite d'une division transversale consécutive de ces cellules, se développent de petits poils (a); leur longueur augmente (b), et ils s'épaississent (c) par suite de la division longitudinale des cellules. — B. Couche vasculaire avec fibres en spirale. — C. Cellules corticales simples allongées, quadrangulaires. — Développement de la plante.

petites excroissances (poils des feuilles) qu'on remarque sur les bords de la pièce. Elles ont une grande analogie avec certaines excroissances animales, avec les villosités du chorion, par exemple, où elles indiquent les points où les nouvelles villosités se développeront. Dans notre préparation (fig. 13), ces petits prolongements en forme de massue s'observent à certaine distance les uns des autres, et se continuent par leur partie interne avec certaines cellules du cambium. Ces formations nous permettent d'étudier les formes les plus fines des cellules et le mode spécial de leur développement. La croissance est produite par la division d'éléments cellulaires simples, par le cloisonnement transversal de ces cellules. Les moitiés qui résultent de cette division deviennent à leur tour des éléments complets et se développent progressivement. Il n'est pas rare aussi de constater des divisions longitudinales qui augmentent l'épaisseur des excroissances (fig. 13, c).¹ Chacune de ces dernières, chaque poil de la plante est à son début une seule cellule qui, par suite de divisions transversales successives (fig. 13, a, b), s'allonge, avance, et plus tard s'accroît par segmentation verticale. Tel est le mode de déve-



FIG. 14.

loppement de ces poils végétaux; c'est aussi en général le mode de développement des formations physiologiques et pathologiques du règne animal.

Prenons un morceau de cartilage costal en voie de développement pathologique; on remarque même à l'œil nu certaines altérations de petites inégalités à la surface du cartilage. L'examen microscopique nous montre qu'une prolifération cellulaire répond à ces inégalités. Nous trouvons ici les

FIG. 15. — *Accroissement d'un cartilage costal d'un adulte.* — Groupes considérables de cartilage au milieu d'une enveloppe commune (appelée à tort cellule mère); les groupes ont été formés par la division successive de cellules simples dans le principe. En haut et à gauche, on voit un groupe dans lequel une cellule a plusieurs couches de capsules (massé externe de sécrétion). — Grossissement : 30x diamètres.

mêmes formes que dans les cellules végétales. Ce sont des groupes assez considérables d'éléments cellulaires résultant d'une cellule primitive; ils forment plusieurs rangées, et la pièce ne diffère pour son mode de développement du végétal que par l'interposition d'une substance intercellulaire entre les divers groupes de cellules. On remarque en outre une enveloppe extérieure autour de chaque cellule; il est même des cellules qui ont plusieurs enveloppes semblables (deux ou trois), formant des couches superposées; c'est à l'intérieur de ces capsules qu'on trouve la vraie cellule avec une membrane, un contenu, un noyau et des nucléoles. Il n'y a qu'un mode de nouvelle formation, la *fissiparité*; un élément se divise après l'autre; chaque génération procède d'une autre génération.

CHAPITRE II.

Tissus physiologiques.

SOMMAIRE. — Classification générale des tissus; trois catégories histologiques générales. — Tissus spéciaux. Organes et systèmes (appareils).

Tissu épithélial. — Épithélium pavimenteux, cylindrique, de transition. — Épiderme et réseau de Malpighi. — Ongles et leur maladie. — Cheveux. — Cristallin. — Pigment. — Cellules glandulaires.

Tissus de la substance conjonctive. — *Tissu conjonctif ou cellulaire.* — Théories de Schwam, Henle et Reichert. — Ma théorie. — Les fibres conjonctives. corpuscules conjonctifs considérés comme substance intercellulaire. — Cartilage (hyalin, fibreux, réticulé). — Corpuscules cartilagineux libres et encapsulés. — Tissu muqueux. — Tissu conjonctif pigmenté. — Tissu adipeux. — Anastomoses des éléments. — Système de tuyaux et de canaux servant au transport des sucs.

Tissus animaux supérieurs. — Muscles, nerfs, vaisseaux, sang, ganglions lymphatiques.

Muscles lisses et striés. — Muscles du cœur. — Fibrilles. — Disdiaklastes. — Atrophie musculaire. — Substance contractile et contractibilité. — *Cutis anserina* et *Arrectores pilorum*.

Vaisseaux Capillaires. — Vaisseaux contractiles.

On peut, sans violenter les faits, diviser tous les tissus normaux en trois grandes classes :

Le tissu peut se composer uniquement de cellules; celles-ci sont accolées les unes aux autres, la cellule touche la cellule; c'est, dans le sens moderne, ce qu'on doit proprement

nommer *tissu cellulaire*. Une deuxième classe de tissus est composée de cellules régulièrement séparées les unes des autres par une substance intercellulaire qui constitue à la fois un moyen d'union et de séparation : tels sont les tissus que l'on désigne sous le nom de *tissus de la substance conjonctive*; ils répondent en grande partie au tissu cellulaire pris dans l'ancien sens du mot. Il est enfin un troisième groupe de tissus dans lesquels les cellules ont acquis un développement spécial; ces tissus ont une organisation particulière au point de ne se rencontrer que dans le seul règne animal; ces tissus supérieurs forment la caractéristique de l'animal, quoi qu'on en trouve un certain nombre servant de transition entre l'animal et la plante : ce sont les appareils nerveux et musculaires, les vaisseaux et le sang. Ces trois groupes comprennent tous les tissus.

Ce groupement histologique, tel que nous venons de le faire, diffère complètement de la classification qui, depuis Bichat, régnait en anatomie générale. Ce que l'ancienne école considérait comme tissu rentre beaucoup plus dans le cadre de l'histologie spéciale que dans celui de l'histologie générale. Quand on range à part les tendons, les os, les fascia, par exemple, il faut faire un nombre infini de catégories (Bichat en admettait 21); mais ces variétés ne répondent pas à autant de formes élémentaires spéciales.

En se plaçant au point de vue de la classification moderne, on peut diviser tout l'objet de l'anatomie en catégories histologiques générales, comprenant ce qu'on nomme les *tissus proprement dits*. L'histologie spéciale s'occupera des cas où des tissus différents, unis entre eux, formeront un tout, l'*organe*. Qu'il s'agisse de la trame osseuse (*tela ossea*), par exemple; elle ne constitue pas à elle seule ce que nous nommons de l'os; il faut nécessairement joindre à la trame osseuse, pour bien exprimer l'idée générale de l'os, le périoste et les vaisseaux. De cette idée simple de l'os diffère l'idée d'un os plus grand, d'un os long, par exemple; l'os long est un véritable organe, nous y trouvons quatre tissus différents : la trame osseuse, la couche de cartilage, la couche

conjonctivale du périoste, le tissu médullaire spécial. Chacune de ces diverses parties présente à son tour une différence intérieure : les nerfs, les vaisseaux, par exemple, entrent dans la composition de la moelle, du périoste, etc. ; c'est la réunion de ces diverses parties qui caractérise ce que nous appellerions volontiers l'organisation de l'os. Avant d'en venir au *système* ou à l'*appareil*, et c'est l'objet principal de l'anatomie descriptive, il faut parcourir toute une série de degrés. C'est là une vérité dont il faut être bien imbu, si l'on veut s'entendre en matière d'histologie. En effet, si l'on confond l'os avec le tissu osseux, on s'expose à la même confusion que si l'on voulait identifier le nerf avec la masse cérébrale. Le cerveau contient diverses parties qui ne sont rien moins que nerveuses ; les nombreux états physiologiques et pathologiques du cerveau ne pourront être compris, si l'on regarde cet organe comme un assemblage de parties purement nerveuses, et si, à côté des nerfs, on ne tient compte des enveloppes, de la masse interstitielle et des vaisseaux.

Dans notre première classe de tissus, celle des tissus cellulaires simples, nous étudierons en première ligne la *formation épithéliale* que nous trouvons, à la surface externe, dans l'épiderme et le réseau de Malpighi, et, à la surface interne, dans les épithéliums pavimenteux et cylindriques des membranes muqueuses et séreuses. Le mot *épithélium* remonte à Ruysch qui, le premier, trouva sur le mamelon ($\theta\eta\lambda\eta$) une cuticule facilement isolable et dont l'analogie se retrouve à la surface des muqueuses. Heusinger eut le mérite de montrer les rapports qui existent entre les diverses productions cornées, tant au point de vue de caractères physiques que chimiques. Ici la cellule touche à la cellule, comme dans les plantes ; les cellules, dans les cas types ont quatre ou six angles et sont en contact parfait, aucune substance n'étant interposée entre elles, si ce n'est peut-être une mince substance unissante (Kittsubstanz). C'est ce que l'on remarque en plusieurs points sur l'épithélium aplati ou pavimenteux (voy. fig. 17). Les variations de formes des cellules épithéliales tiennent surtout à des conditions

de pression. Lorsque tous les éléments d'un tissu cellulaire présentent une régularité complète, il faut en conclure que que tous les éléments croissent uniformément et simultanément.

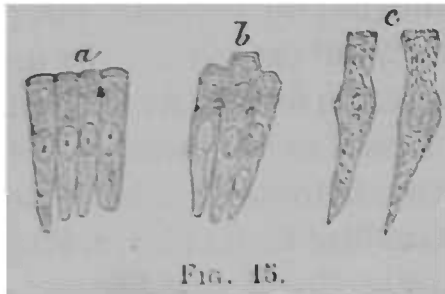


FIG. 15.

Si les cellules éprouvent une résistance pendant leur développement, elles peuvent rester petites dans le sens de l'obstacle et se développer beaucoup plus dans le sens où elles n'ont pas été gênées : c'est ce que l'on

observe dans l'épithélium en colonne ou cylindrique ; mais même une semblable cellule présentera toujours à la coupe transversale une disposition hexagonale. Ainsi, quand nous considérons l'épithélium cylindrique par sa face libre, nous retrouvons la forme polygonale régulière (fig. 15, *b*).

On trouve, au contraire, des formes de cellules extrêmement irrégulières dans les points où elles se forment irrégulièrement, comme à la surface des voies urinaires, depuis les calices jusqu'à l'urèthre (fig. 16).

On trouve dans ces points différentes formes de cellules ; les unes sont rondes à une extrémité, tandis que l'autre extrémité est effilée et pointue ; d'autres représentent grossièrement l'aspect d'un fuseau ; une extrémité peut être arrondie et aplatie, l'autre déprimée ; une cellule peut enfin s'interposer au milieu d'autres cellules et prendre l'apparence d'un coin ou être anguleuse. La forme d'une cellule dépend de la forme de celles qui l'entourent ; la forme particulière ne provient pas de la cellule elle-même, elle dépend de la position, des rapports de voisinage, de la disposition et de l'arrangement des parties environnantes. Dans les points où les cellules rencontrent une moindre résistance,

FIG. 15 — Épithélium en colonne ou cylindrique de la vésicule biliaire. — *a*. Quatre cellules unies entre elles, vues de côté ; leur contenu est légèrement strié longitudinalement ; leur bord libre (en haut) présente un rebord épais, strié de fines radiations. — *b*. Cellules analogues, vues inclinées par leur face libre (en haut et en dehors). On y remarque la forme hexagonale de la coupe et le rebord épais. — *c*. Cellules modifiées par l'imbibition et un peu désorganisées. Elles sont effilées à leur rebord supérieur.

elles présentent des pointes, des angles, des excroissances très-variées. Comme il était difficile de classer ces formes, on leur donnait, avec Henle, le nom d'épithélium transitoire, parce que ces cellules finissent quelquefois par se transformer en épithélium cylindrique ou pavimenteux. Comme cette transformation ne s'accomplit pas toujours, la dénomination pourrait être changée. Ces éléments nous donnent une idée

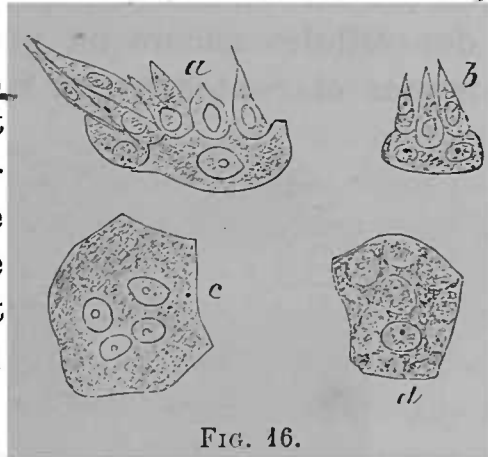


FIG. 16.

de la *polymorphie* tant discutée de certaines cellules épithéliales pathologiques, des cellules cancéreuses par exemple.

L'importance du sujet m'amène à vous parler de quelques points relatifs à l'épiderme (*epidermis*). Là, il y a plusieurs couches de cellules superposées, disposition que l'on ne trouve pas sur la plupart des muqueuses; les couches les plus jeunes (réseau de Malpighi ou réseau muqueux des anciens), peuvent aisément se séparer des couches plus âgées (*épiderme proprement dit*).

En faisant une coupe perpendiculaire à la peau, on obtient un stratum très-dense d'une épaisseur variable qui, au premier abord, paraît être uniquement composé d'éléments aplatis; si l'on considère la coupe de côté, il semble que ces derniers forment des lignes : on pourrait les prendre pour des fibres rangées les unes au-dessus des autres, et composant tout le stratum extérieur avec de légères différences de niveau.

Sous ces couches, nous trouvons le réseau de Malpighi, qui s'étend jusqu'aux papilles de la peau (chorion, cutis).

FIG. 16. — *Épithélium transitoire de la vessie*. — a. Cellule volumineuse déchiquetée sur ses bords. Des cellules plus petites en forme de coin et de fuseau sont attachées à ce bord. — b. Cellules analogues. La plus volumineuse a deux noyaux. — c. Cellule plus volumineuse encore, irrégulièrement quadrilatère, avec quatre noyaux. — d. Cellule analogue, avec deux noyaux et neuf fossettes vues de face, répondant aux dépressions du bord. (Voy. les *Archiv. für pathologische Anatomie und Physiologie*, Band III, pl. 1, fig. 8.)

Sur la limite qui sépare la couche la plus interne de l'épiderme du réseau de Malpighi, brusquement on trouve des cellules encore un peu aplaties, mais déjà volumineuses et contenant un noyau très-évident : on sait que

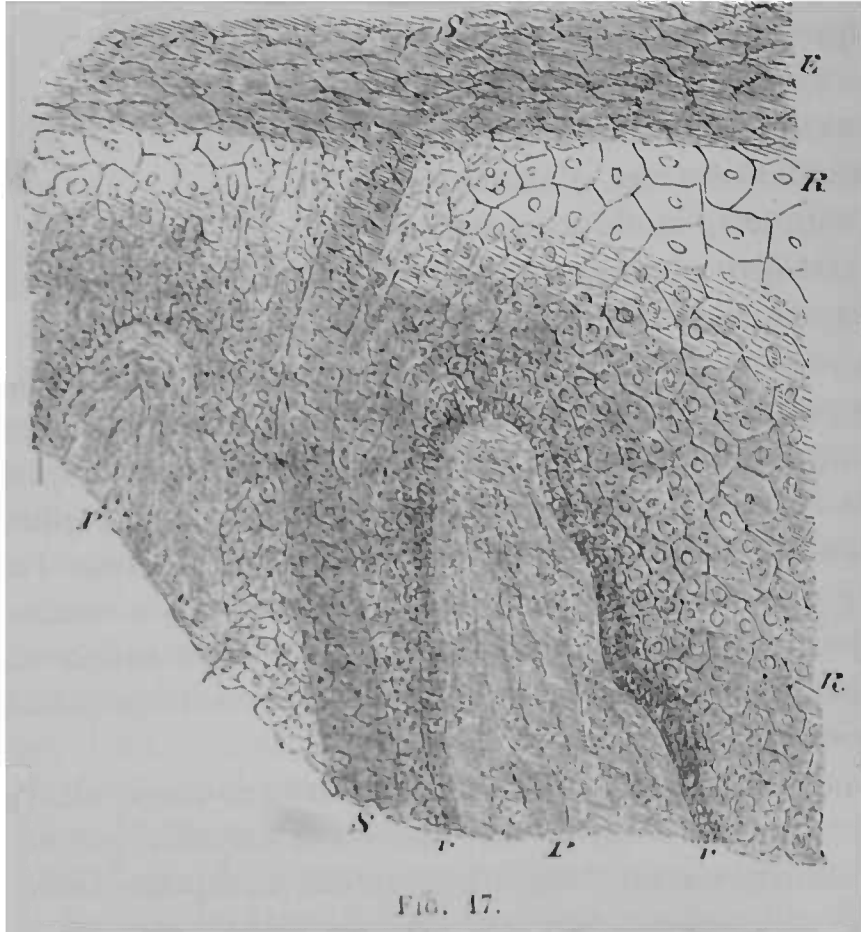


FIG. 17.

les cellules épidermiques n'en renferment point. Ces éléments assez volumineux établissent la transition entre les plus vieilles couches du réseau de Malpighi et les plus jeunes couches de l'épiderme; c'est en ce point que l'épiderme, masse inerte en elle-même, vient chercher les

FIG. 17 — Coupe verticale de la peau du gros orteil, traitée par l'acide acétique — P, P. Extrémités de papilles coupées. Elles contiennent chacune un vaisseau vasculaire et de petits éléments de tissu conjonctif en forme de réseau; à la base de la papille ils sont disposés en fuseau; à gauche, la papille est enflée, à cause d'un corpuscule du tact (corpuscules de Pacini, qu'on n'a pas pu représenter et qui est situé au-dessous). — R, R. Réseau de Malpighi, formant autour de la papille une couche épaisse de petites cellules cylindriques r, r; elles augmentent de volume à mesure qu'on s'éloigne de la papille, et deviennent polygonales. — E. Épiderme formé par des couches de cellules aplaties et épaisses. — S, S. Canal d'une glande sudoripare. — Grossissement: 350 diamètres.

éléments régénérateurs; ils s'élèvent peu à peu à travers toute la couche épidermoïdale, arrivent à la surface et sont détachés en furfur, C'est aussi en ce point que s'arrêtent les lésions pathologiques profondes. Plus nous pénétrons profondément dans notre coupe, plus nous voyons les éléments diminuer de volume; les cellules épithéliales finissent par prendre l'aspect cylindrique à l'endroit où elles revêtent la surface des papilles (voy. fig. 17, *rr*).

Quelles que soient, du reste, les particularités diverses de ces éléments, quelles que soient les variétés provenant de l'épaisseur, de la disposition, de la résistance et de l'agencement des couches, on remarque sur presque tous les points de la surface cutanée une disposition généralement constante. En effet, une coupe de l'ongle, bien différente en apparence de l'épiderme, nous donne à peu près le même résultat. Notons cependant une différence : il y a dans l'ongle deux produits épidermoïdaux différents; et si l'on n'en tient pas compte, on croira avoir affaire à des différences spécifiques, tandis qu'on a devant soi une dislocation particulière de diverses couches épidermoïdales les unes par rapport aux autres. Les couches extérieures, denses et résistantes, formant la partie libre de l'ongle, ce qu'on nomme le *feuillelet unguéal*, se divisent en petites lamelles très-dures mais ces lamelles peuvent être ramenées à des formes cellulaires normales; traitée par un alcali, chacune d'elle prend la forme d'une grande cellule, ronde ou ovalaire.

Dans les couches superficielles de l'épiderme, les cellules s'aplatissent et ne contiennent plus de noyau. Mais il n'existe pas de séparation primitive entre l'épiderme et le réseau de Malpighi : ce dernier est l'endroit où se forme l'épiderme matrice de l'épiderme); il constitue en un mot, la plus jeune souche de l'épiderme. De nouvelles cellules se produisent, elles s'aplatissent et arrivent à la superficie de la peau à mesure que certaines actions extérieures, les frottements, le lavage, etc., détruisent les couches supérieures. Entre la couche la plus profonde du réseau de Malpighi et la surface du chorion, on ne trouve aucune couche intermé-

diaire, ni liquide amorphe, ni blastème dans lesquelles des cellules pourraient se former : les cellules les plus profondes sont directement implantées sur la papille cutanée. Il n'existe donc pas d'espace, comme on le supposait encore dans ces derniers temps, entre les papilles et le réseau; ce prétendu espace ne reçoit pas des vaisseaux capillaires un liquide où des cellules se formeraient librement. Il est impossible de trouver à ce niveau une couche plastique amorphe formant le cytoblastème des nouveaux éléments. Ce qui se passe dans le réseau de Malpighi est analogue à ce qui se passe dans l'écorce des plantes. La couche corticale d'une pomme de terre (fig. 2) présente à l'extérieur des éléments épidermoïdaux; au-dessous, une couche de cellules à noyau, le cambium, qui répond au réseau de Malpighi, et qui lui ressemble, en ce sens qu'il représente la matrice des éléments qui viendront déterminer l'accroissement de l'écorce.

Il en est de même pour l'ongle. Si l'on coupe un ongle en travers perpendiculairement à l'axe du doigt, on trouve que sa structure ressemble à celle de la peau. Seulement chaque dépression de la face inférieure ne correspond pas à un prolongement papillaire de la peau, à une papille; elle correspond à une saillie qui se prolonge sur toute la longueur du feuillet unguéal et qui ressemble aux rainures de la face palmaire des doigts. Ces saillies contiennent des papilles petites et mal développées; au-dessus on trouve les cellules presque cylindriques formant la couche la plus jeune du réseau de Malpighi; ensuite se voient des éléments plus volumineux, et enfin la substance solide qui répond à l'épiderme.

Comme nous ne reviendrons plus sur l'ongle, je dois faire remarquer combien il a été difficile d'en connaître la structure. Cela tient à ce que l'on s'était figuré que l'ongle était une production simple. On a longtemps agité la question de savoir où se trouvait la matrice de l'ongle; on a cherché à déterminer si l'ongle croît par toute sa surface, ou seulement au niveau de ce repli qui en recouvre la base. Sans doute, la partie solide de l'ongle, la *table* (le feuillet) *unguéale*

compacté, ne croît que d'arrière en avant, et glisse sur la surface à laquelle on a donné le nom de *lit de l'ongle*; mais ce dernier à son tour produit une certaine quantité de cellules qu'on peut considérer comme l'équivalent d'une couche épidermique. En coupant un ongle par le milieu, on tombe d'abord sur la couche unguéale qui a été poussée d'arrière en avant, puis sur la substance plus molle sécrétée par le lit unguéal, ensuite sur le réseau de Malpighi, enfin sur les saillies (papilles) sur lesquelles repose l'ongle (1). L'ongle se compose donc de deux couches épidermoïdales superposées : une couche externe ou supérieure, dont la matrice est représentée par le réseau muqueux de la rainure de la base; une couche interne ou inférieure dont la matrice est le réseau muqueux du lit unguéal.

On s'explique ainsi pourquoi l'ongle possède une certaine mobilité. Il peut se mouvoir aisément en avant, puisqu'il repose sur une couche lâche. Mais on comprend facilement qu'on ait pu se tromper dans l'interprétation des coupes verticales de l'ongle et admettre que celui-ci se forme, en partie du moins, aux dépens de la matrice du lit unguéal. Or, les éléments fournis par cette matrice ne se soudent que d'une façon très-lâche à la surface inférieure du feuillet unguéal. Cette surface présente de légères dépressions ou rainures, correspondant aux saillies du lit unguéal. L'ongle, en poussant, glisse sur ces rainures, qui empêchent surtout les déplacements latéraux. On peut donc dire, en résumé : le feuillet unguéal croît et progresse d'arrière en avant, en glissant sur un véritable *coussinet* de substance épidermique lâche (fig. 18, a); ce glissement est favorisé par les gouttières formées par les saillies et les dépressions alternantes du lit unguéal. Quant au feuillet unguéal proprement dit, examiné sur une pièce fraîche, il est composé d'une substance si dense, qu'il est difficile d'y distinguer des cellules; en plusieurs points on croirait avoir affaire à du cartilage. Mais, en

(1) Comparez *Abhandlung zur normalen und pathologischen Anatomie der Nagel und der Oberhaut, insbesondere über hornige Entartung und Pilzbildung an den Nageln* (Würzburger Verhandlungen, 1851, V. 83.).

traitant la pièce par la potasse, il est aisé de se convaincre qu'elle est entièrement composée de cellules épidermoïdales.

Ces notions facilitent singulièrement l'étude de la pathologie de l'ongle. Ainsi il est certaines maladies du lit unguéal qui n'entravent pas le développement du feuillet unguéal, mais qui en provoquent le déplacement. Quelquefois il se fait une production abondante sur le lit de l'ongle, le coussinet s'hypertrophie ; dans ces cas, le feuillet unguéal

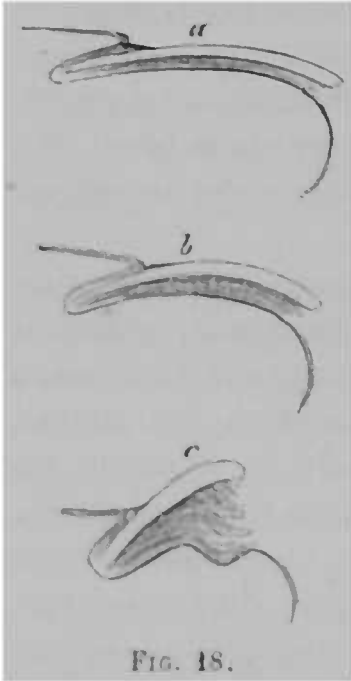


FIG. 18.

peut être soulevé (fig. 18, *b*) ; il est même des cas, sur les orteils surtout, où le déplacement, au lieu de se faire dans le sens horizontal, se fait presque verticalement ; c'est lorsque le coussinet lâche qui soutient l'ongle est devenu très-volumineux par suite d'une accumulation abondante de substance (fig. 18, *c*). De la suppuration même peut se produire à la surface du lit unguéal sans entraver secondairement le développement du feuillet unguéal. La variole amène sous ce rapport les plus curieuses modifications. Quand une pustule se forme sur le lit un-

guéal, on ne remarque sur l'ongle qu'un endroit inégal et jaunâtre ; si, au contraire, la pustule se développe sur la matrice (rainure unguéale), on retrouve sur l'ongle, au bout de plusieurs semaines, le reliquat de la pustule, sous la forme d'une dépression circulaire, faite comme à l'emporte-pièce, et progressant lentement en avant. On voit donc que sur l'ongle, comme sur l'épiderme, il s'est fait une véritable perte de substance. Et de fait, toute maladie

FIG. 18. — *Témoins schématisés d'une coupe longitudinale de l'ongle.* — *a.* Table unguéale normale, légèrement incurvée, horizontale, enfoncée dans le repli improprement appelé matrice, et séparée par un coussinet peu abondant de son lit. — *b.* Table unguéale plus épaisse, plus incurvée, reposant sur un coussinet plus épais et sur un lit plus convexe ; la matrice est plus courte et plus large. — *c.* Onychogryphosis. Le feuillet unguéal est presque vertical, la matrice courte et élargie : le lit est déprimé ; le coussinet est très-épais, il est composé de couches superposées formées par des cellules.

qui attaque la rainure unguéale (matrice) modifie le feuillet unguéal ; si la matrice vient à être détruite, le feuillet unguéal proprement dit ne se régénère plus. Seulement le lit unguéal se recouvre d'une couche cornée, irrégulièrement disposée, comme on en rencontre quelquefois sur les cicatrices cutanées étendues, à la suite des amputations partielles du pied, par exemple.

Ce qui se passe pour l'ongle se reproduit pour les éléments épidermoïdaux de beaucoup de régions ; ils perdent leur aspect primitif et prennent des formes qui, pour quelqu'un qui ne serait pas prévenu, ne lui permettrait même pas de soupçonner leur origine épidermique. C'est ce qui a lieu pour les *cheveux*. Ces difficultés, on les rencontre surtout dans l'étude du *crystallin*, qui, dans le principe, n'est pas autre chose qu'une accumulation d'épiderme. Chez l'embryon, en effet, la peau s'enfonce dans l'orbite et forme une espèce de sac ; une communication existe d'abord entre cette peau refoulée et l'extérieur, au moyen de la membrane capsulo-pupillaire, qui s'atrophie par la suite ; le cristallin reste alors au milieu de l'œil, isolé de la peau qui l'a formé. Les prétendues fibres cristalliniennes ne sont, comme C. Vogt l'a démontré, que des éléments épidermoïdaux développés d'une manière particulière ; le cristallin ne peut se régénérer, après l'extraction de la cataracte, par exemple, qu'autant qu'il reste encore de l'épithélium sur la capsule. L'épithélium qui représente ici une mince couche, peut seul reproduire la lentille cristallinienne ; cette reproduction est de tout point semblable à la régénération de l'épiderme cutané par la prolifération du réseau de Malpighi. Cependant il faut rappeler que la régénération du cristallin est généralement incomplète attendu que les cellules épithéliales n'existent que sur le pourtour de la capsule. Le cristallin de nouvelle formation présente par conséquent l'aspect d'un anneau dont le centre est vide.

Nous aurons l'occasion de revenir sur quelques autres modifications des productions épithéliales à propos des *cellules à pigment*. Elles sont produites dans les points les plus

divers de l'économie par la métamorphose directe des éléments épidermoïdaux dont le contenu se colore quelquefois par imbibition, ou bien se change en pigment par suite d'une transformation métabolique. C'est ainsi que des cellules pigmentaires apparaissent dans le réseau de Malpighi, aux régions brunes de la peau ou chez les races colorées, dans les nævus et la maladie d'Addison; c'est ainsi que se forment la couche noire de la choroïde (fig. 6) et certaines cellules pigmentées dans les alvéoles pulmonaires.

Nous rapprocherons des éléments épithéliaux une formation particulière, qui joue un rôle important dans les fonctions animales : je veux parler des *glandes*. Les éléments actifs des glandes munies d'un canal excréteur sont des éléments épithéliaux. Remak a rendu l'important service de démontrer que, dans le développement normal de l'embryon, des trois feuilletts germinatifs, l'externe et l'interne forment des produits essentiellement épithéliaux, dont la prolifération amène entre autres la formation des glandes. D'autres savants, Kölliker surtout, avaient déjà fait des observations sur ce point; mais c'est à Remak qu'on doit d'avoir définitivement établi la doctrine de la formation directe des glandes par la prolifération des productions épithéliales. On supposait autrefois l'accumulation d'un cyto-blastème, au milieu duquel les glandes se formeraient d'une manière indépendante et de toute pièce; mais, à l'exception des ganglions lymphatiques qui appartiennent à un tout autre ordre de tissus, la formation glandulaire se fait d'une manière toute différente; elle ressemble au développement de ces excroissances végétales dont il était question au chapitre précédent. Des cellules épithéliales se divisent et se segmentent successivement; il se produit ainsi un bourgeon qui s'enfonce vers la profondeur, se ramifie, tout en restant en connexion avec la couche épidermique ou épithéliale extérieure, par l'intermédiaire d'un canal (excréteur) (fig. 19, A, B). Tel est le mode de formation des glandes superficielles (glandes sudoripares et sébacées, glandes mammaires) et des glandes profondes (glandes du tube in-

testinal, glandes de Lieberkühn, glandes de l'estomac, foie). L'ovaire et la glande spermatique reconnaissent une origine semblable. Les formes les plus simples que puisse revêtir la glande ne se rencontrent pas chez l'homme. Elles consistent en *glandes unicellulaires* que dans ces derniers temps, on a découvert en grand nombre chez les animaux inférieurs. Les glandes humaines résultent de la somme de nombreux éléments que l'on peut cependant ramener à un principe simple. Mais il faut remarquer que le volume et la

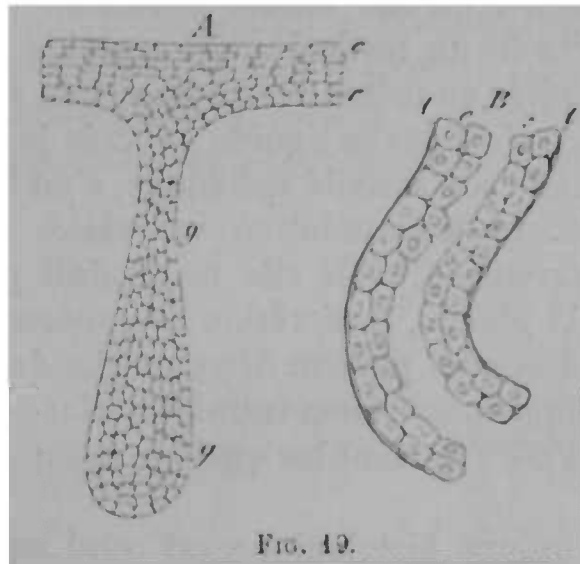


FIG. 19.

composition de nos glandes nécessitent la présence d'autres éléments indispensables au complément de leur structure (tissu conjonctif, vaisseaux, nerfs); et que la glande, représentant un organe, n'est pas uniquement composée de cellules glandulaires. On est pourtant d'accord sur ce point, c'est que la cellule glandulaire est l'élément essentiel des glandes, tout comme la fibrille musculaire primitive est l'élément essentiel du muscle; l'action spécifique de la glande dépend de la nature et de l'arrangement spécial des cellules glandulaires.

Les glandes sont donc composées en général d'un amas de

FIG. 19. — A. Développement des glandes sudoripares, par suite de la prolifération à l'intérieur des cellules du réseau de Malpighi. — e. Épiderme. — r. Réseau de Malpighi. — g, g. Prolongements solides représentant le premier commencement de la glande, d'après Kölliker. — B. Portion d'un canal de glande sudoripare développée. — t, t. Tunique propre. — e, e. Couches épithéliales.

cellules formant des canaux ouverts. En mettant à part les glandes dont la fonction est douteuse (thymus, capsules surrénales), on ne trouve d'exception, dans l'espèce humaine, que pour les ovaires, dont les follicules ne sont ouverts que momentanément, à l'époque où la sécrétion spécifique de l'œuf doit s'effectuer. Dans la plupart des glandes au moment de la sécrétion, il se fait aussi une transsudation liquide plus ou moins abondante ; mais ce liquide n'est que le véhicule des éléments glandulaires ou de leurs produits spécifiques. Ainsi, qu'une cellule contenant des spermatozoïdes se détache du testicule, une certaine quantité de liquide est sécrétée en même temps et sert de véhicule à la cellule ; mais ce n'est pas ce liquide qui crée le sperme, qui donne à la glande son activité spécifique, c'est bien la fonction cellulaire. La transsudation vasculaire est bien un moyen de mouvement, mais elle ne produit pas l'activité spécifique de la glande, la sécrétion proprement dite. C'est ainsi que les choses se passent dans les glandes ; c'est toujours au développement et aux transformations des éléments épithéliaux qu'elles doivent les qualités essentielles de leur action.

Le second groupe histologique est celui de la *substance conjonctive*. Cette étude a une grande importance pour moi ; car les recherches que j'ai faites sur ce point m'ont permis de poser les lois que j'énonçais en commençant, et les modifications que j'ai fait subir aux idées admises sur ce groupe histologique particulier ont étendu et consolidé la doctrine cellulaire.

Les principales variétés de ce groupe sont : *le tissu conjonctif, le tissu muqueux, le cartilage, le tissu osseux, le ciment dentaire, la névroglie et le tissu adipeux*. Considérons d'abord le tissu conjonctif qui nous facilitera singulièrement la compréhension de tout le reste. Jusque dans ces derniers temps on l'appelait communément tissu cellulaire (*tela cellulosa*) car on pensait qu'il renfermait de petites loges, de petites cellules régulières (*cellulæ, alveolæ*). Ce fut Jean Müller qui, le premier, introduisit dans la science le nom de tissu connectif

(*tela conjunctoria seu connectiva*) l'appliquant simplement à une variété spéciale de tissus. Il désignait aussi ce que nous appelons maintenant *tissu interstitiel*, ce tissu qui relie entre eux les différents organes ou portions d'organe. Petit à petit, et par esprit de réaction contre la mauvaise dénomination de tissu cellulaire, ce mot de tissu connectif fut appliqué au chorion, au tendons, aux aponévroses, etc. Aujourd'hui, le sens du mot est encore devenu plus compréhensif, et par *substance connective* on désigne toute une classe de tissus.

Depuis Haller on considérait le tissu cellulaire, ou, comme on disait aussi, le *tissu fibreux* (*tela fibrosa*) comme formé essentiellement de fibres (*fibrae, fibrillae*). La fibre, comme nous l'avons vu plus haut (page 22) constituait la véritable forme

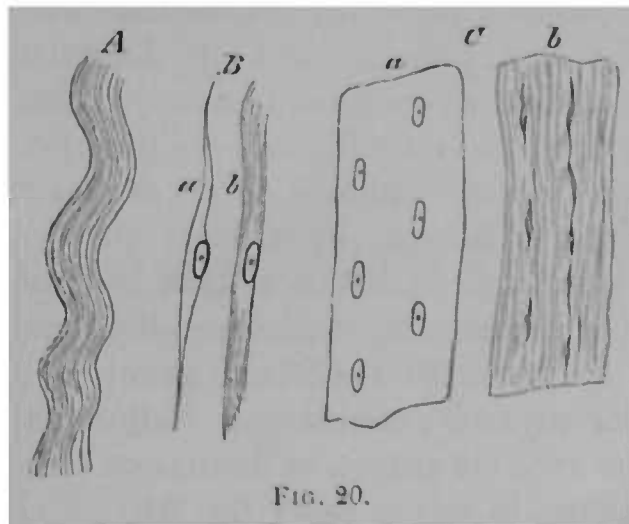


FIG. 20.

élémentaire de l'organisme. Et de fait, si l'on examine le tissu conjonctif lâche de diverses régions (tissu conjonctif sous-cutané, de la pie-mère, sous-séreux et sous-muqueux, tendons, aponévroses), on trouve des faisceaux sinueux constituant ce que l'on a nommé le *tissu conjonctif ondulé*

FIG. 20. — A. Faisceau de tissu conjonctif ondulé ordinaire (substance intercellulaire), se séparant en fines fibrilles à ses extrémités. — B. Tableau schématique du développement du tissu conjonctif (d'après Schwann). — a. Cellule fusiforme (corpuscule à queue, corpuscule fibro-plastique de Lebert), avec noyau et nucléole. — b. Séparation en fibrille du corps de la cellule. — C. Tableau schématique du développement du tissu conjonctif (d'après Hentze). — a. Substance fondamentale hyaline (blastème), contenant des noyaux régulièrement disposés et nucléolés. Division du blastème en fibres (formation directe des fibrilles), et transformation des noyaux en fibres de noyaux.

(fig. 20, A). Sur cette masse ondulée on observe certaines divisions, sortes de fascicules qu'on pouvait d'autant mieux rapporter à l'assemblage de plusieurs fibres, que l'extrémité de chaque faisceau laisse voir des filaments isolés. Une attaque vive s'est élevée, il y a plus de vingt ans, contre cette manière de voir, et si elle n'a pas fait triompher les opinions de l'agresseur, elle n'en a pas moins été d'une grande utilité pour la découverte de la vérité. Reichert s'efforça de démontrer que ces fibres résultaient d'une illusion d'optique; on prenait les plis du tissu conjonctif partout homogène, mais se plissant aisément, pour des fibres.

Schwann pensait que le tissu conjonctif se forme de la manière suivante : Des éléments cellulaires fusiformes (les célèbres *corpuscules à queue*, les corpuscules fibro-plastiques de Lebert, fig. 4, b), préexistaient; ils donnaient naissance à des faisceaux de tissu conjonctif en se divisant en fibrilles, et le noyau persistait au milieu de ces fibrilles (fig. 20, B). Henle croyait pouvoir conclure de ses études embryogéniques qu'aucune cellule ne préexistait; que les noyaux se formaient de distance en distance dans le blastème primitif; en outre ce dernier, en se divisant directement, formait les fibrilles. La masse internucléaire ayant subi cette transformation, les noyaux s'étendaient, s'allongeaient, s'unissaient les uns avec les autres, et donnaient naissance à une fibre particulière, la *fibre de noyau* (fig. 20, C, b). Reichert s'éleva énergiquement contre cette théorie. Il démontra que, dans le principe, il n'y avait que des cellules en grande abondance; ce n'est que plus tard qu'une masse intercellulaire se forme et les sépare. Mais il pensait qu'à une certaine période du développement les membranes des cellules se fusionnaient avec la substance intermédiaire, et que toute limite entre celle-ci et les cellules disparaissait. Il était, sur ce point, à peu près d'accord avec Henle. Dans quelques circonstances, les noyaux disparaissaient; ils persistaient, au contraire, dans d'autres cas. Reichert niait donc complètement l'existence des corpuscules à queue de Schwann. D'après Reichert, les corpuscules fusiformes, à queue, les

corpuscules étoilés, étaient, comme la fibre, des produits artificiels, et résultaient d'un plissement et d'une illusion d'optique.

Mes recherches ont démontré que les opinions de Schwann comme celles de Reichert reposaient, jusqu'à un certain point, sur des observations exactes. J'ai prouvé, contrairement à ce qu'annonçait Reichert, qu'il existe réellement des éléments fusiformes ou étoilés (fig. 21); contre Schwann (et en partageant l'opinion de Reichert et de Henle), j'ai fait voir que la division des cellules en fibrilles ne s'effectue pas : d'après moi, ce qui nous représente le tissu conjonctif

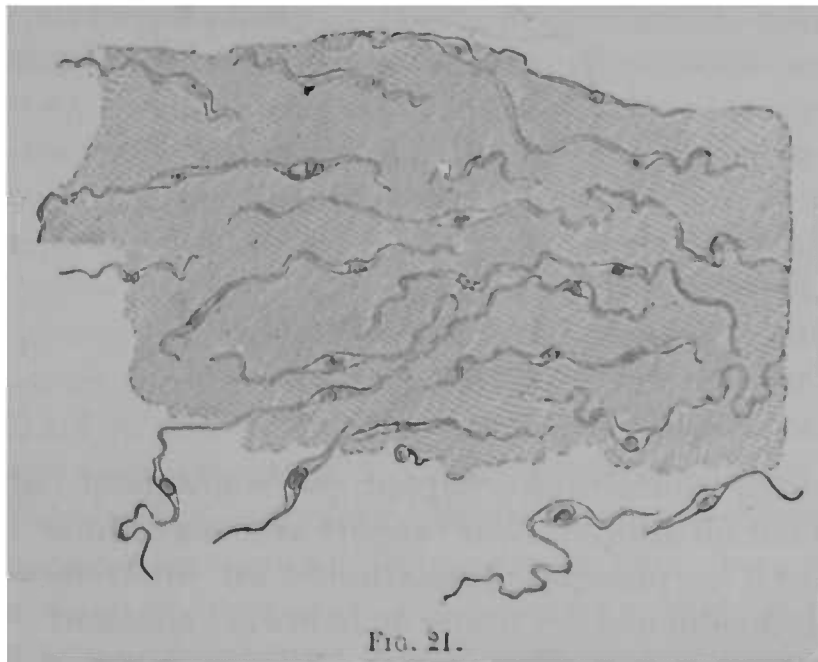


FIG. 21.

répond à l'ancienne substance intermédiaire amorphe. Reichert, Schwann, Henle commettaient une erreur lorsqu'ils n'admettaient que l'existence de noyaux et tout au plus de fibres de noyaux; généralement, les cellules elles-mêmes sont conservées. Le tissu conjonctif ne diffère ni par sa structure générale ni par sa disposition du tissu conjonctif embryonnaire. Il n'y a pas un tissu embryonnaire avec cel-

FIG. 21. — *Tissu conjonctif d'un embryon de cochon, après une longue excision.* — Cellules fusiformes (corpuscules conjonctifs) anastomosées; une partie est isolée, une partie est entourée de substance fondamentale. Noyaux volumineux avec une membrane détachée; le contenu cellulaire est ratatiné en quelques points. — Grossissement : 350 diamètres.

lules fusiformes, et un tissu adulte privé de ces cellules ; les éléments restent les mêmes, quoi que souvent il soit difficile de les voir (1).

En démontrant la persistance des cellules dans le tissu conjonctif, j'arrivai à une toute autre interprétation de la signification physiologique et pathologique de ses parties constituantes. Jusqu'ici on considérait partout la fibre comme l'élément essentiel de ce tissu, et c'est encore aujourd'hui l'opinion de Robin et de l'école française. Pour moi, au contraire, les fibres constituent simplement une subs-

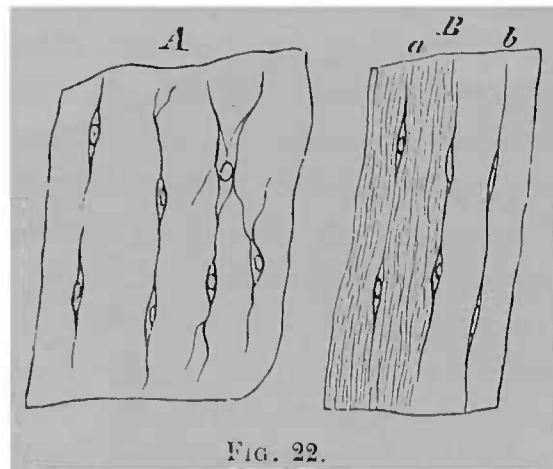


FIG. 22.

tance intercellulaire et occupent, par conséquent, un rang tout à fait subalterne. Leur rapport avec les cellules du tissu conjonctif (corpuscules plasmatiques) est entièrement comparable à celui que les fibres de la fibrine affectent avec les hématies dans un caillot sanguin. Elles donnent au tissu sa consistance, son élasticité, sa couleur et son aspect exté-

FIG. 22. — *Tableau schématique du développement du tissu conjonctif, d'après mes recherches.* — A. État primitif. Substance fondamentale hyaline (substance intercellulaire) avec des cellules volumineuses (corpuscules conjonctifs). Ces derniers sont régulièrement placés de distance en distance, formant des rangées : dans le commencement, les corpuscules conjonctifs sont isolés les uns des autres, simples et fusiformes ; plus tard, ils sont anastomosés et ramifiés. — B. Tissu conjonctif plus âgé. — En a, la substance fondamentale est devenue striée (fibrillaire) ; la disposition des cellules en rangées régulières lui donne l'aspect fasciculé. Les cellules deviennent plus fines et plus étroites. — En b, l'acide acétique a enlevé à la substance fondamentale son aspect strié ; on voit les fibres-cellules (les corpuscules de tissu conjonctif) effilées, allongées, anastomosées, et contenant encore un noyau.

(1) Comparez mon mémoire sur le tissu conjonctif : *Wurzbürger Verhandlungen der Physikalisch-medizinischen Gesellschaft*, 1851, Band II, seite 150.

rieur ; mes elles ne sont pas le siège de l'activité vitale, elles ne forment pas l'élément vivant du tissu.

Comme la substance qui se trouve entre les corpuscules plasmatiques est aussi primitivement homogène et ne devient fibrillaire que plus tard, on peut supposer que la fibrillation se produit d'une manière analogue à ce que l'on voit dans un caillot, où la fibrine est pareillement gélatineuse et homogène au début. D'autre part, comme la substance intercellulaire est postérieure aux cellules, on ne saurait la regarder, avec Henle, comme un cytoblastème, mais bien comme un produit de sécrétion de la cellule. Dans ces derniers temps, plusieurs observateurs, Max Schultze entre autres, ont considéré la substance intercellulaire non pas comme un produit de sécrétion, mais comme la couche la plus externe métamorphosée des cellules, ou, pour employer une locution devenue classique, comme une modification du protoplasma. Cette querelle est purement doctrinale. Car ceux-mêmes qui admettent la sécrétion de la substance intercellulaire savent bien que cette sécrétion se trouvait, à un moment donné, renfermée dans l'intérieur des cellules ; il va de soi qu'une cellule, la sécrétion de la substance intercellulaire une fois opérée, a perdu de son volume une quantité équivalente à la quantité de la substance sécrétée (en admettant un instant qu'elle ne reçoit plus de nouvelles substances du dehors). Mais que la couche corticale de la cellule se puisse transformer directement en substance intercellulaire, c'est ce que jamais personne n'a pu démontrer.

On peut donc envisager le tissu conjonctif comme formé de territoires cellulaires (voir page 19) ; chacun de ces territoires renferme une cellule entourée d'une atmosphère de substance intercellulaire. C'est ce que l'on peut encore exprimer de la façon suivante : le tissu conjonctif se compose d'une substance intercellulaire fibrillaire et de cellules régulièrement espacées au milieu de cette substance. Cette formule peut s'appliquer indistinctement à toutes les variétés de tissu conjonctif, avec cette réserve que la substance intercellulaire varie et n'est pas partout fibrillaire. A l'état

de développement complet, la plus grande partie du tissu conjonctif est formée par la substance intercellulaire qui détermine partout l'apparence extérieure de ce tissu. Relativement à la place qu'elles occupent, les cellules sont, en quelque sorte, secondaires et peuvent présenter les formes les plus variées. On ne saurait donc distinguer les divers tissus de nature connective en disant que l'un renferme des cellules rondes, l'autre des cellules fusiformes, un troisième des cellules étoilées. Dans le même tissu, on peut rencontrer à la fois des éléments ronds, allongés, fusiformes ou ramifiés.

Le cas le plus simple est celui où des cellules rondes se trouvent disposées de distance en distance, séparées par de

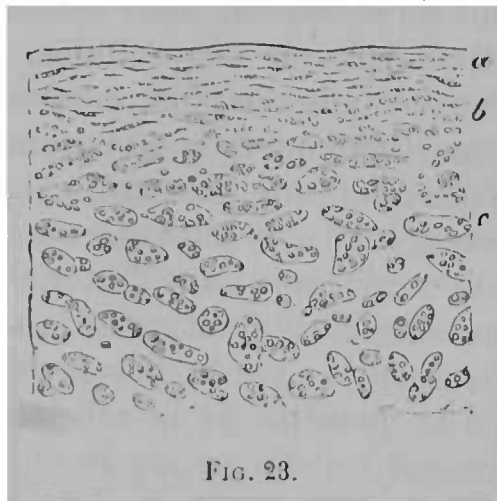


FIG. 23.

la substance intercellulaire. Cette forme est très-nette dans les cartilages hyalins qui recouvrent les extrémités articulaires; la substance intermédiaire est parfaitement homogène; en certains points elle peut avoir une apparence granuleuse, mais elle a presque toujours une homogénéité parfaite. Cela est si vrai que quand, dans le champ du microscope, on ne voit pas les limites de la pièce, on est tenté

FIG. 23. — *Coupe verticale du cartilage de la rotule, pendant son développement.* — a. Surface articulaire avec des cellules fusiformes (corpuscules de cartilage) disposées parallèlement. — b. Prolifération commençante des cellules. — c. Prolifération plus avancée : groupes considérables arrondis; en dedans de la capsule dilatée se voient toujours un grand nombre de cellules. — Grossissement : 50 diamètres.

de croire que rien ne sépare les cellules. Cette substance caractérise le *cartilage hyalin*.

Mais, dans certains cas, dans le cartilage lui-même, les éléments ronds peuvent se transformer en corpuscules allongés, fusiformes. C'est ce que l'on voit, par exemple, très-régulièrement à la surface des cartilages articulaires. A mesure qu'on se rapproche de la surface libre, on voit (fig. 23, a) dans le cartilage articulaire les cellules devenir plus effilées; on finit par ne plus voir que de petits corpuscules, ressemblant à une lentille aplatie, entre lesquels la substance intercellulaire prend un aspect légèrement strié. Nous trouvons ici un type qui est beaucoup plus net dans le tissu conjonctif; le tissu ne cesse pas d'être du cartilage, et pourtant il se modifie vers sa face libre. On comprend aisément comment on a pu se figurer que la partie articulaire du cartilage était recouverte par une membrane spéciale. Ceci n'est point exact cependant; les cartilages ne sont pas recouverts par une synoviale; la surface libre du cartilage est de nature cartilagineuse comme le reste. La membrane synoviale ne commence qu'à l'endroit où le cartilage cesse d'exister, c'est-à-dire sur le bord de l'os.

Ailleurs, nous voyons le cartilage se transformer de telle sorte que les cellules deviennent étoilées, et que l'anastomose finale des éléments est près de se faire. Il est enfin des points où il est impossibles de dire: là commence telle cellule, là se termine telle autre: les éléments sont directement en rapport les uns avec les autres, ils s'anastomosent formellement, et l'on ne peut leur assigner une limite de séparation. Dans ce cas, la substance hyaline du cartilage, homogène, unie jusque-là, devient alors fibrillaire, striée. On a alors sous les yeux ce que depuis longtemps on nomme *fibro-cartilage*.

Il existe encore une troisième forme: je veux parler du *cartilage réticulaire* qu'on peut observer à l'oreille et au nez: ses éléments sont arrondis, mais ils sont entourés d'une espèce particulière de fibres épaisses et roides, dont l'étude n'est pas encore entièrement faite: il est probable que ces

fibres sont produites par la métamorphose de la substance intercellulaire. Ainsi que nous l'avons vu plus haut (page 26) le cartilage complètement développé renferme des cellules *encapsulées*. Dans ce cas, la cellule est par conséquent séparée de la substance intercellulaire par une membrane spéciale souvent très-épaisse. Comme on ne peut nier que cette enveloppe ne soit un produit de sécrétion de la cellule, on est donc autorisé à dire que la capsule fait partie de la substance intercellulaire, dont elle constitue la portion sécrétée en dernier lieu. Dans les cartilages costaux on rencontre d'habitude autour de chaque cellule deux ou plusieurs capsules (fig. 14). A mesure que le nombre de ces capsules va croissant, la cellule diminue de plus en plus de volume, si bien que quelquefois elle n'apparaît plus que comme un point granuleux dans le centre de la cavité capsulaire. Par l'addition d'iode, néanmoins, on le reconnaît facilement par sa coloration rouge, tandis que la capsule et la substance intercellulaire prennent simplement une teinte jaune. L'existence de la capsule est caractéristique au plus haut degré du cartilage. Mais elle n'a pas une signification décisive, car dans le cartilage jeune et incomplètement développé, comme aussi dans le *cartilage osseux* (tissu ostéoïde), comme je l'ai appelé, la capsule fait défaut et la substance intercellulaire est directement en rapport avec la surface de la cellule.

En se rappelant les différents types que le cartilage présente suivant les régions et le stade de son développement, on arrive facilement à se rendre compte des différences qu'offrent les autres variétés de tissu connectif. Ainsi, il existe un tissu conjonctif vrai dont les cellules sont arrondies, allongées ou étoilées. De même nous trouvons dans le tissu spécial que j'ai nommé *tissu muqueux*, des cellules arrondies au milieu d'une substance hyaline, des cellules fusiformes au milieu d'une substance striée, des cellules en réseau au milieu d'une substance aréolaire. Le meilleur critérium pour distinguer ces variétés de tissu est l'analyse chimique de la substance intercellulaire. Le tissu conjonctif

est celui dont la substance fondamentale donne de la gélatine par la coction : le cartilage fournit, aux dépens de sa substance interstitielle, de la chondrine ; le tissu muqueux donne par la cuisson de la mucine, substance qui précipite par l'acide acétique et qui ne se dissout pas dans un excès d'acide ; l'acide chlorhydrique et nitrique la dissolvent au contraire.

De plus, nous pourrions observer d'autres différences quant à la forme des cellules et à la qualité de leur contenu.

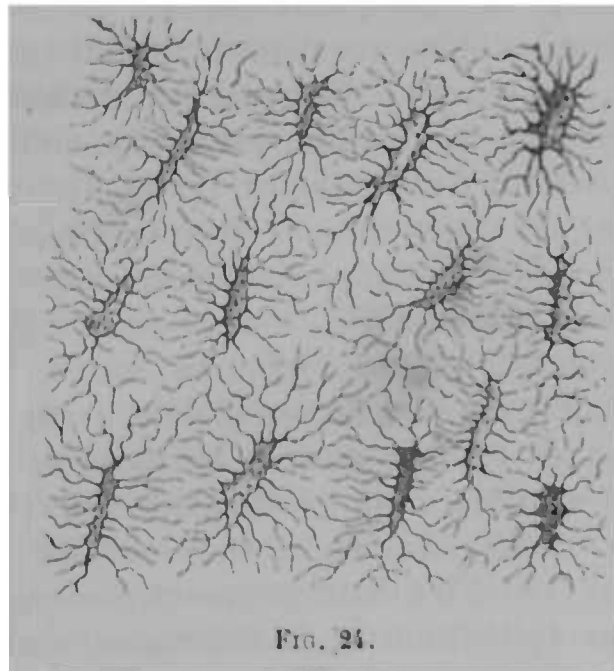


FIG. 24.

Ainsi, les cellules cartilagineuses et connectives peuvent, à l'instar des cellules épithéliales, absorber des matières colorantes. Ils'y trouve aussi du tissu conjonctif pigmenté. Ce que nous désignons brièvement sous le nom de *graisse* est un tissu qui se rapproche beaucoup de ceux dont nous venons de parler : il se distingue des autres tissus conjonctifs, en ce que les cellules augmentent de volume et se remplissent de graisse qui refoule le noyau sur le côté. Le tissu adipeux a donc la même structure que le tissu con-

Fig. 24. — *Corpuscules osseux provenant d'un os pathologique de la dure-mère.* — On voit les prolongements ramifiés et s'anastomosant les uns avec les autres (canalicules osseux). Au milieu du corpuscule osseux, on aperçoit un certain nombre de petits points noirs représentant l'embouchure de ces canalicules, affectant la forme d'un entonnoir. — Grossissement : 600 diamètres.

jonctif; certaines circonstances peuvent faire disparaître la graisse, et alors le tissu adipeux n'est plus qu'un tissu conjonctif gélatineux (1). Réciproquement, le tissu muqueux et le tissu conjonctif peuvent se changer directement en tissu adipeux; bien plus, de la moelle grasseuse peut se développer directement dans le tissu cartilagineux ou osseux.

Les tissus de substance conjonctive qui nous seront le plus utiles dans nos considérations pathologiques sont ceux dans lesquels les éléments sont disposés en réseaux, ceux en un mot, dont les éléments s'anastomosent entre eux. Ces anastomoses, ces unions d'éléments les uns avec les autres forment un système de conduits, de canaux, qu'il faut placer à côté des vaisseaux sanguins et lymphatiques; c'est un nouveau point de vue pour nos appréciations. Peut-être ces conduits sont-ils destinés à remplacer ce que les anciens nommaient *vasa serosa*, et qui, comme on le sait, n'existent point. Le cartilage, le tissu conjonctif, les os, le tissu muqueux, peuvent présenter de semblables canaux par suite d'anastomoses de leurs éléments; les tissus de ce genre se distinguent des autres dont les éléments sont isolés, par la faculté qu'ils ont de conduire les sucs morbides.

Nous avons étudié les deux premiers groupes de tissus: l'épiderme ou épithélium et la substance conjonctive. Le troisième groupe est plus varié que les deux premiers; les tissus qu'il comprend n'ont pas une parenté aussi évidente que les tissus formés par l'épiderme ou le tissu conjonctif; ils ont pourtant une analogie générale, plutôt physiologique, il est vrai, qu'anatomique; ils forment les productions animales supérieures, et par le mode spécial de leur structure et de leurs fonctions, ils se distinguent des deux catégories que nous venons d'examiner. Ces tissus sont: le tissu musculaire, le tissu nerveux, les vaisseaux de petit calibre avec le sang, la lymphe et les ganglions lymphatiques. Sans doute ils diffèrent les uns des autres à tel point

(1) *Archiv. für pathologische Anatomie und Physiologie*, Berlin, 1859, Band XVI, Seite 15.

que chacun d'entre eux pourrait former un groupe spécial. Mais il est commode et pratique de réunir les tissus spéciaux dans une seule et même classe.

Un autre fait milite en faveur de ce mode de groupement :

La plupart de ces tissus nous apparaissent comme des productions reliées les unes avec les autres, formant des tuyaux plus ou moins complets. On est tenté de regarder les nerfs, les muscles, les vaisseaux comme de véritables conduits, dont le contenu serait seulement plus ou moins mobile. Cette manière de voir est un peu superficielle ; elle n'est pas satisfaisante, parce que nous ne saurions comparer entre elles les substances renfermées dans les divers conduits.

Le sang que contiennent les vaisseaux ne peut se comparer ni au cylindre central ni à la moelle du tube nerveux, ni à la substance contractile de la fibrille primitive du muscle. Il faut savoir que le développement de toutes les productions comprises dans ce groupe n'est pas suffisamment connu pour qu'on puisse affirmer que leur structure est simplement cellulaire ; mais si nous examinons les parties fœtales, il nous est au moins démontré que les corpuscules du sang sont des cellules tout comme les éléments de la paroi vasculaire, qui contient le sang et permet sa circulation. On ne peut comparer le vaisseau et le sang à la membrane cellulaire et à son contenu ; il faut donc bien distinguer le sang du canal qui le renferme, et ne pas comparer trop rigoureusement le vaisseau aux nerfs et aux fibres musculaires. Si l'on prenait le point de départ, l'embryogénie des tissus spéciaux comme règle de classification, il faudrait, d'après les idées que l'on a actuellement sur le sang, le rapprocher des ganglions lymphatiques ; on aurait là un rapport qui nous rappellerait celui qui existe entre l'épiderme et la couche de Malpighi. Mais je ferai remarquer que le ganglion lymphatique n'a pas, comme la glande, un conduit excréteur dans l'acception propre du mot : de plus, ces deux parties ne sont pas organisées sur

le même plan; par leur évolution, les ganglions lymphatiques se rapprochent beaucoup plus des tissus produits par la métamorphose de la substance conjonctive; il serait assez logique de les ranger dans ces groupes de tissus.

L'étude de la plupart de ces tissus supérieurs vient encore se compliquer d'une difficulté contre laquelle nous nous sommes déjà heurté à propos des glandes. Plusieurs de ces tissus n'existent pas à l'état de pureté. Ils sont mêlés à du tissu interstitiel, qui diffère totalement de l'élément spécifique et rentre, sans exception, dans la catégorie des tissus conjonctifs. De là une structure compliquée, organoïde, qu'on nous passe l'expression, dont l'observation demande une grande prudence, car on risque de confondre les éléments indifférents du tissu interstitiel (je ne veux pas parler de la substance intercellulaire, qui est tout autre chose) avec les éléments actifs. Un muscle se compose en réalité d'éléments musculeux et de tissu interstitiel muni de corpuscules plasmatiques, sans compter les vaisseaux et les nerfs. Le cerveau contient des cellules nerveuses, des fibres nerveuses, du tissu interstitiel avec ses cellules, des vaisseaux, etc.

Les *éléments musculaires* sont les plus simples des éléments de notre troisième catégorie. En examinant un muscle rouge, on voit qu'il est composé essentiellement d'une quantité plus ou moins grande de cylindres (faisceaux primitifs), fibres musculaires, également épais, arrondis, comme le prouve une coupe transversale. Ces cylindres présentent, de plus, des stries transversales, sortes de lignes assez larges couvrant la surface du faisceau, formant quelquefois des zigzags, et dont la largeur égale presque celle des espaces qu'elles séparent.

Certains modes de préparation nous montrent des stries longitudinales; dans plusieurs pièces même, ces stries sont plus marquées que les premières, et le faisceau primitif semble être strié longitudinalement. En traitant les éléments musculaires par l'acide acétique, on voit apparaître sur les parois et très-souvent aussi au milieu du fais-

ceau, des noyaux assez volumineux contenant de gros nucléoles en nombre plus ou moins considérable. Ainsi, dès que l'acide acétique a rendu le contenu plus transparent, nous avons une image qui nous rappelle l'ancienne forme cellulaire. On était fort disposé à croire que le faisceau primitif était produit par une seule cellule; on supposait que chaque faisceau allait d'une insertion du muscle à l'autre et égalait la longueur du muscle. Les recherches faites à Vienne par Rollett sous la direction de Brücke, ont démontré que ces suppositions étaient mal fondées; on a trouvé dans le muscle des pointes effilées qui terminait les fibrilles primitives; ces dernières se comportent donc comme une fibre-cellule volumineuse (voy. fig. 110, A). Ces extrémités se superposant étroitement, on voit donc que la longueur de la fibrille est bien loin d'égaliser celle du muscle. Cette découverte, loin d'ébranler la théorie de l'origine cellulaire de la fibrille primitive, lui apporte un nouvel appoint; elle démontre bien que la fibrille musculaire parfaite n'est elle-même autre chose qu'une cellule. (fig. 105, A). Il n'y a qu'une exception à cette règle, et elle nous est fournie par la fibre cardiaque. Comme l'a démontré Eberth, les faisceaux cardiaques se ramifient et s'anastomosent, fait sur lequel Leuwenhoek avait déjà attiré l'attention; en outre ces fibrilles n'ont pas d'enveloppe de sarcolemme. Au lieu de fibres-cellules nous avons affaire ici à des éléments se terminant par une extrémité plate ou déchiquetée et s'unissant les uns aux autres.

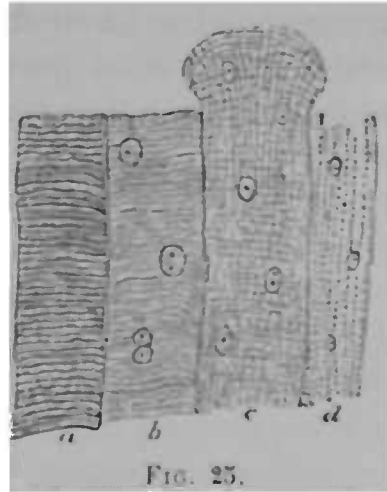


FIG. 25.

FIG. 25. — Un groupe de faisceaux musculaires. — a. Aspect normal d'un faisceau primitif frais, avec des stries transversales. — b. Faisceau traité par l'acide acétique étendu. Les noyaux sont devenus très-distincts : dans l'un se trouvent deux nucléoles; l'autre est entièrement divisé. — c. Traité par l'acide acétique concentré, le contenu s'échappe par l'extrémité de l'enveloppe (sarcolemme). — d. Atrophie graisseuse. — Grossissement : 300 diamètres.

Cependant dans ces derniers temps, des observations faites de différents côtés sont venues jeter des doutes sur la nature unicellulaire de ces éléments. Leydig considère chaque fibre primitive comme contenant un grand nombre de petites cellules ; en effet chaque noyau est renfermé dans une lacune allongée formée par l'écartement de la substance contractile striée. Cette lacune d'après Leydig serait entourée d'une membrane spéciale et constituerait une cellule intramusculaire. La structure de ces éléments est extrêmement compliquée ; et si porté que je sois à admettre la nature unicellulaire du faisceau musculaire primitif, je suis cepen-

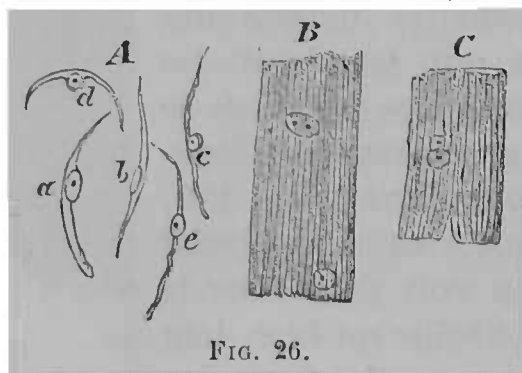


FIG. 26.

dant bien éloigné, en pensant aux singuliers phénomènes qui s'observent dans leur intérieur, de nier la possibilité d'un tout autre mode de structure.

On peut facilement distinguer sur chaque cylindre (faisceau primitif) une enveloppe membraneuse (sarcolemme) et un contenu. Dans celui-ci sont placés les noyaux, et nous pouvons y voir la disposition naturelle des stries transversales et longitudinales. Ces stries sont internes et non ex-

FIG. 26. — *Éléments musculaires du cœur d'une femme en couches.* — A. Cellules fusiformes spéciales, analogues aux fibres-cellules de la pulpe splénique, appartenant probablement au sarcolemme et dégagée par la préparation. — a. Cellule semi-lunaire, un peu aplatie à son extrémité, vue de face. — b. Cellule analogue, vue de côté ; le noyau est aplati. — c. d. Cellules dont le noyau est placé dans une saillie herniaire de la membrane. — e. Cellule analogue, vue de face ; le noyau semble être superposé à la cellule. — B. Faisceau primitif, dépouillé de sarcolemme ; un de ces derniers contient deux nucléoles (division commençante). — C. Faisceau primitif, déchiqueté par les aiguilles et rendu légèrement transparent au moyen de l'acide acétique ; outre un noyau divisé, on voit, interposés entre les fibrilles longitudinales, des corpuscules fins, ayant la forme d'une alène (corpuscules ou espaces intramusculaires). — Grossissement : 300 diamètres.

ternes. La membrane est parfaitement lisse ; l'apparence striée est due au contenu, c'est lui qui forme la véritable masse musculaire rouge. Chaque faisceau primitif serait ainsi un cylindre très-allongé, se terminant par des extrémités amincies, ayant une membrane, un contenu, un noyau, et représenterait donc une cellule très-allongée. L'histoire du développement amène à la même conclusion ; chaque faisceau primitif résulte de l'accroissement d'une simple cellule, dans laquelle plus tard se dépose le contenu spécifique. On voit, dès le début, que ce dépôt ne se fait pas également dans toute la cellule, mais que les environs immédiats du noyau en restent libres. J'ai démontré qu'il en était de même pour les fibres musculaires produites dans une néoplasie pathologique (1). Plus les cellules musculaires s'accroissent, plus aussi cette partie vide entourant le noyau se dessine ; quand on regarde la fibre de face, cette partie vide paraît fusiforme ; sur une coupe transversale, elle est anguleuse ou étoilée, présentant des prolongements ramifiés et anastomosés. On voit quelquefois ces prolongements sous forme de fins linéaments interfibrillaires, sur des fibres musculaires vues de face, dans le cœur de l'homme par exemple (fig. 26, C). Selon moi, ces prolongements se continuent directement avec le réseau qui traverse le contenu de la fibre musculaire et qui a été découvert par Cohnheim. Cependant, il règne encore bien des divergences d'opinion au sujet de ces formations péri-nucléaires. Leydig les regarde comme des corpuscules de tissu conjonctif, et le contenu des faisceaux primitifs est pour lui l'analogue de la substance intercellulaire de ce tissu, Rollet les envisage avec leurs prolongements comme constituant un système de lacunes intramusculaires. Max Schültze les nomme corpuscules musculaires et les décrit comme des corpuscules dépourvus de membranes formés par un noyau et un protoplasma. Il admet cependant que ce protoplasma se continue avec le protoplasma modifié

(1) *Würzb. Verhandl.*, 1810. I, 189, *Archiv. für pathol. Anat.*, 1854. VII, 137, table II, fig. 4.

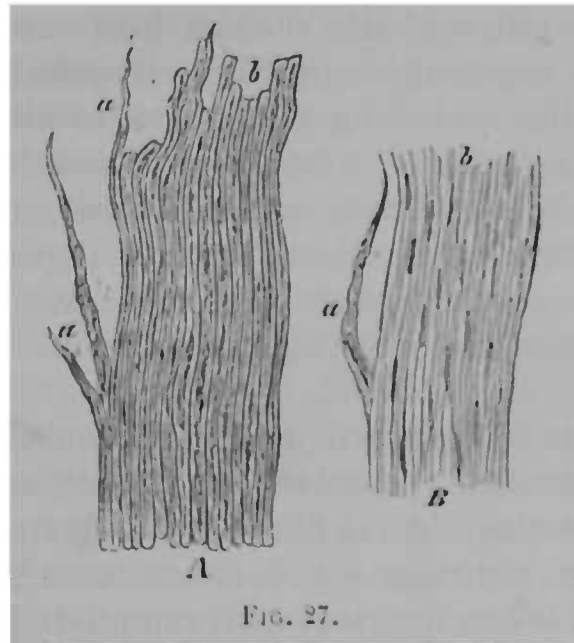
qui constitue le reste de la fibre musculaire. La question qui se pose est donc celle-ci. Sont-ce des corps entourés d'une membrane comme les cellules, ou non? Sont-ce des lacunes munies de canaux, ou sont-ce des corpuscules émettant des prolongements? Il est difficile de le décider, et je n'ai pu obtenir des résultats constants. Sur les muscles de la grenouille, comme Sczelkow l'a représenté d'une manière très-exacte (1), on voit des figures limitées par des contours si nets, si tranchés, qu'on ne peut guère douter de l'existence d'une membrane; j'ai retrouvé souvent, mais non pas constamment, la même disposition dans les fibres musculaires du cœur de l'homme. Dans certains cas pathologiques, comme l'ont indiqué A. Boettcher et surtout C.-O. Weber, et comme je l'ai vu moi-même, on trouve des vésicules ressemblant tout à fait à des cellules, ou du moins des dépôts spéciaux bien visibles, par exemple des granulations pigmentaires (dans l'atrophie brune.) Dans la grande majorité des muscles, il m'est difficile de reconnaître l'existence d'une membrane et encore moins celle de corpuscules munis de prolongements. Il est donc possible que la nature de ces éléments soit variable.

Nous devons donc considérer le faisceau primitif comme une cellule simple originellement, plus tard composée, dont la membrane enveloppe des *corpuscules musculaires* à noyau, et un contenu spécial. C'est à celui-ci qu'appartient le pouvoir contractile; son aspect varie suivant le degré de contraction; pendant la contraction, il s'élargit, tandis que les espaces qui séparent les stries transversales s'amincissent. Ainsi, dans la contraction, il y a un changement dans la disposition des éléments les plus ténus, et, comme les observations de Brücke l'ont rendu probable, non-seulement dans celle des molécules, mais encore dans celle des éléments anatomiques visibles. Brücke a examiné le muscle à la lumière polarisée; il a trouvé des propriétés optiques différentes dans les diverses substances qui le composent,

(1) *Archiv. für pathologische Anatomie*, 1860, XIV, 215, table v.

dans les stries transversales et dans la masse interstitielle. Celles-là sont formées de particules qui présentent une double réfraction (disdiaclasses, Brücke), et la masse interstitielle ne présente pas cette particularité.

En préparant l'élément musculaire d'une certaine manière, on peut le décomposer en disques superposés (disques de Bowman); ces disques eux-mêmes semblent être constitués par des amas de petites granulations (sarcous éléments.) En réalité, le contenu de la fibrille musculaire est composé d'un certain nombre de fibres longitudinales; à l'endroit où



se trouvent les stries ou les disques, ces fibres contiennent de petits granules unis par une masse interstitielle pâle. Comme plusieurs fibrilles se trouvent réunies parallèlement et symétriquement, ces parties granulaires se correspondent, et donnent l'apparence de disques qui n'existent pas réellement. L'aspect de ces points granulés varie suivant l'état du muscle; dans la contraction, les granules se rapprochent les uns des autres, et la substance interstitielle se raccourcit et s'élargit.

FIG. 27. — *Muscles lisses de la paroi de la vessie.* — A. Fascicule complet dont sortent en a, a, des fibres-cellules isolées; b en représente la coupe. — B. Un fascicule semblable ayant subi l'action de l'acide acétique, on voit paraître les noyaux longs et minces. — a et b comme ci-dessus. — Grossissement: 300 diamètres.

La structure des fibres musculaires organiques, lisses, non soumises à l'empire de la volonté, est comparativement beaucoup plus simple; ces muscles lisses sont réunis par faisceaux, comme on peut le voir dans la tunique musculuse de la vessie, par exemple. Chaque faisceau est formé de six, dix, vingt, etc., éléments, réunis par une gaine commune de tissu conjonctif.

On a admis jusqu'à ce jour que chacun de ces éléments était analogue à la fibrille primitive du muscle strié: en effet, si l'on divise un faisceau lisse, on arrive à trouver des éléments qui sont des cellules fusiformes, allongées, possédant un noyau (voy. fig. 6, *b*). D'après les recherches modernes, celles de Leydig surtout, on serait plus disposé à regarder le fascicule, c'est-à-dire l'assemblage de plusieurs fibres-cellules lisses, comme l'analogue du faisceau primitif du muscle trié. Néanmoins, si l'on s'en rapporte à l'histoire du développement, il est plus vraisemblable que chaque fibre-cellule est l'équivalent d'une fibrille primitive.

Il est difficile de découvrir, à part l'existence d'un contenu et d'un noyau, autre chose dans la composition de la cellule fusiforme, autrement dit la fibre-cellule. Avec de forts grossissements, on distingue (fig. 6, *b*) des stries longitudinales fines, comme si son intérieur était rempli de fibres rangées en long, mais il n'y a ordinairement aucune trace des stries transversales, si ce n'est au moment de la contraction (Meissner). Chimiquement, les fibrilles musculaires lisses et striées ont une composition à peu près identique; on en retire, en les traitant par l'acide chlorhydrique étendu, une substance que Lehmann a nommée la *syntonine*; enfin la *créatine*, qui semblait caractériser les muscles rouges, vient aussi d'être trouvée dans les muscles lisses de l'utérus par G. Sigmund. Enfin récemment Brücke a trouvé, dans les muscles lisses aussi, une substance biréfringente.

Une des pièces soumises à notre examen présente une altération pathologique intéressante; c'est la portion de muscle rouge dont l'un des faisceaux présente l'*atrophie*

(graisseuse) *progressive*. Le faisceau dégénéré est plus petit et plus étroit que les autres; des globules graisseux sont interposés entre les stries longitudinales (fig. 25, *d*). L'atrophie simple agit sur les muscles en diminuant le diamètre du faisceau primitif, en l'amincissant; quand il y a une atrophie graisseuse, on voit de plus apparaître de petites rangées de globules graisseux dans l'intérieur du faisceau primitif. A mesure que cette graisse se développe, la substance contractile diminue de volume; le pouvoir contractile du muscle devient moins intense à mesure que le contenu de ses faisceaux primitifs devient moins abondant, et dans l'atrophie graisseuse, la graisse remplace peu à peu le contenu de la fibre musculaire. Plus il y a de graisse, moins nous trouvons de substance contractile. En un mot, le pouvoir contractile du muscle devient plus faible à mesure que le contenu normal de ses faisceaux primitifs diminue. Ce fait pathologique démontre donc que la substance particulière à laquelle est dévolu le pouvoir contractile, est le contenu de la fibre musculaire. Nous faisons en ce moment abstraction de la contractilité (amœboïde) des cellules et nous parlons de contractilité proprement dite. Or les travaux importants de Kölliker ont prouvé que cette propriété résidait exclusivement dans des éléments histologiques définis. On attribuait autrefois la contractilité non-seulement à la substance musculaire, mais encore à d'autres tissus, au tissu conjonctif par exemple. Aujourd'hui toute la doctrine de la contractilité repose exclusivement sur cette substance musculaire, et il a été possible de rapporter les phénomènes les plus étranges du mouvement à la présence d'éléments très-petits, de nature vraiment musculaire. Ainsi la peau humaine contient des muscles très-petits, qui sont à peine du volume des plus fins fascicules de la paroi vésicale: ces muscles sont composés de fibres-cellules d'une petitesse extrême; ils s'insèrent au fond du follicule pileux et à la surface de la peau; en se contractant, ils rapprochent la peau de la racine du poil. C'est ainsi que se produit le phénomène connu sous le nom de *chair de poule*. Ce phéno-

mène étrange que rien jusque-là ne pouvait expliquer, se trouve tout naturellement produit par la contraction de ces muscles microscopiques, des *arrectores pilorum*.

Nous savons maintenant que la tunique moyenne des vaisseaux est, en grande partie, formée d'éléments analogues : les phénomènes de contractilité vasculaire sont tous dus à la seule action des muscles qui entourent les vaisseaux comme un anneau, ou bien qui sont disposés longitudinalement dans leurs parois. Les veinules et les artérioles ne peuvent se contracter qu'autant qu'elles sont munies de muscles. Tantôt c'est la musculature transversale, tantôt la longitudinale qui prédomine.

On peut voir, par cet exemple, combien de déductions importantes pour la physiologie peuvent résulter d'une découverte anatomique : la présence de certains éléments morphologiques suffit pour faire prévoir et affirmer une fonction qu'on n'aurait pu comprendre sans la connaissance de ces éléments morphologiques.

Je ne traiterai pas ici des nerfs, je me réserve d'y revenir et de présenter la question d'une manière plus complète. Je devrais parler des nerfs après avoir étudié les muscles, car ces deux tissus ont beaucoup d'analogies ; mais ici nous avons affaire, non-seulement à des fibres, mais encore à des cellules ganglionnaires qui réunissent les fibres nerveuses entre elles, et sont un des points les plus importants de la vie nerveuse ; ceci comporterait des détails qu'il faut réserver pour plus tard.

Je ne parlerai pas non plus d'une manière étendue des vaisseaux ; on considérera ce que je vais en dire comme une courte étude préliminaire.

Le vaisseau capillaire est un tube simple (fig. 4, c) dans lequel nos instruments d'optique ne nous permettent de distinguer ordinairement qu'une membrane simple pourvue, de distance en distance, de noyaux aplatis. Ces derniers, vus de la surface vasculaire, ressemblent aux noyaux des faisceaux musculaires ; ils sont vus pour la plupart par le bord et prennent l'aspect d'une alène. Au point où ils se

réunissent aux artérioles, les capillaires se revêtent d'une tunique adventice formée de tissu conjonctif très-fin. Jusque dans ces derniers temps on regardait universellement la paroi capillaire comme continue, et ce n'est qu'en me basant sur des observations pathologiques que j'ai émis l'opinion qu'elle se décomposait en territoires cellulaires (pag. 19, fig. 10, c).

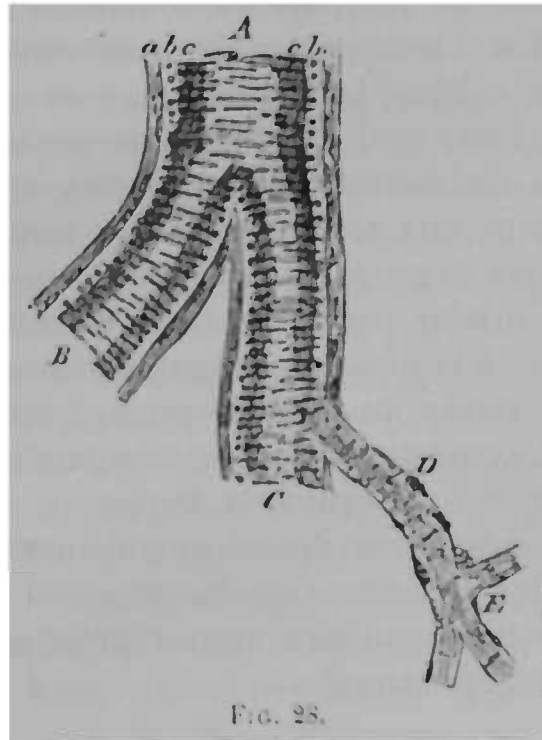


FIG. 28.

Mon schème a été confirmé par les recherches de Auerbach, Eberth et Hoyer en 1865. Ils ont montré que la paroi capillaire est formée de cellules plates, dont les limites sont surtout rendues visibles par une solution de nitrate d'argent. Ces cellules sont-elles des épithélium, et le capillaire cons-

FIG. 28. — Artériole de la base du cerveau traitée par l'acide acétique. — A. Petit tronc. — B et C. Branches assez volumineuses. — D et E. Branches plus fines (capillaires artériels). — a, a. Tunique externe avec des noyaux disposés longitudinalement, formant d'abord deux rangées, ensuite n'en formant qu'une contenue dans une substance fondamentale finement striée. — D, E. Rangée simple de noyaux longitudinaux, auxquels se sont substitués en divers points des globules graisseux (dégénérescence graisseuse). — b, b. Tunique moyenne (membrane des fibres annulaires ou membrane musculaire) avec des noyaux allongés, disposés transversalement, et qui, vus dans une coupe transversale apparente, représentent des petits corps ronds. En D et E, ces noyaux de la tunique moyenne deviennent de plus en plus rares. — c, c. Tunique interne avec noyaux longitudinaux. — Grossissement : 300 diamètres.

titue-t-il un canal? cela paraît assez douteux, car les capillaires n'ont aucun point de similitude, quant à leur développement, avec les tissus épithéliaux.

Quoi qu'il en soit, c'est à cette forme simple de vaisseaux qu'on applique exclusivement aujourd'hui le nom de capillaires.

Ces vaisseaux ne peuvent se contracter d'eux-mêmes, c'est tout au plus si leur élasticité permet une certaine diminution de leur calibre. Le capillaire ne se contracte ni ne se relâche. Stricker seul est d'un avis contraire. Les discussions sur la contractilité des capillaires doivent être rapportées bien plus aux artérioles et aux veinules, dont les parois, pourvues de muscles, peuvent se resserrer par contraction et se dilater par la pression du sang dès que la contraction due à la pression sanguine a cessé. L'histologie exacte nous a rendu un grand service, quand elle nous a montré qu'il n'existe pas de propriétés générales se retrouvant dans toutes les parties de l'appareil vasculaire; la structure des capillaires diffère notablement de celle des artérioles et des veinules. Ces dernières sont des organes très-complexes; le capillaire nous représente presque un élément histologique simple.

CHAPITRE III.

Division physiologique des tissus.

- SOMMAIRE. — Imperfection de nos connaissances anatomiques sur les tissus. — Différence de manifestations vitales sur des éléments en apparence identiques. — Nécessité pratique d'un groupement physiologique :
- 1° D'après la fonction. — Éléments moteurs; musculaires, épithéliaux (cellules vibratiles, spermatozoïdes), connectifs (pigment). — Sécrétions muqueuses. Membranes muqueuses, glandes muqueuses, tissu muqueux.
 - 2° D'après la durée des éléments. — Tissus transitoires et permanents. — Changements pathologiques des rapports naturels (Hétérochronie). — Théorie du renouvellement constant du corps par échange moléculaire (Muc). — Distinction, dans les tissus, de matières stables et de matières destinées à être usées. — Tissus variables (Métaplasie). — Tissus caducs. Épiderme (desquamation). Caduque utérine. — Tissus temporaires. — Différence dans la durée de la vie des éléments selon les régions du corps. — Nécessité d'une histoire locale des tissus.
 - 3° D'après l'époque de la naissance et de la mort des tissus. Tissus adolescents et

tissus senescents. — Chronologie générale et locale des tissus. — Tissus embryonnaires, imparfaits ou non mûrs. Tissus de transition. — Corde dorsale. — Tissu muqueux. — Tissu de formation et tissu embryonnaire. — Cellules formatrices ou primordiales, — Généralité des lois du développement.

4° D'après la parenté et l'origine. — Loi de la continuité. — Connexions hétérologues des éléments. — Substitutions et équivalents histologiques. — Origine des éléments (Descendance).

Une division anatomique des tissus constitue une introduction indispensable à l'étude de leurs propriétés physiologiques. Comme nous l'avons vu, la simple notion de la structure d'une partie nous fournit déjà des données très-importantes sur son mode de fonctionnement. Mais cela ne suffit point. Il faut une étude physiologique spéciale pour se rendre compte du rôle de chaque tissu dans chaque partie du corps et de l'activité propre à chaque élément.

On trouve des cellules ganglionnaires dans les régions les plus variées de l'économie. Personne ne met en doute qu'elles n'aient une autre signification dans le cerveau que sur le grand sympathique, dans les circonvolutions que dans le corps strié. Elles présentent même dans ces différentes régions, des modifications de volume et de forme, de connexions et de structure. Cependant ces différences anatomiques ne suffisent pas pour rendre compte de l'action physiologique si diverse de ces éléments.

Des cellules épithéliales se rencontrent dans les conditions les plus variées. A certains endroits on constate une divergence de forme remarquable. Il est facile de concevoir qu'une cellule vibratile fonctionne autrement qu'une lamelle épidermique. Mais il nous est impossible de déterminer pourquoi l'épithélium de la glande mammaire a une sécrétion si différente de celle de l'épithélium d'une glande salivaire; nous sommes tout aussi embarrassés de dire pourquoi les cellules vibratiles des ventricules cérébraux ne jouent pas le même rôle physiologique que les cellules vibratiles de l'utérus.

L'exploration physiologique nous révèle donc des différences entre des éléments en apparence identiques. Il importe donc de pousser plus loin les recherches anatomiques

afin de déterminer les différences locales de structure et de composition que peuvent présenter des éléments histologiques en apparence semblables. Mais il faut bien le reconnaître c'est là proprement l'histologie de l'avenir. Elle n'existe pas encore et pour le moment, à côté d'une classification anatomique des tissus, il faut en laisser subsister une autre, ou même plusieurs autres purement physiologiques.

Et de fait, on peut classer physiologiquement les tissus d'après plusieurs principes, selon le point de vue auquel on se place. Le physiologiste proprement dit s'enquiert avant tout de la fonction ; c'est d'après cette fonction qu'il classe les tissus. Or il est facile de s'apercevoir que des tissus appartenant à des groupes anatomiques tout différents seront placés les uns à côté des autres dans une semblable classification. Quels sont les tissus dont la fonction consiste dans la motilité ? on me répondra que ce sont les muscles ; mais les cellules vibratiles, elles aussi, sont douées de mouvement, aussi bien que les corpuscules spermatiques. On retrouve donc aussi la motilité sur des produits épithéliaux qui, anatomiquement parlant, n'ont rien à voir avec le tissu musculaire. Faut-il donc ranger les spermatozoïdes parmi les éléments musculaires ou ranger ceux-ci dans la classe des épithélium ? Cette confusion serait aussi illégitime que si l'on voulait placer un spore à côté d'un infusoire. Sans doute il fut un temps où tous les spores mobiles étaient rangés dans la classe des infusoires, on y plaçait même la plupart des algues mobiles ; mais aujourd'hui, on est revenu d'une semblable erreur.

La motilité ne réside pas uniquement dans les éléments musculaires et épithéliaux ; on la retrouve dans les éléments conjonctifs. Prenons un exemple pareillement intéressant au point de vue pathologique. Axmann observa sur la grenouille qu'après la section des nerfs ganglio-spinaux, les cellules pigmentées si abondamment distribuées dans la peau perdent leurs prolongements. Ces cellules pigmentaires sont de grands corpuscules plasmatiques étoilés. L'importance de cette donnée expérimentale me frappa, et

j'engageai M. Lothar Meyer à répéter ces expériences. Il constata qu'il ne s'agit pas là d'une atrophie, mais bien d'une contraction (1). Les cellules retirent leurs prolongements, leur corps s'accroît dans la même mesure, et le pigment, précédemment répandu sur une plus grande surface, se serre en un point. Le résultat grossier de ce mouvement incontestable est un changement de coloration de la peau de la grenouille.

On voit donc que dans les trois groupes de tissus que nous avons établis il existe de la motilité, et quiconque voudrait généraliser la conception de la motilité animale serait forcé de tenir compte des variétés qu'elle présente dans ces différents tissus. En se plaçant à ce point de vue, on peut donc diviser tous les tissus en tissus doués de motilité et en tissus qui en sont privés. On n'aurait aucune objection à faire à un pareil classement. Mais il ne faut pas perdre de vue que c'est là une division toute pratique. Elle ne repose que sur un coin de l'observation, elle ne choisit qu'une propriété, qu'un seul caractère, au milieu de la grande somme de caractères et de propriétés qu'offrent ces tissus. Elle ne peut donc être considérée comme une division vraiment scientifique, quoiqu'elle puisse être d'une grande utilité dans l'exploration scientifique.

Parmi les produits de sécrétion qui ont frappé l'attention des médecins depuis les temps les plus reculés, il faut surtout citer celle du *mucus*. Déjà chez les prêtres de l'école de Cos, le *phlegme* était considéré comme un des quatre sucs cardinaux du corps, et aujourd'hui encore nous retrouvons dans la désignation de tempérament flegmatique (ou phlegmatique) une réminiscence vague de cette antique conception. La consistance vitreuse, gélatineuse du *mucus* était faite, en effet, pour attirer l'attention, et la fréquence et souvent la gravité de son apparition dans les maladies expliquaient dans une certaine mesure la place prépondérante que les maladies phlegmatiques occupaient alors dans la

(1) *Virchow's Archiv für pathologische Anatomie*. 1853, Band VI, p. 266.

nosographie. Petit à petit cependant, on rattacha la sécrétion muqueuse aux membranes dites muqueuses, et quand Bichat édifia son système d'anatomie générale, il ne fit que fixer des idées en quelque sorte courantes, en créant un groupe spécial des membranes muqueuses. Il s'écoula beaucoup de temps avant que l'on reconnût que toutes les muqueuses ne produisaient pas une sécrétion muqueuse. Ainsi, l'on sait aujourd'hui que cette sécrétion se forme à la surface de la muqueuse du col utérin, mais qu'elle manque sur la muqueuse du corps utérin, ou sur celle du vagin. L'iléon et le tractus intestinal ne sécrètent pas de mucus épais, tandis qu'il apparaît en grande abondance sur la muqueuse de l'arbre aérien.

Laissant donc là les membranes muqueuses, on fut conduit à envisager des *glandes muqueuses*. Pour beaucoup d'observateurs, ces glandes seules sécrètent du mucus. Mais chose singulière, ce sont précisément certaines muqueuses, dont la surface présente le mucus le plus épais et le plus gluant, celle de la vessie et du col utérin entre autres, qui sont remarquablement pauvres en glandes, et ces glandes ne constituent point le siège spécial de la sécrétion. Mais ce siège fût-il dans la glande, c'est encore l'épithélium de la glande qu'il faudrait considérer comme l'élément sécréteur actif, car le mucus ne préexiste point dans le sang, et ne saurait donc simplement transsuder. Mon opinion est que la surface de simples muqueuses (sans glandes de ce nom) peut donner naissance à du mucus, d'où, en dernière analyse, on peut conclure que c'est l'épithélium qui sécrète le mucus.

Mais, se basant sur ce fait, est-on autorisé à dire que la sécrétion muqueuse est partout la fonction de certaines cellules épithéliales, qu'on pourrait appeler cellules muqueuses (*Schleimzellen*)? L'expérience a montré que c'est là une opinion erronée. Dans un grand nombre de recherches physiologiques et pathologiques, j'ai montré que le mucus apparaît sous sa forme typique, filante, gélatineuse, non-seulement à la surface des muqueuses, mais

aussi dans l'intérieur des tissus, comme substance intercellulaire. Je fus donc amené à admettre l'existence d'un *tissu muqueux*, qui ne se rapprochait ni des membranes muqueuses de Bichat, ni des glandes dites muqueuses. Il ne rentre point dans la classe des épithéliums, mais dans celle des tissus conjonctifs. Le mucus intercellulaire qu'on y rencontre doit être considéré comme le produit de sécrétion des cellules. Seulement c'est là une sécrétion interne, parenchymateuse, au lieu d'être externe, superficielle. Cette sécrétion peut devenir extérieure, s'il se fait une ulcération de tissu muqueux, comme cela a lieu dans le cancer muqueux (carcinome colloïde).

On rencontre donc des cellules muqueuses dans deux groupes différents : le groupe épithélial et le groupe connectif. Si l'on se place au point de vue exclusif de la production et de la sécrétion du mucus, il est bon de faire abstraction de tous ces groupes, et de rapprocher tous les tissus qui présentent cette sécrétion. C'est ainsi qu'en physiologie végétale on est autorisé à rassembler tous les tissus qui contiennent du mucus végétal, de la gomme ou de l'amidon, et ce mode de classement est du plus haut intérêt pratique pour l'agronome, le commerçant et la ménagère. Mais l'observateur scientifique peut et doit se placer au-dessus de semblables considérations pratiques.

Si le physiologiste s'enquiert d'abord de la fonction, le pathologiste, même s'il obéit à des tendances entièrement physiologiques, s'occupe d'abord de l'*existence* des parties. Le physiologiste, en effet, admet qu'il observe dans des conditions normales et par conséquent les tissus et les organes qu'il interroge lui sont connus parfaitement ; le pathologiste au contraire, guidé par de tristes expériences, sait que dans l'organisme malade, plus d'un tissu a subi de graves lésions. Le médecin se préoccupe donc avant tout de l'*état de conservation* des parties. Ceci, traduit en langage scientifique, veut dire que ce qui l'intéresse avant tout, c'est la durée et la nutrition des éléments.

Or, l'on sait que les différents éléments du corps, même

à l'état normal, possèdent une grande différence de vitalité et de durée. Plusieurs tissus, plusieurs organes même ne vivent pas aussi longtemps que l'ensemble de l'économie. La membrane papillaire disparaît déjà avant la naissance; les enveloppes de l'œuf sont rejetées lors de la parturition, le cordon ombilical suit bientôt. Plus tard, c'est le tour du thymus, de la glande mammaire chez les mâles, des dents de lait, des follicules de l'ovaire et des mamelles chez la femme, des dents et des cheveux. On arrive ainsi à une grande division en tissus *permanents* et tissus *temporaires*. Parmi ces derniers les tissus *caducs* (*telæ deciduæ* seu *caduæ*) forment une sous-division importante. Enfin, entre les tissus permanents et les temporaires, les *tissus variables* (*mutabiles*) occupent une place toute spéciale.

Il faut néanmoins être réservé dans l'emploi de ces expressions. Dans des conditions pathologiques données, un tissu temporaire peut persister, un tissu durable peut disparaître et devenir caduc. Le thymus se conserve quelquefois au delà de la puberté, tandis qu'habituellement il disparaît bientôt après la naissance. La glande mammaire de l'homme peut, non-seulement persister, mais même se développer. Et réciproquement, tel ou tel organe peut disparaître « devenir phthisique », organe qui, physiologiquement, est des plus permanents. Un enfant peut venir au monde sans bras ou sans jambes, sans cœur ou sans cerveau, parce que les germes de ces organes se sont déjà détruits dans le sein de la mère. Un muscle tout entier, tout un rein peut se réduire à un simple cordon de tissu fibreux. Un pied peut se gangrener et être éliminé comme le cordon ombilical.

Comme nous ne parlons ici que de processus physiologiques, nous ne pouvons soulever les questions qui se rattachent à l'*hétérochronie*. Il ne s'agit en ce moment que des différences *physiologiques* constatées dans la durée des diverses parties du corps, et de leur évolution naturelle, typique. A ce sujet, nous nous heurtons contre un vieux préjugé très-répandu, celui de la *variabilité constante* de l'organisme. En

se basant sur la donnée très-vraie de l'échange moléculaire qui se passe dans l'économie, on a voulu, par une exagération regrettable, calculer combien il fallait de temps pour que tel organe, combien il en fallait pour que le corps entier se renouvelât. Cette théorie de la *mue* (C. H. Schultz) doit à son exagération même une grande partie de sa popularité.

Il est difficile de concevoir comment on a pu ainsi violenter les faits les plus évidents. Des parties manifestement transitoires permettent cependant de reconnaître qu'aussi longtemps qu'elles existent, la substance qui les forme est durable. On peut appeler la chute des dents, de même que la chute des cheveux une *mue*, mais rien n'autorise à regarder les éléments du cheveu ou de la dent comme subissant un renouvellement constant. L'émail de la dent se compose de cellules épithéliales calcifiées; or, ni la chaux, ni la substance organique de ces cellules ne paraît se renouveler. Le ciment dentaire peut s'accroître du côté de la pulpe; mais ni ses canalicules, ni sa substance intercellulaire ne nous permettent de supposer que de nouvelles molécules y viennent remplacer les anciennes. Le tissu conjonctif, si abondant et si répandu dans tout le corps, est certainement un tissu durable. Les éléments du cristallin, malgré leur délicatesse, se maintiennent souvent sans altération aucune jusqu'à l'âge le plus avancé.

Cette constance de certains éléments n'exclut pas la caducité d'éléments différents. Une cellule glandulaire peut nécessairement absorber des substances, les transformer, et les déverser comme produits de sécrétion, sans que sa constitution et son existence histologique en soient atteintes. La cellule hépatique montre de la façon la plus évidente combien la digestion peut introduire d'éléments dans son intérieur, éléments qu'elle conserve pendant un certain temps (graisse, glycogène). Au bout de ce temps, ces matières disparaissent. Mais personne n'a pu démontrer que le noyau ou le corps de la cellule hépatique ait subi une modification notable. Nous avons, au contraire, toute sorte

de raisons pour penser que la cellule du foie peut persister depuis le développement complet de l'organe jusqu'à la vieillesse la plus avancée, sans subir de renouvellement dans ses éléments.

Ainsi dans beaucoup, sinon dans tous les éléments du corps, il importe de distinguer des matériaux durables (de constitution) et des matériaux transitoires, destinés à l'échange et à l'usure moléculaire (Wechselstoffe).

La proportion quantitative de ces substances varie, pour le même élément, selon les temps et les circonstances. Les grandes fibro-cellules de l'utérus gravide renferment incomparablement plus de matériaux d'usure (Wechselstoffe) que ces mêmes cellules, si petites et presque atrophiées, telles qu'on les voit sur l'utérus à l'état de vacuité. Une cellule adipeuse distendue par la graisse ne contient, pour ainsi dire, que des matériaux destinés à l'usure, à l'échange; quand elle perd sa graisse, elle ne renferme plus que les matériaux de constitution. On voit que ce que nous appelons *échange moléculaire* (Stoffwechsel) n'est pas une simple circonlocution pour désigner la nutrition, du moins la nutrition dans le sens rigoureux du mot, c'est-à-dire s'appliquant à la conservation des éléments et de leur activité. C'est à la nutrition, prise dans cette dernière acception, que nous faisons allusion en ce moment. Pour nous, les tissus durables sont des tissus qui se maintiennent pendant tout le cours de l'existence; les tissus temporaires, ceux qui ne se maintiennent que pendant un laps de temps, puis meurent de leur mort naturelle.

Ici encore; il faut nous tenir en garde contre une confusion. Un tissu peut cesser d'exister, sans pour cela devenir caduc. Le tissu muqueux sous-cutané du fœtus ne se retrouve plus chez l'adulte, et cependant il n'a pas disparu ni subi la destruction. Au contraire, il continue à vivre, mais sous une autre forme, celle de tissu adipeux. Les cellules existent encore, elles se maintiennent par une nutrition continue, quoique remplies de graisse. Il s'agit ici d'une *métamorphose* des tissus (*métaplasie*). De même le cartilage temporaire cesse

d'exister, mais ses éléments subsistent, non plus, il est vrai, sous forme de corpuscules cartilagineux, mais sous celle de corpuscules osseux ou médullaires. Le cartilage temporaire s'ossifie et, quoiqu'il ne soit pas tout à fait exact de dire que sa substance fondamentale se transforme entièrement en tissu osseux (cartilage osseux), ses cellules, du moins, se conservent toutes dans le tissu de nouvelle formation. Dans ce tissu variable, on constate donc la persistance des cellules malgré la transformation du tissu.

Un certain nombre de tissus caducs présentent des caractères directement inverses. Les cellules tombent sans que pour cela le tissu cesse de conserver son caractère propre. Le meilleur exemple de ce genre nous est fourni par l'épiderme. Les couches supérieures de cet épiderme ne consistent pas en cellules proprement vivantes. Ce sont des squammes cornées, ratatinées, privées de noyau, qui servent pendant un certain temps de protection à la couche sous-jacente, mais qui sont incapables de remplir même la fonction la plus élémentaire de la vie, la conservation de soi-même. Ces cellules finissent par se détacher et s'écaillent comme l'écorce d'un arbre. Mais les cellules qui doivent les remplacer sont déjà prêtes. De nouvelles couches épidermoïdales émergent constamment du réseau de Malpighi, et viennent ainsi remplacer les pertes successives que subit la superficie de la peau. Un processus analogue a lieu sur l'épithélium d'un certain nombre de glandes (glande mammaire); le sang lui-même et la lymphe nous présentent les mêmes phénomènes.

Ces phénomènes peuvent s'exagérer outre mesure dans certains cas pathologiques, et alors ils éclatent avec une entière évidence à la surface de la peau; ce sont les maladies squammeuses qui permettent de constater *de visu* la desquamation qui s'y fait d'une façon continue. Une exfoliation semblable s'observe sur les ongles, et les cheveux eux-mêmes se fendillent dans certains cas. Même chose pour les muqueuses: les catarrhes desquammatifs de l'intestin, des reins, de la vessie, du vagin (fluor albus), font tomber

l'épithélium tantôt sous forme de lamelles et de lambeaux, tantôt isolément et cellule par cellule.

Mais nous omettrions l'exemple le plus frappant si nous ne parlions d'un objet auquel nous avons emprunté la dénomination de ce groupe : je veux dire la *caduque* utérine au moment de la naissance et pendant la puerpéralité, comme aussi dans les cas plus rares d'avortement et de dysménorrhée membraneuse. Cette membrane passait jusque dans ces derniers temps pour un produit d'exsudat, pour une pseudo-membrane plus ou moins dénuée de structure (membrane anhiste de Robin). Une étude plus approfondie de son développement a montré que la caduque n'est pas une pseudo-membrane, un exsudat, mais une portion de la muqueuse utérine elle-même, hypertrophiée par prolifération (1). Elle est donc loin d'être anhiste et présente une structure évidente. Mais, et c'est là une différence d'avec les processus purement desquammatifs, qui n'intéressent que l'épithélium seul, la formation de la caduque empiète sur la profondeur même de la muqueuse utérine, car la caduque se compose, en majeure partie, de cellules plasmatiques hypertrophiées. La présence de vaisseaux n'est même pas une rareté dans la caduque, telle qu'on la détache des enveloppes de l'œuf. Mais, comme dans la desquamation vraie, une portion du tissu reste fixe et sert de matrice aux tissus de régénération.

Il faut bien distinguer des tissus variables d'une part, des tissus caducs de l'autre, ce que j'ai appelé les *tissus temporaires*. Ici les éléments disparaissent et meurent, mais sans plus être remplacés. Le cartilage de Meckel, ce long et solide filament qui s'étend chez le fœtus depuis l'oreille moyenne jusqu'à la symphyse mentonnière, disparaît déjà au 8^e mois, ne laissant d'autres vestiges que le marteau et l'enclume. Le thymus, une des plus grandes glandes lymphatiques du corps, s'atrophie totalement après la naissance; tout vestige de sa structure lymphatique disparaît;

(1) *Froriep's Neue Notizen*, 1847, n^o 20. *Gesammelte Abhandlungen*, p. 77.

il est remplacé par une petite masse de tissu connectif et adipeux. Avec la formation des sinus sphénoïdaux disparaît tout le tissu osseux et médullaire qui constituait le corps de la vertèbre sphénoïdale. Les artères ombilicales s'oblitérent si bien après la naissance, que les ligaments latéraux de la vessie, qui les remplacent, ne renferment plus un vestige de leur tunique musculaire si puissante.

Il est des cas où les tissus caducs finissent par subir la destinée des tissus temporaires. Dans la desquamation épidermique, la persistance du tissu n'est possible que grâce à la prolifération de la couche de Malpighi. Que cette prolifération vienne à cesser, alors nous aurons affaire à une perte de substance complète et durable. Elle n'a lieu, pour l'épiderme, que dans quelques cas relativement graves, dans les formes exanthématiques humides, par exemple; pour l'ongle, dans les maladies de la matrice proprement dite. Mais pour les cheveux, c'est un processus commun, si la matrice de ces produits, le follicule pileux, vient à s'atrophier. On a alors sous les yeux une alopécie durable.

La durée d'un tissu n'est nullement en rapport avec sa consistance. Au contraire, à un examen approfondi, on constate que ce sont précisément les parties molles (cerveau, nerfs, muscles, glandes) qui jouissent de la plus grande stabilité de leurs éléments, tandis que le tissu osseux, le plus résistant du corps après le tissu élastique, est loin de présenter cette immutabilité devenue presque proverbiale. L'ossification n'est pas une garantie de durée. Le tissu osseux se ramollit avec une grande facilité et se métamorphose en tissu médullaire.

Nous abordons là une nouvelle et assez embarrassante propriété des tissus animaux. Le même tissu peut, selon l'endroit où on l'observe, être un tissu constant, un tissu variable ou un tissu temporaire. Certains os, par exemple, subsistent depuis la naissance ou du moins depuis la puberté jusqu'au moment de la mort, et sont par conséquent des tissus durables au premier chef. D'autres os, au contraire, présentent au plus haut degré le caractère de la variabilité,

car avec l'âge ils se transforment en moelle. D'autres enfin, tels que le sphénoïde, certaines portions du rocher disparaissent à la puberté, et à leur place apparaissent, chez les oiseaux par exemple, des lacunes aériennes. Il y a donc un tissu osseux permanent, un tissu osseux variable et un tissu osseux temporaire ou transitoire. Pour ce qui est du cartilage, il y a longtemps qu'on l'a divisé en cartilage permanent et en cartilage temporaire. On ne saurait donc établir une classification des tissus d'après la statistique de leur durée vitale; tout au plus peut-on dire que dans telle ou telle région du corps tel ou tel tissu est permanent ou transitoire.

Ces notions sont indispensables à quiconque cherche à se rendre compte de l'ensemble des processus vitaux. Nous savons que le thymus disparaît dès les premières années de la vie, tandis que les autres ganglions lymphatiques persistent pendant la vieillesse et jusqu'au moment de la mort; nous savons que les vaisseaux du cristallin s'oblitérent dès avant la naissance, tandis que ceux de la rétine persistent; nous savons que le canal de Müller s'oblitère chez l'homme, tandis que le corps de Wolff reste perméable jusqu'au *vas deferens*. Ce sont tous là des faits d'une importance capitale au point de vue de l'histoire du développement. Pendant que les synchondroses du crâne s'ossifient de bonne heure, celles de la colonne vertébrale restent cartilagineuses; le tissu muqueux qui enveloppe le rein se transforme en tissu adipeux; celui qui forme le corps vitré reste constamment à son état primitif. Ce sont là des différences difficiles à expliquer, mais qu'il importe de connaître afin d'apprécier à leur juste valeur la signification, et, s'il est ainsi permis de s'exprimer, l'histoire locale de chaque tissu.

Mais cette histoire locale des tissus ne se complète, pour continuer la comparaison, que par une *chronologie exacte*, nous permettant d'établir avec précision le commencement et la fin de ces tissus. Nous arrivons ainsi à la question si importante, mais si difficile, de la *genèse* des tissus, que je m'efforce depuis des années à introduire dans la pathologie.

Tous les tissus du corps ne naissent ni ne meurent en même temps : sous ce rapport encore, l'organisme ne représente point une unité, et les termes que nous employons pour désigner les diverses périodes du développement de l'organisme entier, ne sont aucunement applicables aux différentes parties et aux différents tissus. *On trouve des tissus jeunes chez le vieillard, et des tissus séniles sur le fœtus* (1). Même le bulbe du cheveu gris engendre toujours de nouveaux éléments, et jusqu'à l'instant de la mort de jeunes globules sanguins pénètrent dans les vaisseaux. D'autre part, même pendant la vie fœtale, un grand nombre d'éléments se détruisent sans retour. Le cartilage de Meckel et le corps de Wolff ont disparu en grande partie au moment de la naissance ; à la même époque, ni la membrane pupillaire, ni les vaisseaux omphalo-mésentériques ne subsistent plus. Beaucoup de tissus montrent une véritable évolution chronologique. Le tissu muqueux existe généralement avant le tissu adipeux ; le cartilage avant les os. Les corpuscules rouges du sang sont plus jeunes que les leucocytes. Mais ce ne sont pas là des règles générales. En effet, le développement du tissu muqueux n'est pas arrêté au moment où apparaît le tissu adipeux ; il ne s'arrête définitivement que là où le tissu muqueux se change en graisse. Dans d'autres régions, il peut se former du nouveau tissu muqueux, alors que l'ancien a subi depuis longtemps la métamorphose grasseuse. Des globules blancs naissent à foison, alors que des multitudes de globules rouges ont déjà été détruits. La même espèce de tissu peut donc être jeune à tel endroit, vieille à telle autre. Sur la diaphyse d'un os long, l'ossification débute à une époque où la diaphyse s'est déjà complètement ossifiée depuis de longs mois. Ce n'est qu'à l'époque de la puberté que les productions pileuses des lèvres atteignent le même développement qu'elles présentent dès les premiers ans sur le cuir chevelu.

Plusieurs observateurs, d'un grand mérite du reste, ont

(1) *Handb. der spec. Path. u. Therapie*. 1854. t. I. page 310.

complètement méconnu la signification de ces faits. Ils parlent, par exemple, de l'existence de *tissus embryonnaires* ou *fœtaux* chez l'adulte. C'est là un véritable jeu de mot. Un tissu qui existe déjà sur l'embryon et qui subsiste pendant la vie extra-utérine, n'est pas pour cela un tissu embryonnaire. Le cartilage permanent, le tissu muqueux permanent ne sont pas plus des tissus embryonnaires que le cristallin ou la cornée. Si chaque tissu, qui chez l'adulte présente la même forme que chez le fœtus, devait être appelé du tissu embryonnaire, on pourrait donner la dénomination de fœtale à la couche épidermique interne du prépuce, parce qu'elle reste humide et fournit un vernix caséosa. Un tissu n'est embryonnaire, dans le sens rigoureux du mot, que s'il est un tissu incomplet, non mûr et de transition. Des muscles embryonnaires sont des cylindres étroits et courts ou des fibres-cellules ne renfermant qu'une faible couche de syntonine. Les nerfs embryonnaires sont privés de gaine médullaire. Le tissu connectif embryonnaire possède encore des cellules rondes et une substance intercellulaire non fibrillaire. Mais il ne s'ensuit pas que tout tissu incomplet est un tissu embryonnaire. Le réseau de Malpighi, le follicule pileux, la pulpe dentaire sont et restent des tissus imparfaits, car ils sont destinés à devenir de l'épiderme, du cheveu ou de la dentine. Ils ne se développent jamais complètement, car leur destinée est de servir de matrice, de tissu de remplacement. La plupart des tissus *matriculaires*, comme je les ai appelés, se trouvent en connexion avec des tissus caducs; dans quelques cas seulement ils jouent le rôle de tissus variables, comme le fait, par exemple, le cartilage et le périoste par rapport à l'os. C'est entre le tissu matriculaire et les éléments qui en émanent que viennent se placer les *tissus de transition*. Quelquefois cependant le tissu matriculaire tout entier est envahi par la prolifération, et se change en tissu embryonnaire; c'est ce qui a lieu pour l'ovule, par exemple.

Il n'y a, à proprement parler, d'embryonnaires que les tissus mêmes de l'embryon. Ainsi le cordon ombilical se

compose en majeure partie de tissu muqueux embryonnaire ; le corps vitré de l'embryon de même. Mais on n'a pas le droit de considérer le corps vitré de l'adulte comme composé de tissu muqueux embryonnaire, par cela seul que le tissu muqueux persiste dans cet organe. Nous avons affaire là à un tissu durable, et qui dès le moment de la naissance a cessé d'être embryonnaire.

Il n'est peut-être pas un tissu qui possède à un si haut degré le caractère embryonnaire que la *corde dorsale* (notochorde R. Owen). C'est un cordon composé de grandes cellules vésiculeuses et qui règne sur toute la longueur comprise entre le sphénoïde et le sacrum, espace occupé plus tard par les corps vertébraux et les disques intervertébraux. C'est un tissu presque exclusivement composé de cellules, si bien qu'on serait tenté de le ranger dans les formations épithéliales, s'il n'appartenait manifestement à la substance conjonctive. Néanmoins chez lui, la sécrétion intercellulaire est véritablement réduite au minimum. Autrefois on admettait généralement que la corde dorsale ne persiste que chez les poissons inférieurs, tandis que chez les vertébrés supérieurs, chez l'homme notamment, elle constituait un simple tissu fœtal qui s'atrophie déjà avant le moment de la naissance. Henri Müller le premier a démontré qu'une portion de la corde dorsale persiste après la naissance. Il en résulte que rigoureusement parlant, ce tissu lui-même ne mérite pas le nom d'embryonnaire ; c'est par une sorte de licence que l'on désigne du nom d'embryonnaires des tissus qui se retrouvent pendant la vie extra-utérine ; elle se justifie en partie par cette considération qu'ils ne sont pour ainsi dire que des débris sans importance d'anciens tissus fœtaux.

Il ne faudrait pas cependant abuser d'une semblable concession. Que faut-il penser quand on entend certains auteurs émettre sérieusement cette opinion que le tissu muqueux n'est autre chose que du tissu conjonctif embryonnaire ? Ne voit-on pas qu'à ce compte il faudrait rayer le tissu cartilagineux du nombre des tissus stables, et le

désigner sous le nom de tissu osseux embryonnaire ? Je ne parle pas de ce fait qu'on perd entièrement de vue, à savoir que le tissu muqueux ne se métamorphose pas d'habitude en tissu conjonctif, mais bien en tissu adipeux. Mais admettons qu'il soit exact de dire que le tissu muqueux est le point de départ du tissu connectif, il faut bien s'entendre et ne pas désigner sous le nom de tissu embryonnaire un tissu de formation (*tela formativa*), à quelque époque de son développement qu'on le rencontre. Il est trois espèces de tissus de formation : 1^o les *tissus matriculaires* (matrice), dans le sens précis du mot, qui produisent par prolifération un nouveau tissu, tout en continuant à subsister pour leur propre compte ; 2^o les *tissus précurseurs*, qui se détruisent par prolifération et qui disparaissent en donnant naissance à un tissu nouveau ; enfin 3^o les *tissus de transition* qui, sans changement notable dans le nombre de leurs éléments, se transforment, par métaplasie, en d'autres tissus. Dans l'embryon on rencontre ces trois variétés et on est convenu de les désigner du nom générique de *tissus embryonnaires*.

L'ovule est à proprement parler le prototype du tissu précurseur (*Vorgewebe*) ; car, quoique tous les tissus de l'embryon proviennent plus tard de cet ovule unique, celui-ci cesse cependant d'exister. Il se comporte comme ces cellules épithéliales qui, en proliférant, donnent naissance à des éléments entièrement différents d'elles-mêmes, comme les cellules glandulaires. C'est ainsi que l'on s'explique pourquoi les glandes se forment une fois pour toutes, et non d'une manière successive et répétée, comme sont les cheveux, les ongles, l'épiderme, chez lesquels une portion des cellules germinatives persistent sous la forme de matrices. Les follicules pileux, les cellules de la matrice de l'ongle, le réseau de Malpighi prolifèrent sans doute, mais tous leurs éléments ne se transforment pas en même temps en tissu nouveau. Il en est de même du cartilage, qui constitue un véritable tissu matriculaire ; car, malgré la prolifération la plus active, il persiste presque partout un vestige de tissu cartilagineux qui peut toujours donner

naissance à de la moelle osseuse et à du tissu osseux. Sans doute, et il est facile de s'en apercevoir, il n'y a pas de limite bien tranchée entre les tissus matriculaires et les tissus précurseurs. Le développement du cristallin est achevé de très-bonne heure, et jamais, comme nous l'avons vu, il n'est remplacé par un nouveau cristallin complet. Néanmoins, une portion des cellules germinatives de cet organe persistent, et c'est grâce à elles qu'il peut se reproduire partiellement. Il faut donc considérer l'épithélium capsulaire plutôt comme un tissu matriculaire que comme un tissu précurseur. Beaucoup de tissus embryonnaires apparaissent dans des conditions telles que l'on est tenté de les regarder comme tissus matriculaires ou du moins comme tissus précurseurs. La corde dorsale est placée au milieu de ce qui est destiné à former les corps vertébraux, et l'on pourrait être tenté de la considérer comme étant la matrice de ces os. Ce n'est que depuis peu que l'on sait que c'est là une erreur et que le cartilage d'ossification se forme en dehors de la corde dorsale. Il en est de même du cartilage de Meckel dont les rapports étroits avec le maxillaire inférieur le faisaient considérer comme la véritable matrice de cet os. Mais ce dernier se forme aussi en dehors du cartilage. Celui-ci disparaît entièrement, sauf la partie postérieure qui sert à former l'enclume et le marteau.

Pour ce qui est des tissus de transition, ils proviennent soit des tissus précurseurs, soit des tissus matriculaires. Les cellules primordiales, résultant de la segmentation de l'ovule, en offrent un bel exemple. Il en est de même des globules blancs du sang. Plusieurs éléments de transition se distinguent par des formes spéciales, à peine normales. Je n'ai qu'à rappeler à ce propos les giganticellules de la moelle osseuse. D'autres éléments de transition, au contraire, présentent des formes tellement banales et indifférentes, que l'on est tenté de les identifier. Autrefois on les appelait cellules primordiales ou d'exsudation; aujourd'hui on tend à les confondre avec les globules blancs du sang. Précisément

dans la moelle osseuse ainsi que dans la rate, à côté des grandes cellules multinucléaires, on rencontre fréquemment de ces petites cellules rondes analogues aux leucocytes.

Sous tous ces rapports, l'organisme adulte ne diffère guère de l'organisme foetal. La forme seule des éléments ou des tissus ne suffit pas pour permettre de les appeler embryonnaires. Les lois du développement sont constantes à tous les âges de la vie, et si elles ne peuvent se manifester à toutes les époques avec la même évidence, cela tient à des circonstances spéciales. Une terminologie correcte est difficile à établir, si l'on veut tenir compte de chaque période de la vie. C'est surtout en pathologie qu'il importe d'être rigoureux à cet égard, car elle s'occupe d'une foule de processus qui, à l'état physiologique, ne se rencontrent qu'à la période foetale, et que la maladie développe intempestivement. Des fibres musculaires ou nerveuses, totalement embryonnaires, peuvent se développer chez l'adulte; mais si, se basant sur ce caractère, on voulait les désigner du nom d'embryonnaires, on s'exposerait à la plus grande des confusions.

De tout cela il faut conclure que, malgré l'utilité qu'il y a à maintenir le point de vue physiologique, nous ne saurions nous passer d'une classification purement anatomique des tissus. La physiologie ainsi que la pathologie ne sauraient pas plus s'en passer que la zoologie et la botanique. Mais, de même que le botaniste et le zoologiste étudient chaque espèce et chaque variété, de même le physiologiste et surtout le médecin doivent localiser et individualiser ces notions générales que leur fournit l'anatomie.

Avant d'en finir avec ces réflexions générales, qu'on me permette encore d'insister sur quelques points.

Quand Reichert classa tous les tissus de la substance conjonctive en un seul groupe, il partait surtout de ce principe général, que la ressemblance des tissus en établissait la continuité. Dès que l'on reconnaît qu'une partie est en continuité avec une autre, on peut les considérer comme formant un seul et même tout. Il chercha ainsi à démontrer que cartilage, périoste, os, tendons constituent une unité, la subs-

tance fondamentale de l'organisme, la substance conjonctive en un mot. Cette substance peut présenter des modifications selon les régions, mais sans pour cela perdre son caractère essentiel. Cette loi de la continuité ne tarda pas à être attaquée, et récemment surtout elle a éprouvé de rudes atteintes. On a prouvé que la continuité existe entre des tissus que Reichert plaçait en quelque sorte aux antipodes les uns des autres, entre l'épiderme, par exemple, et le tissu conjonctif, On sait aujourd'hui que les cellules épithéliales cylindriques peuvent présenter des prolongements filiformes qui se mettent directement en rapport avec les éléments du tissu conjonctif (épithélium intestinal). Bien plus, on a cru voir ces cellules épithéliales se mettre directement en rapport avec les fibres nerveuses. Ce dernier fait est loin d'être prouvé, mais le premier est constant. Il n'est donc plus permis de tracer une barrière infranchissable entre le tissu épithélial et le tissu conjonctif. Cela n'est vrai que pour l'épithélium pavimenteux et même pas d'une façon absolue.

Ailleurs aussi, les lignes de démarcation s'effacent. On admettait autrefois une limite nette entre l'élément musculaire et l'élément tendineux; Hyde Salter et Huxley ont démontré qu'aux éléments du tissu conjonctif viennent s'adjoindre des fibres-cellules qui, petit à petit, prennent le caractère de muscles striés. Si l'on considère en outre que le tissu conjonctif a des rapports très-probables avec le système vasculaire, surtout avec les vaisseaux lymphatiques, on est autorisé à regarder ce tissu comme une sorte de terrain neutre, destiné à servir de trait-d'union entre les parties, et à ce titre jouant un rôle essentiel, non pas au point de vue des fonctions supérieures de l'animalité, mais à celui de la nutrition et du développement.

Bien plus remarquables encore sont les rapports entre les dernières ramifications des nerfs périphériques et les éléments des tissus. Depuis Doyère, on s'est enquis avec passion du mode de terminaison des nerfs dans la fibre musculaire primitive; il n'est pas douteux qu'ils traversent le sarcolemme et se mettent directement en contact avec la myosine. Les

rappports entre les nerfs et les épithéliums sont encore plus étroits. Hensen a poursuivi sur des têtards des filets nerveux jusque dans le nucléole des cellules épidermiques, Lipmann a constaté la même chose pour l'épithélium postérieur de la cornée et même pour les cellules plasmatiques de cette membrane. Pflüger a vu des filets nerveux aboutir aux cellules des glandes salivaires.

Il faut donc mettre autre chose en lieu et place de la loi de la continuité. Ce qui est décisif, ce ne sont pas les rapports entre les différentes parties, rapports qui peuvent s'établir postérieurement, mais c'est l'origine des éléments. La parenté des différents tissus les ramène à une commune origine (descendance). L'histoire de l'œuf fécondé prouve bien que tous les tissus proviennent d'une source unique ; mais en suivant les étapes de la prolifération, nous voyons que les cellules et les groupes cellulaires commencent à se différencier et à présenter des caractères particuliers. Elles peuvent conserver un certain air de famille ; mais chaque groupe s'oriente dans sa direction, qui diffère de celle du groupe voisin. Chez les différentes races humaines on trouve des particularités des cheveux et de la peau, du crâne, des dents, du squelette, qui se reproduisent avec une remarquable constance ; si bien, qu'étant donné un seul de ces caractères, on peut aussitôt conclure à la présence des autres. L'origine commune de tous les tissus remontant à l'œuf fécondé ne nous donne qu'une explication grossière de ce fait. Chaque cellule conserve quelque empreinte de la cellule primordiale. Plus les tissus matriculaires se développent, plus la parenté de leurs éléments devient flagrante. Puisque le réseau de Malpighi de l'embryon produit ici un follicule pileux, là une glande sébacée ou sudoripare, on est en droit d'en conclure qu'il y a un certain rapport entre la formation des cheveux et la sécrétion de la sueur et du sébum, et l'on comprend que l'une et l'autre diffèrent chez le nègre et chez le blanc.

Quand on connaîtra mieux l'arbre généalogique des tissus, on élucidera bien des points obscurs. Malheureusement, des

connaissances embryologiques suffisantes nous font encore défaut. Récemment His a renversé toutes les idées reçues en a surant que le tissu conjonctif ne provient pas de l'embryon lui-même, mais du vitellus qui est extérieur à l'embryon. Déjà avant lui, les embryologistes s'accordaient à reconnaître une origine spéciale pour le tissu conjonctif, une autre pour l'épithélium, une autre encore pour les muscles et les nerfs. Plus on fera de recherches dans cette direction, plus on fera faire de progrès à cette topographie embryogénique des différents tissus de l'économie.

La loi de la *substitution histologique* est d'une importance décisive, non-seulement pour l'organisme adulte, mais aussi pour l'organisme embryonnaire un peu avancé. Tous les tissus d'un même groupe peuvent se remplacer mutuellement. Dans diverses époques de la vie on trouve, au même endroit, les membres successifs d'un groupe histologique. Si l'on passe aux différentes classes de l'échelle animale on voit que dans un endroit donné du corps tel tissu est remplacé par tel autre du même groupe, en un mot par un *équivalent histologique*.

Une partie qui, d'après la règle, est recouverte d'épithélium cylindrique peut se garnir d'épithélium pavimenteux; une partie qui, dans le principe, présente un épithélium vibratile, peut, par la suite, prendre un épithélium ordinaire. La surface des ventricules cérébraux possède d'abord un épithélium vibratile et plus tard un épithélium pavimenteux. A l'état normal la muqueuse utérine est recouverte par un épithélium vibratile. Pendant la grossesse, une couche d'éléments pavimenteux remplace la couche vibratile. Des points où l'on rencontrait de l'épithélium mou, prennent, dans certaines circonstances, un véritable épiderme corné. C'est ce que l'on remarque dans les chutes du vagin et sur la corde vocale. La sclérotique du poisson est cartilagineuse; chez l'homme, elle est formée de tissu conjonctif dense. Chez plusieurs poissons, en certaines régions de la peau, on rencontre du tissu osseux, là où l'homme ne présente que du tissu conjonctif; mais chez l'homme, certaines parties cartilagineuses,

les cartilages costaux par exemple, s'ossifient avec l'âge. Du cartilage peut se transformer en tissu muqueux, ce tissu muqueux en tissu adipeux ou en tissu osseux, comme cela a lieu dans la formation normale des os. C'est dans le domaine des muscles que ces substitutions sont le plus remarquables. L'œsophage, à sa partie supérieure, renferme des fibres striées; à sa partie inférieure, des fibres lisses; chez certains poissons on trouve une musculature striée sur des portions du canal digestif, qui sont lisses chez d'autres poissons, par exemple, sur l'estomac du cobitis et l'intestin de la tanche.

Toutes ces substitutions ne sont pas comparables entre elles. Partie d'entre elles rentrent directement dans la métaplasie (voy. page 70), en ce sens que les éléments persistent et ne font que changer de caractère ou sécréter une autre substance intercellulaire. Quand le cartilage se change en tissu muqueux, ses cellules subsistent pendant que la substance fondamentale se ramollit. D'autres substitutions, celles notamment qu'on observe dans l'échelle et qui appartiennent à l'anatomie comparée, nous montrent des séries *parallèles* mais non continues. Les cheveux et les plumes constituent des équivalents parallèles, le cartilage et l'os des équivalents continus.

CHAPITRE IV

Tissus physiologiques et pathologiques.

SOMMAIRE. — Tissus pathologiques (néoplasmes). — Leur classification. — Vascularisation; son importance. — Doctrine des éléments spécifiques. — Cancer tubercule. — Reproduction physiologique. — Néoplasmes simples (histoïdes) et composés (organoïdes et tératoïdes). — Homologie et hétérologie (hétérologie, hétérochronie, hétérométrie). — Malignité. — Hypertrophie et hyperplasie. — Dégénérescence. — Considérations sur le pronostic.

Analogies des tissus pathologiques: cancer, sarcome (cellule fusiforme, géant-cellule). **Origine des tissus pathologiques:** Continuité du développement, discontinuité du type. **Équivalents et substitution pathologiques.** — Substitution homologue et hétérologue. — Réunion par première ou deuxième intention. — Formation du même tissu dans différentes circonstances: os, tissu conjonctif. **Organisation de blastèmes fibrineux.** Métaplasie. Différentes origines d'un même tissu.

On comprend ordinairement sous le nom de tissus pathologiques, les nouvelles formations produites par un acte pa-

thologique, et non pas les tissus physiologiques ayant subi, sous l'influence de la maladie, un simple changement de composition. Il s'agit là de tissus de nouvelle formation, de *néoplasmes*. Et d'abord, les *néoplasmes* et les tissus nouveaux produits par un *processus* pathologique peuvent-ils être classés comme les tissus physiologiques? Pouvons-nous admettre ici les types histologiques normaux? Oui, certainement, répondrai-je sans hésiter. Je sais que je m'éloigne des idées reçues, je sais que les défenseurs de la doctrine des éléments spécifiques vivent encore, mais j'espère démontrer, dans la suite de ce livre, que toute production pathologique a son analogue dans les formations physiologiques. Les éléments de toute forme pathologique ressemblent et peuvent être comparés à des éléments normaux préexistant dans l'économie.

Autrefois on a cherché à classer les néoplasies pathologiques, les néoplasmes proprement dits en prenant la *vascularisation* pour point de départ. En parcourant les travaux faits sur ce point avant la théorie cellulaire, vous verrez que la question d'organisation a toujours été tranchée par la vascularisation. Les parties vasculaires sont organisées; celles qui sont privées de vaisseaux ne le sont pas. Il est facile de voir que cette doctrine est inexacte: certains tissus physiologiques, le cartilage, l'épithélium, par exemple, n'ont pas de vaisseaux.

A une époque où l'on ne connaissait que le globule et où l'on attribuait à ce prétendu élément primordial les propriétés les plus variées, on comprend qu'à l'exemple de J. Hunter (1), on s'en soit tenu au vaisseau, et que, comparant l'organisation pathologique au développement de l'œuf de la poule, on ait pensé que le vaisseau était pour les productions pathologiques ce que le *punctum saliens* est pour le poulet. Rust et Kluge ont, comme on sait, décrit plusieurs néoplasies parasitaires avec tout un système de vaisseaux indépendants des vaisseaux normaux de la partie affectée,

(1) John Hunter, *Œuvres complètes*, traduites de l'anglais, avec des notes, par G. Richelot. Paris, 1843.

et se formant d'eux-mêmes tout comme chez le poulet. On avait avant cette époque cherché à rapprocher les formes, si différentes en apparence, des néoplasies des formes physiologiques, et c'est là un des grands services rendus par les adeptes de la philosophie de la nature. La thérormorphie jouait alors un grand rôle, et l'on comparait volontiers les productions pathologiques à l'organisation des animaux inférieurs. Les néoplasies furent aussi rapprochées de certaines parties physiologiques du corps humain. J. F. Meckel parlait d'un sarcome ressemblant aux glandes mammaires, au pancréas. Ce que l'on a décrit récemment à Paris sous le nom d'hétéradénie, comme une nouveauté est un fait, déjà accepté par l'école des philosophes naturistes, depuis cinquante ans.

Depuis que l'on a étudié l'embryologie au point de vue histologique, on s'est aperçu que la plupart des néoplasies contenaient des éléments répondant toujours à quelque tissu physiologique. Même dans les écoles micrographiques de l'Ouest on se contente de soutenir qu'une seule production pathologique particulière, le cancer, est spécifiquement différente des productions normales. C'est particulièrement du cancer dont on a dit qu'il différait des autres tissus, qu'il contenait des éléments *sui generis*, et en même temps, fait curieux, ces observateurs modernes regardaient le tubercule comme un produit brut, n'ayant qu'une organisation incomplète (crû) et d'origine exsudative. Les anciens, au contraire, rapprochaient le tubercule du cancer et ne trouvaient dans le corps humain aucun produit analogue au tubercule.

Si l'on veut étudier le cancer ou le tubercule, il faut choisir le stade le plus élevé de l'évolution de ces produits pathologiques, l'époque où leur organisation est la plus complète; il ne faut pas examiner trop tôt, alors que l'évolution n'est pas encore faite, ni trop tard, lorsqu'elle est passée. En se tenant dans ces limites, on trouvera toujours un *processus* physiologique ressemblant à la marche des néoplasmes pathologiques; on trouvera un terme de com-

paraison pour le cancer tout aussi bien que pour le pus. Rien n'empêcherait, du reste, de considérer le pus comme un produit spécifique, si l'on voulait rester logique avec soi-même : il n'y a pas plus de raison pour admettre la spécificité du cancer que pour admettre celle du pus ; et quand les anciens ont parlé du pus cancéreux, ils avaient jusqu'à un certain point raison, car le suc cancéreux ne se distingue du pus ordinaire que par l'énorme développement de ses éléments constitutifs.

On peut classer les produits pathologiques absolument de la même manière que les tissus physiologiques. Certaines productions pathologiques sont exclusivement composées de cellules tout comme le tissu épithélial (*néoplasmes épithéliaux*). En seconde ligne, nous trouvons des tissus analogues aux tissus de substance conjonctive, et qui, outre des éléments cellulaires, contiennent une masse intercellulaire plus ou moins considérable (*néoplasmes conjonctifs*). Enfin nous avons un troisième groupe de tissus morbides qui se rapprochent des produits d'une organisation plus élevée, comme le sang, les muscles, les nerfs, etc. Rappelons, cependant, que les éléments composant communément les produits pathologiques n'appartiennent pas à une organisation animale élevée ; les muscles, les nerfs, ces produits organiques supérieurs, sont rarement reproduits dans les néoplasies : nous n'excluons pas toutefois la possibilité de leur reproduction ; tout tissu peut être représenté dans les diverses variétés des néoplasies pathologiques, et nous reconnaissons tel ou tel tissu quand la production pathologique présente tel ou tel caractère saillant ; seulement la fréquence diffère. Les éléments qui se trouvent le plus souvent dans les produits morbides se rapprochent surtout des éléments épithéliaux et de la substance conjonctive. Parmi les néoplasies élevées, viennent en premier lieu, quant au degré de fréquence, les productions analogues aux vaisseaux, à la lymphe et aux ganglions lymphatiques. Fort rarement nous y trouvons du sang, des muscles et des nerfs.

On voit encore souvent contester ces données si simples, et cela d'abord parce que les anatomo-pathologistes ne sont pas tous suffisamment versés dans la connaissance de l'histologie normale, ensuite et surtout, parce que nous avons affaire ici non pas à de simples tissus, mais à des tissus complexes, à de véritables *organes pathologiques*. Un néoplasme dermoïde ne se compose pas seulement d'épiderme ou de tissu conjonctif, mais il constitue une reproduction pathologique du derme complet en tant qu'organe cutané; on y retrouve de l'épiderme, des poils, des glandes sudoripares et sébacées, du tissu adipeux, des fibres musculaires lisses, des vaisseaux et des nerfs. Un ostéome ne se compose pas uniquement de tissu osseux, mais il peut renfermer de la moelle, du cartilage et du tissu conjonctif. Le cancer ne répond pas à un tissu physiologique unique, mais il renferme, ainsi qu'une glande, des éléments cellulaires contenus dans un canal ou dans des espaces spéciaux, cellules supportées par un stroma de tissu conjonctif muni de vaisseaux. Tous ces néoplasmes rentrent donc dans l'histologie spéciale, dans l'étude des organes et leur histoire. Leur développement et leur régression ne rentrent pas dans l'étude des tissus simples mais dans celle des organes, des grands groupes anatomiques qui, bien plus que les simples tissus, présentent une grande activité physiologique et pathologique.

On peut donc diviser tous les néoplasmes en deux grandes catégories : les néoplasmes simples (histioïdes), et les néoplasmes composés (organoïdes). Les premiers se retrouvent parmi les éléments des seconds. L'épithélium et le tissu conjonctif peuvent, chacun à part, former un néoplasme ; mais ils s'unissent aussi quelquefois et constituent une sorte d'organe. Que d'autres tissus encore viennent s'y ajouter, il peut en résulter un mélange tellement complexe, qu'on ne saurait le comparer qu'à un des grands systèmes du corps. Mais souvent tout cela est rare, et ne constitue qu'un appendice à l'histoire des tumeurs. Nombre de ces néoplasmes *systematoïdes* ressemblent tellement à des

monstruosités, qu'on peut difficilement les distinguer des monstruosités fœtales, et que je les ai désignés par le nom générique de *tératoïdes* (1).

En partant d'un point de départ aussi simple, on se demande ce que deviendra la doctrine de l'*hétérologie* des produits morbides vers laquelle on est conduit presque instinctivement. Je répondrai que je ne connais d'autre hétérologie des produits morbides que le mode inaccoutumé de leur naissance. Un tissu est reproduit en un point où il ne doit pas être normalement, ou à un époque où on ne le rencontre pas habituellement dans l'organisme; ou bien enfin son développement atteint un degré tel qu'il s'éloigne de la formation typique normale. C'est ce qu'expriment mieux les désignations suivantes: il y a *hétérotopie* ou *aberratio loci*, ou bien *hétérochronie*, *aberratio temporis*: ou bien enfin *hétérométrie*, c'est-à-dire une différence simplement quantitative.

Du tissu muqueux venant à se développer dans le cerveau constituera de l'hétérotopie; s'il se développe sur l'ombilic d'un adulte, on aura simplement affaire à de l'hétérochronie; les mûles hydatiques sont un développement excessif (hypermétrique) de tissu muqueux sur les villosités du chorion. Il faut bien se garder de confondre cette espèce d'hétérologie avec l'idée de *malignité*. L'hétérologie, dans l'acception histologique du mot, se rapporte à un grand nombre de néoplasies pathologiques dont le pronostic peut être très favorable. Un nouveau tissu peut se développer sur un point où on ne le rencontre pas normalement sans causer de désordres graves: ou bien les désordres qu'il provoque tiennent uniquement à sa position, à ses rapports de voisinage, en un mot aux hasards de son siège et de la place où il s'est développé. Ainsi un lobule graisseux peut se former en un point où nous ne trouvons pas d'ordinaire de la graisse, dans la muqueuse de l'intestin grêle, par exemple: mais cette hétérotopie n'entraîne pas une lé-

(1) *Traité des Tumeurs*, t. 1, page, 96, trad. Aronshon.

sion bien grave ; il se forme un polype qui pend à la face interne, et qui peut atteindre un volume assez considérable sans produire de symptômes notables ; si ces symptômes se produisent, ils tiennent uniquement à des tiraillements, des pressions, en un mot, à des gênes de nature mécanique ; mais ce n'est pas là de la malignité. Un produit est malin quand de sa nature il est nuisible, et non s'il ne le devient qu'accidentellement.

On peut aisément distinguer les tumeurs hétérologues (dans le sens restreint de ce mot) des tumeurs homologues

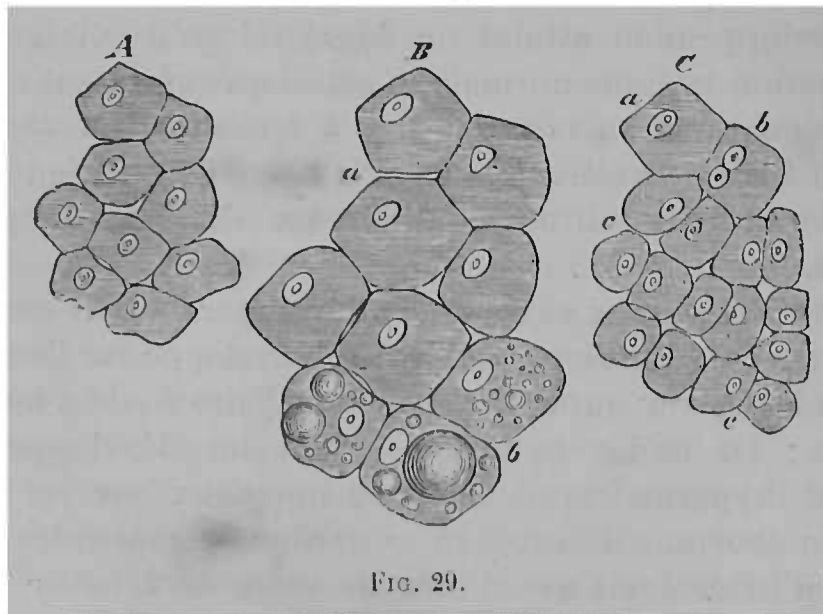


FIG. 29.

(homoplastiques de Lobstein), parce qu'elles diffèrent du type de la partie où elles prennent naissance. Quand une tumeur grasseuse se forme dans le tissu grasseux, quand une tumeur fibro-plastique apparaît dans le tissu conjonctif, le type de la néoplasie est celui du tissu dans lequel elle se développe. Ces tumeurs représentent ce que l'on nomme ordinairement hypertrophie, et que j'ai désigné

FIG. 29. — *Tableau schématique des cellules hépatiques.* — A. Disposition physiologique. — B. Hypertrophie. — a, Hypertrophie simple. — b, Hypertrophie avec accumulation de graisse (dégénérescence grasseuse, foie gras). C. Hyperplasie (hypertrophie numérique ou adjonctive). — a. Cellule avec un noyau et un nucléole divisé. — b. Noyaux divisés. — c, c. Cellules divisées et par conséquent plus petites.

sous le nom plus exact d'*hyperplasie* (1), pour distinguer le processus. D'après moi, l'hypertrophie caractérise les cas où les éléments, mieux nourris, deviennent plus volumineux sans augmenter en nombre; l'augmentation de volume des éléments peut entraîner celle de tout l'organe. Quand le muscle devient plus volumineux, c'est parce que chaque faisceau primitif est devenu plus volumineux. Le foie peut grossir par suite de l'augmentation de volume des cellules hépatiques; il y a hypertrophie réelle dans ce cas, et il n'y a pas néoplasie. Il faut bien distinguer de cette modification les cas où l'augmentation de l'organe est due à l'augmentation du nombre de ses éléments. Un foie peut augmenter de volume parce que ses cellules normales sont remplacées par un grand nombre de cellules plus petites. Dans l'hypertrophie simple, nous voyons le coussinet graisseux de la peau augmenter de volume; chaque cellule graisseuse prend dans son intérieur une plus grande quantité de graisse. Si ce phénomène se passe dans des milliers de cellules, le résultat en est très-appréciable et saute au yeux (polysarcie). Mais au lieu d'absorber de la graisse, les cellules peuvent augmenter en nombre; il y a augmentation de volume de la partie, sans que les éléments augmentent de volume. Ce sont deux actes pathologiques différents: nous les nommerons *hypertrophie simple* et *hypertrophie numérique*.

Dans l'hyperplasie (l'hypertrophie numérique ou adjonctive), il se forme un tissu semblable à celui dont se compose la partie altérée: l'hyperplasie du foie produit de nouvelles cellules hépatiques, celle du nerf, des fibres nerveuses, celle de la peau, des éléments cutanés. Dans l'hétéroplasie, les tissus ont, à la vérité, des formes que l'on retrouve normalement dans l'organisme, et leurs éléments sont bien analogues à ceux des glandes, du tissu nerveux, du tissu conjonctif, de l'épithélium, etc.; mais ils ne sont point produits par la simple augmentation du tissu formant la partie où ils se développent; ici il y a changement dans le type primordial

(1) *Handbuch der spec. Pathologie und Therapie*. Erlangen, 1851. I. 327-28.

du tissu générateur. Quand de la substance cérébrale se développe dans l'ovaire, ce n'est pas aux dépens d'un tissu nerveux préexistant, ce n'est pas par suite d'une prolifération simple du tissu ovarien. Quand de l'épiderme se forme dans la substance musculaire du cœur, c'est un produit hétéroplastique, quelle que soit l'analogie qui existe entre cet épiderme et celui de la peau. Des poils de tous points semblables aux poils cutanés se forment dans la masse cérébrale : production hétéroplastique. On trouve de la substance de cartilage formée accidentellement, identique avec celle qui forme le cartilage normal, dans l'enchondrome, par exemple. Malgré cette identité de structure, l'enchondrome est une tumeur hétéroplastique, même lorsqu'il se développe dans un os ayant terminé son développement complet ; car alors l'enchondrome naît en un point où l'os ne contient plus de cartilage, et ceux qui parlent du cartilage osseux font une phrase, et rien de plus. L'enchondrome naît dans la trame osseuse ou dans la trame médullaire de l'os, et non sur les extrémités articulaires, seules parties de l'os qui contiennent normalement du cartilage. On le rencontre souvent au contraire, dans les glandes, les glandes salivaires, par exemple, ou le testicule. Ce n'est point l'hypertrophie du cartilage préexistant, c'est une néoplasie résultant d'un changement dans le type du tissu local. A mon sens, le même tissu peut à la fois être homologue ou hétérologue. Le tissu adipeux dans la capsule du rein est homologue ; dans la substance rénale, il est hétérologue. De l'épithélium dans les canalicules glandulaires est une production homologue ; dans les os elle est hétérologue. La même tumeur peut être homologue dans un endroit, hétérologue dans un autre. Un ostéome de l'os est hyperplastique ; un ostéome du cerveau, hétéroplastique.

Cette manière de voir diffère de celle qui a cours généralement. Lobstein, par exemple, divisait les néoplasmes en homoplastiques et hétéroplastiques. Pour lui, comme pour l'école française, toute production est homoplastique, si elle trouve son analogue dans les tissus ou les organes de l'éco-

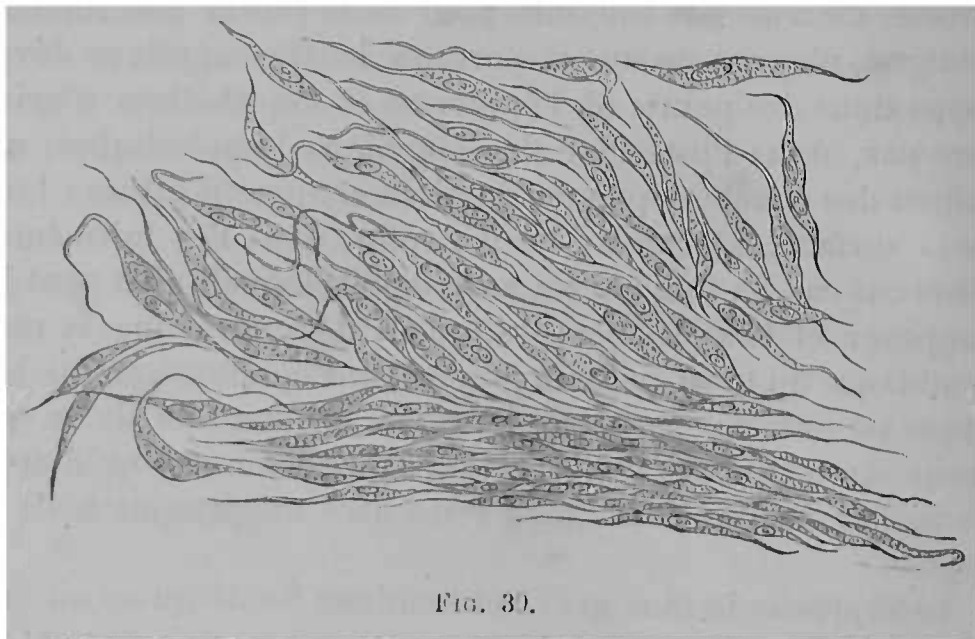
nomie; elle est du même coup regardée comme bénigne. Pour moi, au contraire, dans ma conception de l'homologie et de l'hétérologie, je fais abstraction de la structure de la néoplasie; je m'inquiète seulement de ses rapports, de ses analogies avec le tissu producteur. Dans ce sens, l'hétérologie exprime la différence entre le tissu ancien et le tissu nouveau, ou, comme on dit communément, la *dégénérescence*, la modification de la formation typique.

Ces considérations sont d'une grande utilité pour le pronostic. Nous connaissons des tumeurs qui présentent la plus grande analogie avec les tissus physiologiques connus. Une tumeur épidermique ressemble par ses éléments à l'épiderme cutané. Ce n'est pas toujours pour cette raison une tumeur bénigne, n'ayant qu'une importance locale, car elle se développe dans des points où l'épiderme et l'épithélium n'existent pas, dans l'intérieur des ganglions lymphatiques, au milieu des couches épaisses du tissu conjonctif situées loin de la surface externe du corps, enfin, dans l'os lui-même. Dans ces cas, la tumeur est aussi hétérologue qu'on peut le supposer, et l'expérience pratique a démontré que la ressemblance du tissu pathologique avec l'épiderme physiologique ne suffisait pas pour affirmer la bénignité de la tumeur. Au contraire, l'observation nous démontre qu'il faut se méfier chaque fois qu'on rencontre un produit hétérologue.

Le reproche le plus grave et le mieux fondé qu'on ait fait à la jeune école micrographique (et j'insiste avec intention sur ce point), c'est d'avoir affirmé, se basant, il est vrai, comme Lobstein, sur l'analogie de quelques formations normales et pathologiques, c'est d'avoir déclaré, dis-je, que les néoplasies reproduisant des tissus normaux et préexistants avaient toujours une marche bénigne. Cette manière de voir tombe d'elle-même, si ce que j'ai donné comme étant mon opinion est vrai: si, parmi les productions pathologiques, il n'existe aucune forme nouvelle, si tous les tissus morbides sont la reproduction de tissus physiologiques. Jusqu'à présent, et ceci vient victorieusement à mon aide, j'ai

toujours eu raison dans toutes les discussions sur la bénignité ou la malignité des tumeurs.

Qu'il ait fallu un si long temps pour acquérir une notion aussi simple, cela tient en grande partie à l'ignorance de l'histologie des tumeurs, en partie aussi au développement insolite de quelques éléments pathologiques. La cellule cancéreuse répond entièrement, comme je l'ai démontré (1), à une cellule épithéliale. Mais dans la plupart des cancers, ces cellules offrent une grandeur, une force, un développement nucléaire qui ne se retrouve point sur l'épithélium ordinaire. En revanche, l'épithélium des conduits urinaires présente, avec ces cellules cancéreuses, la plus



grande analogie, coïncidence que l'on aurait sans doute observée depuis longtemps si l'on avait mieux connu la véritable nature de cet épithélium. Dans les cancers épidermiques ou cancroïdes on trouva, au contraire, des formes si franchement épidermoïdales, que l'on sépara complètement le cancroïde du cancer et qu'on le rangea parmi les produits hypertrophiques et bénins. Dans le sarcome fusiforme on trouve des cellules tellement grandes et singulières que

FIG. 30. Grandes cellules fusiformes (corps fibro-plastiques), telles qu'on les rencontre dans le sarcome fuso-cellulaire. Gross. 350 diamètres.

(1) *Virchow's Arch.* 1847. Band I, page 105.

beaucoup se refusent encore à les regarder comme les analogues des petites cellules plasmatiques du tissu conjonctif. Mais l'étonnement cesse si on se rappelle le développement colossal de ces cellules fusiformes sur la caduque utérine. Dans le sarcome giganti-cellulaire, on voit des cellules énormes, multinucléaires, et qui paraissent ne pas avoir d'analogues dans l'organisme. On rencontre cependant des formes semblables à l'état physiologique sur la moelle fœtale de la couche corticale des capsules surrénales.

Mais voici que nous nous heurtons contre une nouvelle difficulté. Chaque fois qu'un produit pathologique est ra-

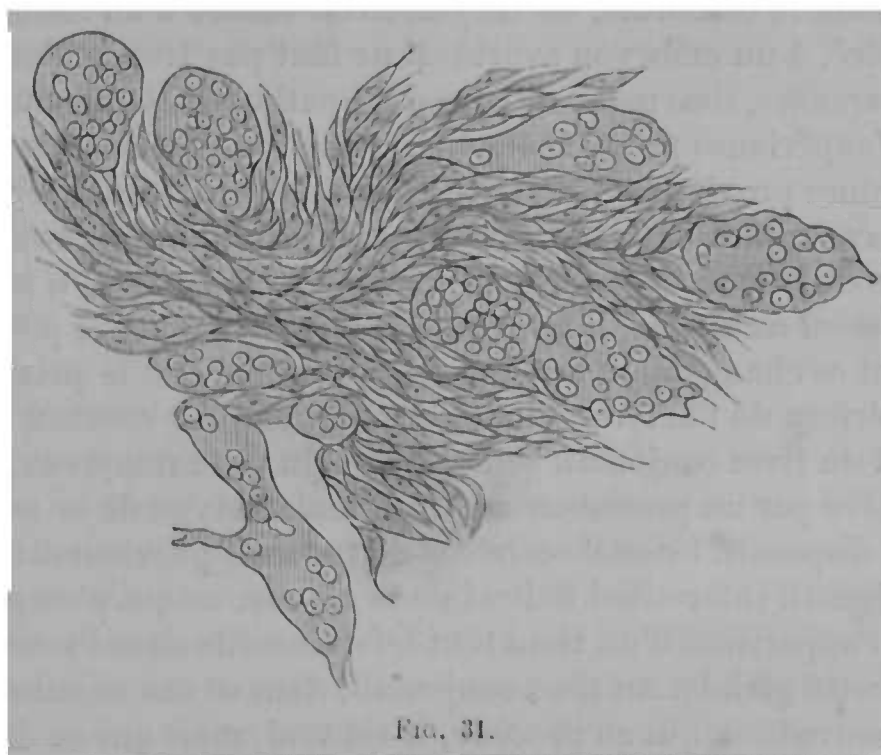


FIG. 31.

mené à un type physiologique, il faut soulever la question de savoir s'il ne procède pas de cet élément physiologique. On est tenté de penser à un développement continu et nous sommes tenus de rechercher si réellement il n'existe pas un tissu formateur, une matrice du produit pathologique. Si

FIG. 31. Coupe d'un épulis sarcomateux de la mâchoire inférieure. Cellules fusiformes (corps fibro-plastiques) nombreuses, formant des mailles renfermant des giganti-cellules (myeloblastes) multinucléaires et munies de prolongements. Gross. 300 diamètres.

l'on sait qu'il existe des giganti-cellules multinucléaires dans la moelle des os, on a de la tendance, comme l'a fait Nélaton, de faire dériver tout sarcome giganti-cellulaire (tumeur à myéloplaxes) de la moelle osseuse. Comme le cancroïde se compose essentiellement de cellules épidermiques on est vivement enclin à le regarder comme une prolifération de l'épiderme préexistant. Mais ici l'observation nous recommande la plus grande réserve, sinon on arriverait à des conclusions comme celle-ci : autrefois, quand on rencontrait un tératome de l'ovaire, dès qu'il renfermait des os et des dents, des cheveux et de la peau, du muscle ou de la matière cérébrale, on croyait avoir affaire à un fœtus dégénéré, à un embryon avorté. Il ne faut pas trop se fier aux apparences, sous peine de faire de la pathologie conjecturale.

L'expérience prouve sans doute que tous les tissus pathologiques proviennent de tissus physiologiques, mais elle ne prouve nullement que les nouveaux produits conservent le type de leur tissu générateur (matrice). En un mot, *si le développement est continu, le type peut être discontinu*, et c'est précisément ce changement de type qui, pour moi, est le principal critérium de l'hétérologie. Si la névroglie du cerveau produit du tissu conjonctif ordinaire ou du tissu muqueux, cela s'opère par un processus continu, mais le type de la névroglie disparaît. Un enchondrome du testicule provient du tissu conjonctif interstitiel délicat de la glande, ce qui n'empêche pas l'apparition d'un tissu tout à fait insolite dans l'intérieur de cette glande. Au tissu conjonctif, dans ce cas, se substitue un autre tissu qui en procède, il est vrai, mais qui en diffère notablement.

Ici donc, comme dans les faits d'ordre physiologique, nous avons affaire à des *substitutions et à des équivalents histologiques*.

A l'état de maladie, il est des *substitutions hétérologues*, où un tissu est remplacé par un tissu d'une autre nature, mais jamais par un tissu étranger à l'organisation humaine. Mais le néoplasme peut s'écarter plus ou moins du type du tissu original. Ainsi à la place détruite par ulcération naît une

cicatrice qui ne renferme pas seulement du tissu conjonctif mais de l'épiderme, quoique la matrice de cet épiderme soit le tissu conjonctif du chorion et non le réseau de Malpighi qui est détruit.

La substitution s'effectue donc soit par remplacement à l'aide d'un tissu du même groupe (*homologie*), soit par du tissu d'un groupe différent (*hétérologie*). C'est à celle-ci que l'on doit ramener toute la doctrine des éléments spécifiques, doctrine dont le rôle a été si important en pathologie dans les dix années qui viennent de s'écouler. Ces tissus ne sont pas spécifiques en ce sens qu'on ne puisse trouver leurs analogues développés normalement dans certaines régions du corps; mais ils le sont, en tant que ne faisant pas partie normalement des éléments constituant l'organe dans lequel ils se développent sous des influences pathologiques. Ils paraissent donc appartenir moins à l'organe qui les a produits qu'au néoplasme (en quelque sorte l'organe pathologique) qu'ils constituent; et nous n'oublions que trop facilement que ce néoplasme est une partie, sinon nécessaire, au moins continue de l'organe physiologique, et par conséquent de tout l'organisme.

Cela est d'autant plus difficile à reconnaître que, dans la règle, la substitution hétérologue ne se fait pas directement, mais par une sorte de détour. Les commencements du néoplasme ne ressemblent pas au produit final: l'hyperplasie même ne commence pas toujours par la production immédiate d'éléments homologues (*par première intention*). Très-souvent il y a une période de formation d'éléments indifférents qui prennent plus tard les diverses formes définitives (*par seconde intention*).

Le même tissu peut se produire par l'un ou par l'autre de ces procédés. C'est par ce fait, sur lequel je ne saurais trop insister, que s'expliquent les nombreuses contradictions des micrographes et qui ont surtout jeté le discrédit sur la micrographie. Chaque chercheur considère ses observations comme probantes, et au lieu de se demander si d'autres n'ont pas pu voir juste comme lui, il rejette comme fausses toutes les

opinions qui ne cadrent pas avec les siennes. Comme toujours, l'exclusivisme mène à la partialité et partant à l'erreur. Ainsi on a longtemps disputé pour savoir si l'os naissait toujours du cartilage. Déjà les anciens observateurs avaient prétendu qu'il provenait aussi du périoste. J'ai démontré qu'il naissait aussi aux dépens du tissu conjonctif et du tissu médullaire (1). D'autres observateurs sont venus, qui ont catégoriquement nié que le cartilage puisse directement se transformer en tissu osseux et c'est là l'opinion qui prédomine en ce moment. C'est là une erreur, à mon sens. Il se forme du tissu osseux aux dépens du cartilage et cela de deux manières : ordinairement par seconde intention, par l'intermédiaire du tissu médullaire qui naît du cartilage par métaplasie; quelquefois aussi par première intention, directement du cartilage.

Pendant longtemps on faisait provenir tout tissu conjonctif pathologique ou de nouvelle formation d'un blastème fibrineux (lymphe plastique) exsudé du liquide sanguin. En se plaçant à ce point de vue exclusif on nia la possibilité de l'organisation du thrombus dans l'intérieur des vaisseaux, quoique ce thrombus fut formé de cette même lymphe plastique que l'on admettait dans les exsudats. J'ai démontré que du tissu conjonctif pouvait se développer dans le thrombus; j'ai même montré qu'il pouvait se vasculariser (2); bien plus, j'ai prouvé qu'il se formait du tissu conjonctif là où il n'existe jamais de blastème fibrineux. Du tissu conjonctif dérive directement du cartilage, du tissu osseux, de la névroglie. Un de ces modes de production n'exclut point l'autre. Dans la même région, du tissu conjonctif peut se développer de différentes manières; par exemple, sur la surface interne d'une artère, il se forme par la prolifération de la tunique interne et, par l'organisation du thrombus. Quelquefois un tissu se transforme directement en tissu conjonctif par métaplasie; d'autres fois, du tissu conjonctif préexistant en produit d'autre par hyper-

(1) *Virchow's Archiv.* 1857. I. 135, 1853; V. 438, 444, 455.

(2) *Gesammelte Abhandl.*, page 323.

plasie directe, sans que, pendant ce temps, le caractère du tissu se modifie; quelquefois, enfin, le tissu conjonctif pré-existant donne naissance à du tissu de granulation indifférent, lequel, par métaplasie, donne du tissu conjonctif. Ainsi un même tissu générateur peut engendrer un autre tissu de différentes manières. Mais je m'empresse de déclarer que cette formule ne s'applique pas indistinctement à tous les tissus pathologiques ni à tous les tissus générateurs (matrices).

CHAPITRE V.

Nutrition et voies nutritives.

SOMMAIRE.— La conservation de soi-même est la base de la théorie de la vie.— Nutrition et échange de matériaux. — Nutrition dans le sens de l'ensemble de l'organisme : Aliments, digestion, circulation. — Nutrition dans le sens cellulaire. — Endosmose et exosmose, échange physique. — Échange intermédiaire (transit). Échange nutritif proprement dit. — Unités nutritives et foyers morbides. — Activité des vaisseaux dans la nutrition. — Rapport des vaisseaux avec les tissus. — Foie. — Rein. — Cerveau. — Tunique musculaire de l'estomac. — Cartilage. — Os. — Les tissus ne dépendent pas immédiatement des vaisseaux. — Métastases. — Territoires vasculaires (unités vasculaires). — Transport des sucs nutritifs dans les canalicules des tissus. — Os. — Dents. — Cartilage fibreux. — Cornée. — Aponévroses.

Toute conception de la vie repose sur la connaissance de ce fait que tout ce qui a vie tend à se conserver. L'ensemble de l'économie, l'individu aussi bien que chacune des cellules qui le composent sont, en vertu de leur disposition intime (organisation) doués de cette propriété de résister aux agents extérieurs, de réparer les atteintes qu'ils ont subies et de manifester par une série d'actes leur tendance au maintien d'une sorte de *statu quo*. L'ensemble des actes à l'aide desquels ce but est atteint, est désigné par le mot un peu large et élastique de *nutrition* (1). Le fond de la nutrition consiste dans l'échange moléculaire, c'est-à-dire dans la ré-

(1) Consulter mon mémoire sur les matières nutritives et les aliments. Berlin, 1868, p. 23.

7049

I. C. B. — U S P

100

E I

NUTRITION ET VOIES NUTRITIVES.

[Chap. V.

ception, l'assimilation, la désintégration et le rejet de certaines substances désignées sous le nom d'*aliments*.

L'étude de la nutrition est capitale tant au point de vue de la physiologie que de la médecine, et surtout de la médecine pratique, et, à ce sujet, je crois devoir relever certaines erreurs encore trop accréditées. Ce n'est guère que depuis quelques années que les idées que j'ai toujours défendues ont pris place dans la physiologie.

Deux raisons ont surtout entravé le progrès dans cette direction. C'est d'abord le rôle prépondérant qu'on a attribué aux phénomènes de la nutrition de l'*ensemble* de l'économie. On s'est surtout appliqué à étudier l'histoire des aliments dans « les premières voies », c'est-à-dire la digestion et dans le sang, et l'on s'arrêtait juste là où, dans le sens cellulaire proprement dit, commençait la véritable nutrition, je veux parler de l'intimité des tissus. En effet, pour celui qui envisage surtout la nutrition des éléments histologiques, tous les autres processus ne sont que des actes préparatoires ; la digestion et la circulation, si importantes qu'elles soient, n'ont d'autre but que de fournir aux éléments anatomiques les matériaux nécessaires à leur entretien. — Une autre erreur consistait à croire que la nutrition tout entière se résumait en un simple phénomène d'endosmose et d'exosmose. Ces échanges se passent aussi dans les parties privées de vie, et celle-ci consiste en un échange intime différant totalement du fait purement physique de l'endosmose. La réception et le rejet de certaines substances peut avoir lieu sans que pour cela il y ait nutrition proprement dite. Un infusoire peut « dévorer » un grain d'indigo ou la carapace d'une diatomée, puis ensuite le rejeter sans pour cela se l'être assimilé. De même beaucoup de cellules absorbent, « dévorent » de la graisse, sans se l'assimiler, sans l'utiliser, et la rendent ensuite sans l'avoir « digérée ». Cet échange est purement intermédiaire et transitoire, c'est un simple transit, comme je l'ai appelé, et qu'il faut distinguer de la nutrition proprement dite.

J'ai toujours maintenu (1) le principe que les cellules sont de véritables *unités nutritives*, comme elles constituent aussi de véritables *unités morbides*. Ces vues n'ont fait que s'élargir quand j'eus distingué, plus rigoureusement encore, les processus formatifs et fonctionnels des processus nutritifs. Plus que jamais, je crois donc pouvoir affirmer que la nutrition de la cellule est le point de départ de l'étude de tout phénomène vital. C'est ce que je vais chercher à établir.

Dans la nutrition, le rôle qu'on attribue généralement aux vaisseaux n'est pas seulement de rendre possible l'échange nutritif des matières; on leur prête aussi une action active ou passive, déterminant la nutrition des organes. C'est ce qu'on a désigné autrefois sous le nom d'action des vaisseaux, et ce mot s'est glissé dans notre langue scientifique moderne, comme si les vaisseaux du corps humain avaient le pouvoir spécial d'agir sur les parties qui les entourent.

J'ai eu l'occasion de le dire plus haut, à propos des fibres musculaires, on ne peut admettre cette action des vaisseaux qu'en parlant de leurs éléments musculaires; c'est par la contraction de ces derniers que les vaisseaux peuvent se raccourcir et se rétrécir. Par la diminution de leur calibre, ils diminuent l'afflux des liquides qu'ils contiennent; quand, au contraire, les muscles ne se contractent pas ou sont paralysés, le vaisseau s'élargit et favorise la marche des humeurs. Tout cela est exact, mais il ne faut pas perdre de vue les éléments histologiques qui entourent les vaisseaux et que l'on considère à tort comme une masse inerte et passive.

Choisissons un organe dont les vaisseaux soient assez nombreux, et qui renferme autant de vaisseaux que de tissu propre. Le foie remplit ces conditions; dans l'état de réplétion, ses vaisseaux représentent un volume égal à celui du tissu hépatique. Les espaces étroits qui séparent les vaisseaux sont comblés par un nombre peu considérable d'éléments cellulaires.

(1) *Virchow's Arch.* 1857, II, nd XI, s. 574. — *Gesam. Abhand.* s. 60.

Étudions un lobule (*acinus*), et supposons une bonne coupe : on verra au milieu la veine centrale ou intralobulaire qui va se jeter dans la veine sus-hépatique ; dans le pourtour de l'acinus on aperçoit les branches de la veine porte qui envoient dans l'intérieur des rameaux capillaires ; ces derniers, disposés d'abord en larges mailles, finissent par former un réseau régulier très-serré se dirigeant vers la veine centrale (veine hépatique), et communiquant avec elle. Le sang entre par la veine interlobulaire (rameau de la veine porte), traverse le réseau capillaire, pénètre dans la veine intralobulaire, ensuite passe dans la veine hépatique, et se dirige vers le cœur. Quand on a injecté le foie, ce réseau est si dense, qu'on voit à peine une petite quantité de tissu entre les rameaux capillaires, et le volume de

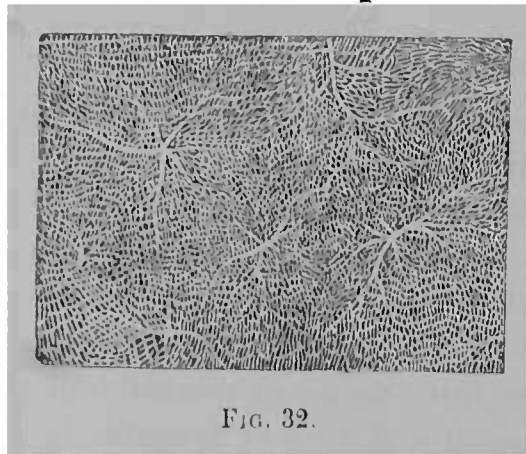


FIG. 32.

ce tissu est beaucoup moins considérable que celui des vaisseaux. On peut donc aisément comprendre comment les anciens anatomistes, Ruysch, par exemple, en étaient venus, en injectant les vaisseaux, à croire que le corps humain était en grande partie composé de vaisseaux, et que les divers organes ne différaient entre eux que par la disposition des vaisseaux. Si, au lieu d'un foie injecté, on examine le foie tel quel, on trouve un aspect inverse : les vaisseaux sont à peine visibles ; le réseau vasculaire a été remplacé par un réseau de cellules hépatiques qui se serrent dans les intervalles laissés par les vaisseaux (fig. 29).

FIG. 32. — Portion périphérique d'un foie de lapin. — Les vaisseaux sont complètement injectés. — Grossissement : 11 diamètres.

Les cellules et les vaisseaux s'entre-croisent donc de la manière la plus intime; partout auprès de la paroi vasculaire se trouvent des cellules hépatiques; entre les deux, on voit pourtant interposée une fine couche de tissu. Les histologistes ne sont point encore fixés sur la structure de cette couche: les uns pensent qu'elle représente la membrane propre des plus fins canalicules biliaires; les autres déclarent que c'est une mince couche de tissu conjonctif interposée entre le vaisseau et les cellules hépatiques.

Ici le rapport entre les cellules et les vaisseaux est donc assez simple. Suivant le degré de dilatation des vaisseaux et la quantité de sang qu'ils contiennent, l'action immédiate du sang sur les éléments environnants peut être plus ou moins grande; ce liquide peut abandonner des matériaux et en résorber. Quant à la question générale de la nutrition, on pourrait objecter que le foie est un organe tout spécial, un appareil presque veineux; la veine porte et la veine hépatique forment la plus grande majorité des capillaires interlobulaires. Mais l'artère hépatique se rend aussi dans le réseau capillaire, et dans celui-ci il serait impossible de séparer le sang veineux du sang artériel. Les injections poussées par les divers vaisseaux arrivent toutes dans le même réseau capillaire. Néanmoins, dans un organe tel que le foie, c'est-à-dire particulièrement chargé des échanges moléculaires, la proximité des capillaires et leur richesse autour du parenchyme nous paraissent plutôt en rapport avec ce rôle d'échange qu'avec la nutrition propre du viscère. On comprendra facilement que les produits d'échange apparaîtront tout d'abord dans les cellules avoisinant le réseau capillaire, c'est-à-dire dans celles qui forment la périphérie des acini.

Les rapports sont un peu différents dans les reins. Fait-on une fine coupe de la substance corticale après avoir injecté les vaisseaux, on voit ceux-ci entourer les canalicules urinaires (fig. 33, *c. c.*). Ceux-ci sont formés d'une membrane amorphe, la tunique propre (fig. 33, *b.*) et d'un épithélium qui tapisse la cavité du canalicule (*a.*). Entre les vaisseaux

et la tunique propre se trouve encore un petit espace, qu'une observation attentive montre remplie de tissu conjonctif presque amorphe, à fibres très-fines, et renfermant

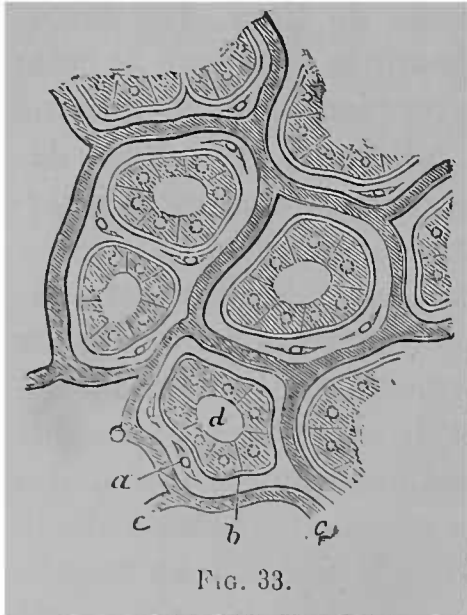


FIG. 33.

des cellules plasmatiques (a). Les cellules épithéliales sont donc séparées des capillaires par la tunique propre et cette couche de tissu conjonctif; le sang a donc à traverser outre la paroi des vaisseaux sanguins deux cloisons qui influent certainement sur le mode de filtration. On remarque en outre facilement qu'un grand nombre de cellules se trouve autour de chaque anse des capillaires.

Dans la plupart des autres tissus, les rapports ne sont pas pourtant aussi simples que dans le foie et le rein; des intervalles plus considérables séparent les vaisseaux, et un nombre assez grand d'éléments est contenu entre les mailles du réseau capillaire. Ces rapports varient même dans un même tissu, suivant que les fonctions de chaque partie réclament un plus ou moins grand échange de matériaux; c'est ce qui n'est nulle part plus visible que dans le cerveau. Les vaisseaux sont peu abondants dans la substance blanche, qui est formée de fibres nerveuses; ils sont très-nombreux dans la substance grise où se trouvent les cellules ganglionnaires.

La figure ci-contre (fig. 34) reproduit une injection artificielle de la périphérie du cervelet; la figure suivante (fig. 35) représente le corps strié d'un aliéné, mort récemment à la suite d'une hyperhémie intense du cerveau.

FIG. 33. — Coupe à travers la substance verticale d'un rein humain artificiellement injecté. — a. Cellule de tissu conjonctif du stroma ou du tissu interstitiel. Les dimensions en ont été un peu exagérées par le dessinateur. — b. Tunique propre du canalicule urinaire. — c, c. Vaisseau capillaire. — d. Canalicule urinaire avec son revêtement épithélial. — Grossissement : 300 diamètres. (D'après A Beer, *Die Bindegewebssubstanz der menschlichen Niere*. Berlin, 1859, fig. 3).

La coupe a été faite perpendiculairement au corps strié, qui est très-rouge : on voit les vaisseaux injectés naturellement ; il est facile de distinguer la dimension des réseaux capillaires. On remarque aussi de distance en distance des points sombres, qui, exposés à la lumière directe, paraissent blancs, et répondent à la coupe transversale des fibres nerveuses qui se dirigent vers la moelle épinière (fig. 35, *a, a*). Les vaisseaux ne pénètrent pas dans leur intérieur ; dans le reste de la pièce, qui est occupé par la substance grise du corps strié, on remarque au contraire le réseau très-fin des capillaires. On sait que la substance grise se distingue de la substance blanche par sa grande vascularité. Quelques gros vaisseaux sont visibles dans la pièce, ils se ramifient et constituent un réseau très-fin ; mais, si fin que soit ce réseau, on ne peut dire ici que chaque élément de la substance grise cérébrale est en contact avec un capillaire.

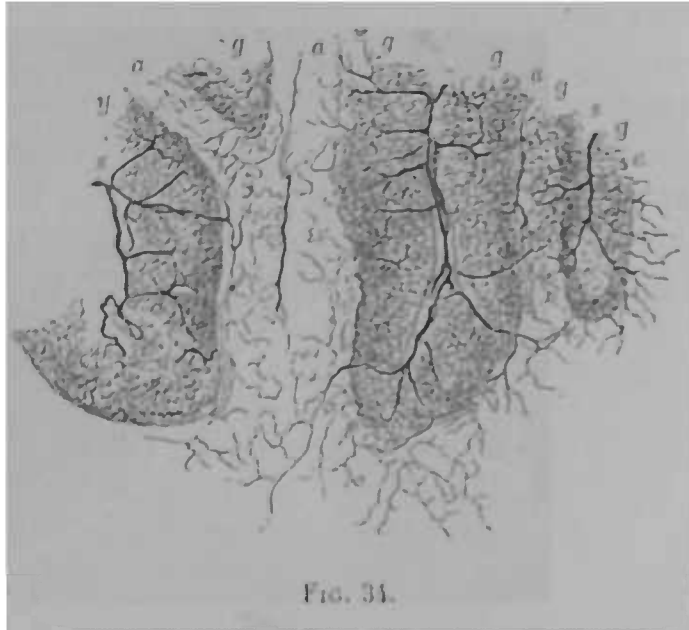


FIG. 34.

La fig. 36 représente la tunique musculuse de l'estomac d'un lapin, vu à un faible grossissement. Les fines stries longitudinales indiquent la direction des fibres musculaires, que l'on pourrait voir distinctement si l'on employait un plus fort grossissement ; les vaisseaux, disposés latéralement,

La fig. 36 représente la tunique musculuse de l'estomac d'un lapin, vu à un faible grossissement. Les fines stries longitudinales indiquent la direction des fibres musculaires, que l'on pourrait voir distinctement si l'on employait un plus fort grossissement ; les vaisseaux, disposés latéralement,

FIG. 34. — Injection artificielle de la périphérie du cervelet de l'homme. — *a, a* Substance blanche de l'arbre de vie. — *g, g* Substance grise. — *s, s* Anfractuosités entre les circonvolutions où pénètrent les artères avec la pie-mère. De là, elles se ramifient dans la substance cérébelleuse, formant un réseau serré dans la substance grise, tandis que la substance blanche est parcourue par des troncs plus gros, qui n'y forment que de rares réseaux. — D'après une injection de M. Gerlach. Faible grossissement.

s'anastomosent en réseaux assez réguliers et donnent des branches de plus en plus petites, mais qui forment partout des réseaux, de telle sorte que toute la membrane se trouve

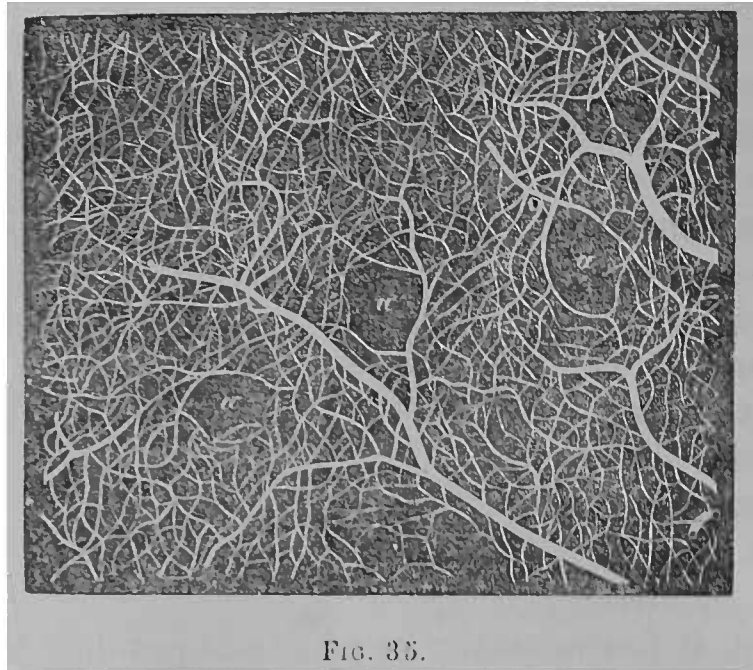


FIG. 35.

divisée en une série de petits quadrilatères vasculaires. Ils sont séparés les uns des autres par un certain nombre de

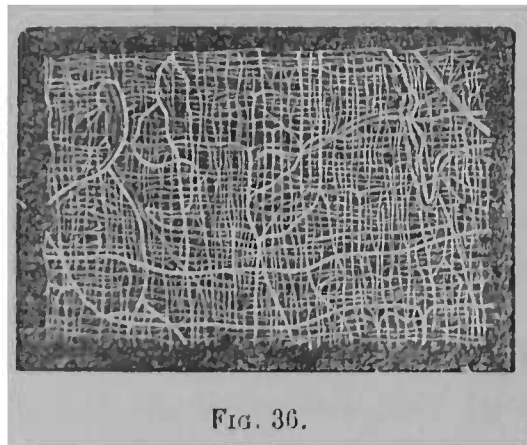


FIG. 36.

fibres musculaires ; les unes sont en contact avec les capillaires, d'autres en sont plus ou moins éloignées.

Fig. 35. — *Injection naturelle du corps strié d'un aliéné.* — a, a. Espaces dépourvus de vaisseaux, répondant aux fibres nerveuses qui traversent le corps strié. — Grossissement : 80 diamètres.

Fig. 36. — *Préparation injectée de la tunique musculaire de l'estomac d'un lapin* — Grossissement : 41 diamètres.

En comparant ainsi la structure des divers tissus, on voit que les uns semblent presque entièrement composés de vaisseaux, d'autres en contiennent un moins grand nombre, d'autres en sont entièrement dépourvus. C'est ce que l'on remarque surtout pour les formations épithéliales qui, si puissantes qu'elles soient, sont privées de vaisseaux; viennent ensuite les tissus de la substance conjonctive, principalement l'os et le *cartilage*. Le cartilage développé ne contient plus aucun vaisseau; l'os développé en contient, mais en quantité très-variable. Les différentes préparations de cartilage figu-

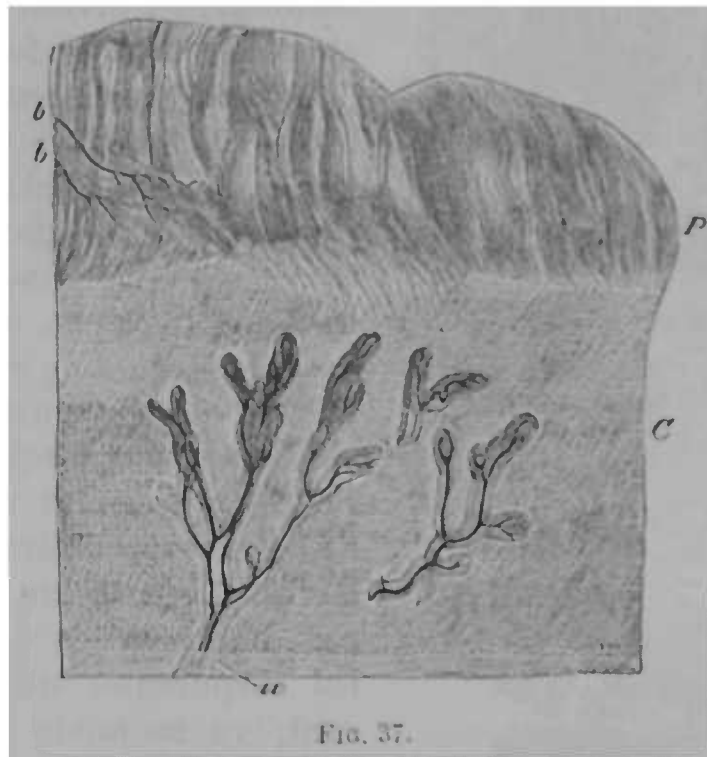


FIG. 37.

rées plus haut (fig. 9, 14 et 23) montrent bien l'absence complète de vaisseaux dans ce tissu. Le cartilage qui se dispose à s'ossifier fait exception à cette loi. Cela est surtout visible sur le cartilage jeune, en voie de croissance. La fig. 37 représente la coupe d'un calcanéum d'enfant nouveau-né. Les

FIG. 37. — Coupe du calcanéum, encore cartilagineux, d'un enfant nouveau-né. — C. Cartilage dont les cellules sont indiquées par de fines punctuations. — P. Périchondre et tissu fibreux environnant. — a. Point où le cartilage se rapproche de l'os. On voit s'élever les anses de l'artère nourricière. — b, b. Vaisseaux pénétrant dans le périchondre et se dirigeant vers le cartilage. — Grossissement : 11 diamètres.

vaisseaux de l'os déjà formé au centre pénètrent dans le cartilage qui subsiste encore. La pièce nous montre dans sa

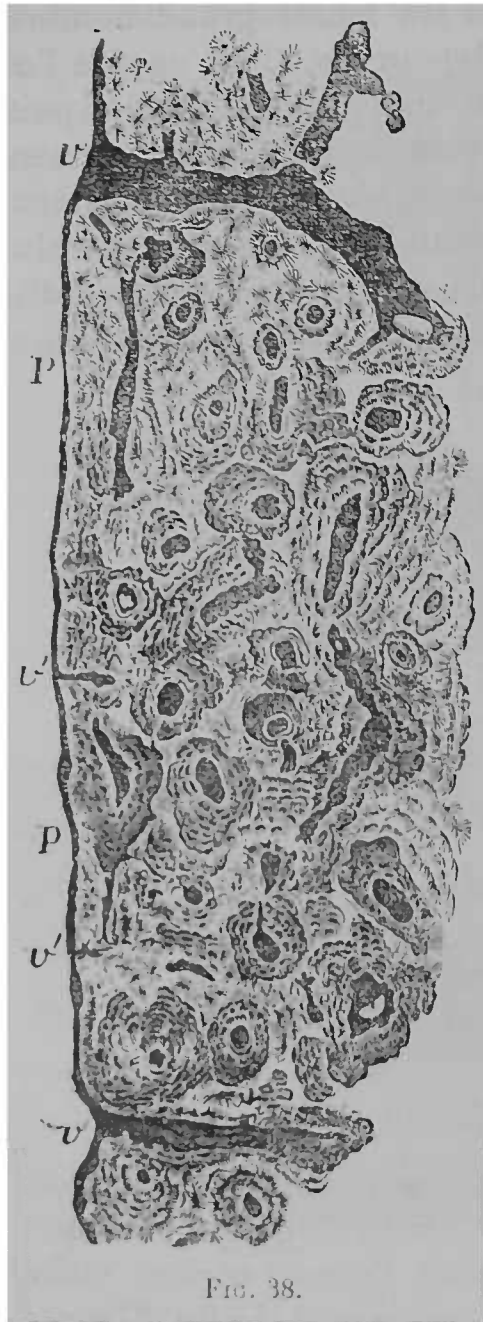


FIG. 38.

de cartilage entre les dernières anses vasculaires et la sur-

partie supérieure la transition du cartilage au périchondre, lequel existe encore dans une couche très-épaisse; la partie inférieure de la coupe se rapproche de l'os déjà formé. De ce point on voit des vaisseaux volumineux s'élever dans le cartilage, s'y diviser en anses et en réseaux, et former des lacis analogues à ceux des villosités du chorion de l'œuf. Les branches de l'artère nourricière pénètrent dans le cartilage, atteignent une certaine hauteur, forment des anses véritables, puis un réseau capillaire qui se transforme ensuite en veines, lesquelles sortent par un point rapproché de l'entrée des artères nourricières. Le reste du cartilage est dépourvu de vaisseaux; les corpuscules de cartilage sont, vu le faible grossissement que nous avons employé, représentés par de fines ponctuations. Il y a donc une énorme quantité de corpuscules

FIG. 38. — Coupe de la substance compacte du fémur. — P, P. Surface périostique, avec corpuscules osseux en trainées parallèles. — v, v'. Gros vaisseaux allant du périoste à l'os où ils se ramifient bientôt. — v' v'. Petits vaisseaux du même ordre. — Les lignes et les taches noires correspondent à des coupes de vaisseaux. Elles sont entourées de couches concentriques et parallèles de corpuscules osseux. — Grossissement : 120 diamètres.

face extérieure du cartilage. La nutrition de cette couche dépend donc en partie des sucs qui proviennent des anses terminales, en partie de ceux qui sont fournis par les rares vaisseaux du périchondre. Les vaisseaux provenant de l'artère nourricière désignent dès le principe les limites de l'endroit où l'ossification s'arrêtera : le reste du cartilage ne contient jamais de vaisseaux.

Le système vasculaire de l'os lui-même est à la fois très-simple et très-caractéristique. Quand on considère un os à l'œil nu, on voit déjà de petits trous par lesquels les vais-

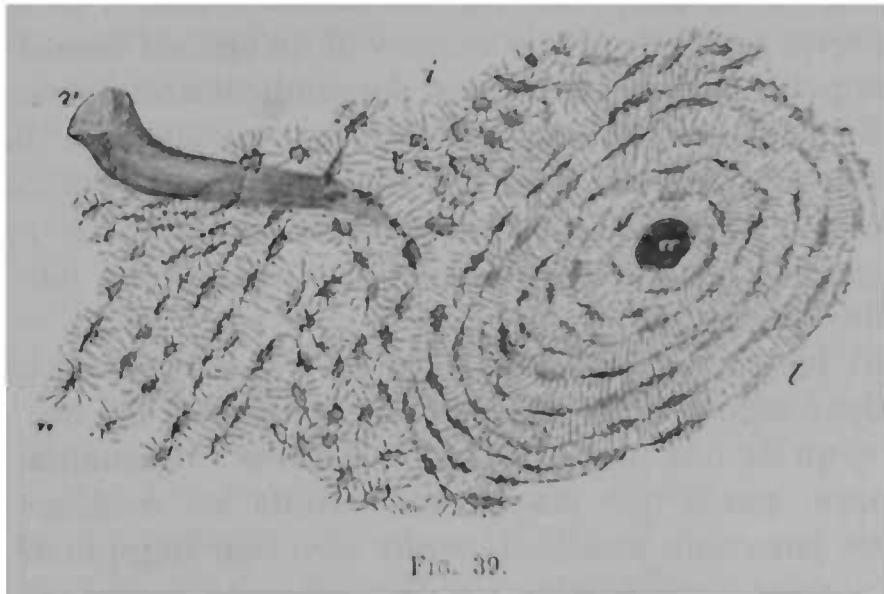


FIG. 39.

seaux du périoste pénètrent dans l'os. Avec un grossissement modéré, on voit que ces vaisseaux (fig. 38, r, r,) forment sous la surface de l'os un réseau de canaux longitudinaux qui s'anastomosent entre eux, se dirigent un peu obliquement vers l'axe de l'os, mais conservent en général leur direction longitudinale. Dans les espaces assez considérables qui sont compris entre ces canaux, se trouvent les corpuscules osseux, comme tout à l'heure nous trouvions les corpuscules du cartilage; les premiers sont disposés

FIG. 39. — *Lamelle osseuse.* — a. Canal médullaire (vasculaire) coupé transversalement : il est entouré de lamelles (l) concentriques contenant des corpuscules osseux et des canalicules osseux anastomosés. — r. Coupe longitudinale de lamelles parallèles. — s. Disposition irrégulière des couches anciennes de l'os. — v. Canal vasculaire. — Grossissement : 280 diamètres.

parallèlement aux vaisseaux, et ont par conséquent une direction longitudinale. Si l'on fait une coupe transversale de l'os, on voit la section des conduits longitudinaux, réunis çà et là par des anastomoses obliques ; mais pour la plupart ils conservent la direction longitudinale. Entre les vaisseaux se trouve la trame osseuse proprement dite avec ses corpuscules ; elle est disposée en couches lamelleuses, concentriques au vaisseau. Entre ces parties disposées en couches parallèles se voit une petite quantité de substance osseuse (39, *i*) qui n'a pas la même disposition, et dont la formation a été indépendante des autres couches ; en étudiant cette partie de plus près, on voit qu'elle est constituée par de petites colonnes, d'abord perpendiculaires à l'axe de l'os, formant ensuite une espèce d'arc, parallèles à l'axe longitudinal. Ce sont les restes des anciennes trabécules formées au moment où l'ossification commence. Ils remplissent uniquement les espaces vides circonscrits par les lamelles concentriques.

Dans les coupes polies de l'os, les vaisseaux sont très-difficiles à reconnaître ; on a nommé les cavités (fig. 36, *v v*, 37, *a v*) qu'ils occupent, *canaux médullaires* : dénomination impropre, parce que ces canaux étroits ne contiennent presque jamais de moelle. Il serait bien plus logique de les appeler *canaux vasculaires* ; mais l'ancienne expression a été généralement adoptée, et on l'emploie même dans les cas où la paroi vasculaire s'applique directement sur les contours de la cavité ; souvent aussi on les nomme *canalicules de Havers*, du nom de l'anatomiste qui les a découverts. Autour de ces canaux on voit une foule de formations spéciales : ce sont des corpuscules arrondis ou allongés, qui semblent noirs à la lumière directe, et qui sont pourvus de prolongements ou de ramuscules. On les nomme *corpuscules osseux*, et l'on donne à leurs prolongements la dénomination de *canalicules osseux* (*canaliculi ossei*). J. Muller, pensait que ces corpuscules contenaient de la chaux, et que c'était à cette circonstance qu'ils devaient leur opacité à la lumière réfléchie ; c'est pour cela qu'il les appela *canalicules calcifères* (*canaliculi*

chalicophori). Cette désignation est entièrement abandonnée aujourd'hui ; on s'est assuré, en effet, que la chaux ne se rencontre précisément pas dans les corpuscules osseux, mais bien dans toute la substance homogène qui les entoure.

Dès que l'on eut découvert que la distribution de la chaux dans le tissu osseux se faisait d'une manière toute différente de ce que l'on pensait, on passa d'un extrême à l'autre ; on désigna les corpuscules osseux sous le nom de *lacunes osseuses*, et l'on admit que l'os contenait une série de canaux et de cavités vides, dans lesquels un liquide pouvait bien pénétrer, mais qui ne représentaient que des excavations osseuses ; c'est pourquoi quelques auteurs ont aussi proposé la dénomination de *fentes osseuses* (Bruch). Je me suis efforcé de démontrer de diverses manières qu'on avait affaire à de véritables corpuscules, et non pas à des cavités creusées au milieu d'un tissu fondamental dense. J'ai fait voir que ces corpuscules avaient des parois spéciales, des limites propres, et qu'il était possible de les séparer de la masse fondamentale : en traitant ces corpuscules par certains réactifs, on peut les détacher et les isoler de la masse fondamentale. Ces preuves suffisent pour démontrer la nature corpusculaire de ces formations. En outre, ces corpuscules contiennent un noyau, et, sans nous étendre ici sur le mode de développement, nous pouvons affirmer que ce sont des éléments cellulaires ayant une forme étoilée. La structure de l'os nous présente un tissu qui contient, dans une masse fondamentale homogène en apparence et calcifiée, ces cellules osseuses étoilées, disposées très-régulièrement.

La distance qui existe entre deux vaisseaux osseux est quelquefois très-considérable ; plusieurs séries de lamelles, renfermant des corpuscules osseux, se trouvent comprises entre les canaux médullaires. Il serait difficile ici de supposer que la nutrition d'un appareil organique aussi compliqué soit sous la dépendance de vaisseaux souvent très-éloignés ; il serait encore plus difficile d'établir un rapport entre la nutrition de chaque élément particulier et l'action

générale du vaisseau qui en est séparé par une distance souvent assez grande, et il est cependant démontré que chaque corpuscule osseux a son mode de nutrition particulier.

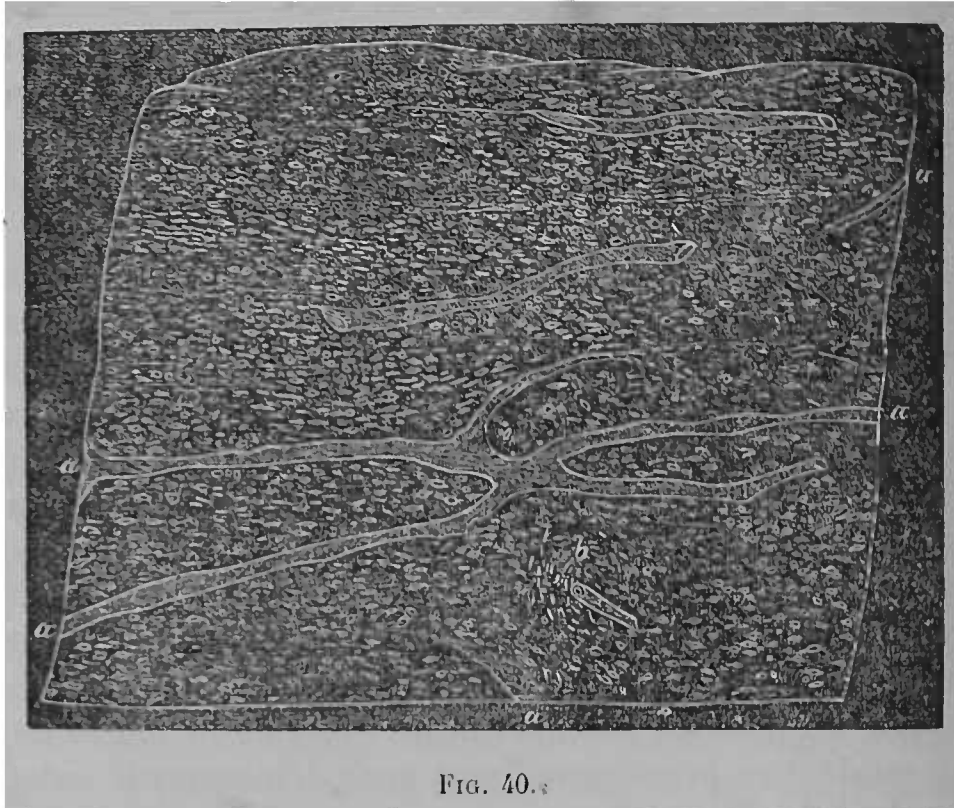


FIG. 40.

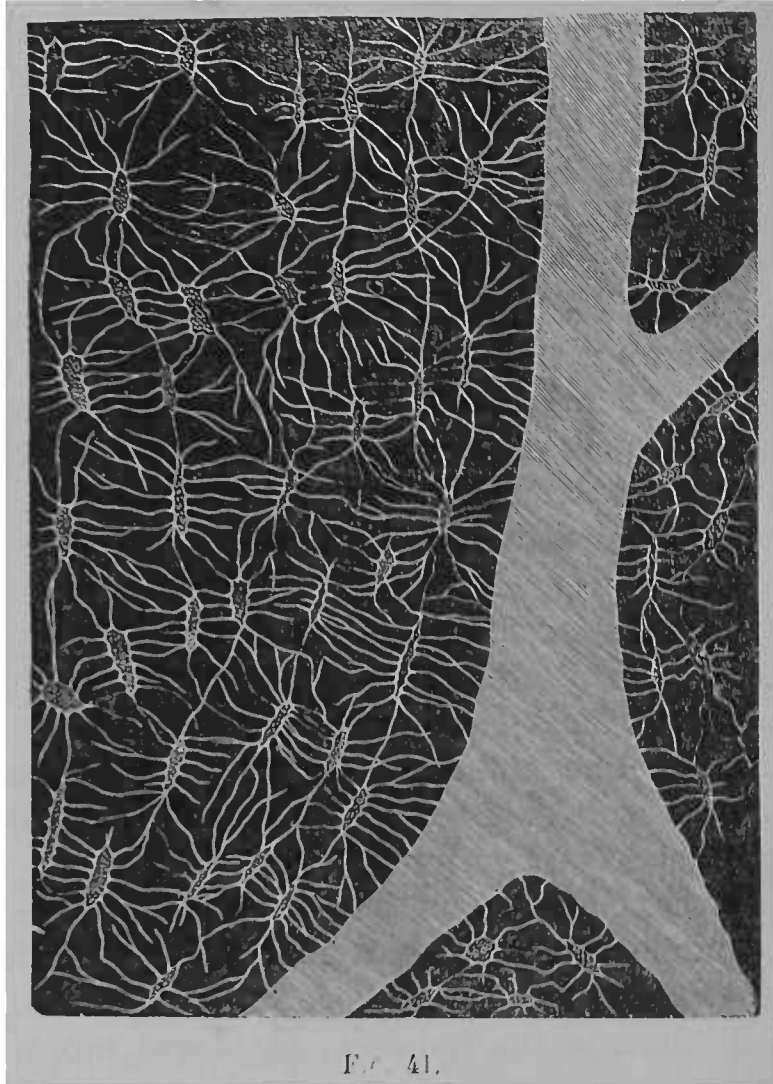
l'insiste sur ces détails pour qu'on saisisse bien la gradation insensible qui existe entre les parties vasculaires ou possédant très-peu de vaisseaux et celles qui en sont privées. Si l'on veut avoir des idées justes sur les conditions de la nutrition, il faut admettre en principe que les tissus non vasculaires ou peu vasculaires obéissent aux mêmes lois qui régissent les tissus vasculaires et les tissus riches en vaisseaux; si l'on admet que la nutrition de chaque élément est sous la dépendance directe des vaisseaux ou du sang, il faudra démontrer que tous les éléments subissent l'influence du même vaisseau, que toutes

FIG. 40. — Parcelle osseuse de la couche corticale d'un tibia sclérotisé. — a, a. Canaux médullaires (vasculaires). Les corpuscules osseux sont disposés parallèlement à leur direction. — En b, coupe transversale d'un canalicule; les corpuscules osseux affectent une disposition concentrique. — Grossissement : 80 diamètres.

les parties nourries par un seul et même vaisseau présentent des conditions vitales identiques. Dans l'os, par exemple, chaque système de lamelles n'a qu'un seul vaisseau nutritif; chacune des parties composant la lamelle devrait toujours présenter le même état de nutrition que les autres. Car, si l'on invoque, pour la nutrition, une activité propre des vaisseaux ou du sang, tout au plus peut-on supposer que leur influence se fait sentir plus fortement sur certains éléments que sur certains autres, par exemple, sur ceux qui sont rapprochés de la paroi. Mais, ces différences ne seront que des différences quantitatives. La meilleure preuve que mon raisonnement est fondé, que les territoires cellulaires sont jusqu'à un certain point sous la dépendance des vaisseaux, la meilleure preuve, dis-je, nous est donnée par la doctrine des métastases, par l'étude des modifications qu'entraîne l'obstruction des capillaires, comme nous le fera voir l'histoire de l'*embolie capillaire*. Dans ces cas, en effet, nous voyons toute une portion de tissu, toute la partie soumise à l'influence immédiate d'un vaisseau, représenter aussi, dans ses altérations pathologiques, un tout, une *unité vasculaire*. Mais cette unité est encore susceptible de subdivisions: il ne suffit pas de diviser le corps humain en territoires vasculaires: il faut aller plus loin, et arriver en dernière analyse au territoire cellulaire.

Nous avons fait faire un notable progrès dans ce sens quand, comme je le disais plus haut, nous avons découvert dans les tissus de la substance conjonctive un système spécial d'éléments anastomosés, suppléant aux *vasa serosa* des anciens, et expliquant la marche des sucs nutritifs dans les parties pauvres en vaisseaux. Ainsi, dans les os, on ne saurait admettre l'existence de *vasa serosa*. Toute la substance fondamentale est homogène; les sels calcaires la remplissent d'une manière si égale qu'il serait impossible d'observer une particule de chaux séparée. Ceux qui ont déclaré y avoir vu de petites granulations se sont trompés. La seule chose remarquable est la présence des canalicules dans la substance fondamentale: ils communiquent avec

les cellules osseuses (corpuscules osseux), lesquelles sont ramifiées de leur côté. Les extrémités périphériques de ces ramifications, les petits prolongements des corpuscules pénètrent jusqu'à la surface du canal vasculaire (canal médullaire). Ces prolongements se rapprochent donc autant que possible de la membrane vasculaire (fig. 41), et l'on peut voir les petits pertuis par où ils s'ouvrent dans la cavité du canal médullaire. Les corpuscules osseux communiquent aussi entre eux d'une manière bien évidente; il est



dullaire). Ces prolongements se rapprochent donc autant que possible de la membrane vasculaire (fig. 41), et l'on peut voir les petits pertuis par où ils s'ouvrent dans la cavité du canal médullaire. Les corpuscules osseux communiquent aussi entre eux d'une manière bien évidente; il est

FIG. 41. — Portion d'un os de nouvelle formation de l'arachnoïde cérébrale, présentant la structure normale des os. — On voit un canal vasculaire (médullaire) ramifié; de petits canalicules ramifiés le relient aux corpuscules osseux. On voit leur embouchure dans le canal. — Grossissement 330 diamètres.

donc possible qu'une certaine quantité de sucs soit versée dans le canal médullaire ; de là elle passe d'une manière régulière dans l'intérieur du tissu osseux, non pas en diffusant par toute la masse, mais en suivant des voies spéciales, continues, qu'il est impossible d'injecter par le vaisseau. On a cru qu'il était possible d'injecter les canalicules en poussant une injection par le vaisseau : pour que la chose soit faisable, il faut que le canal osseux soit vide, et l'on arrive à le vider par la macération.

Les dents offrent une structure très-analogue ; on peut injecter les canalicules dentaires par la cavité médullaire (pulpeuse) de la dent. En y injectant une solution de carmin, on voit se dessiner les canalicules qui vont en rayonnant vers la superficie. La substance dentaire forme aussi une couche assez épaisse privée de vaisseaux. Ces derniers

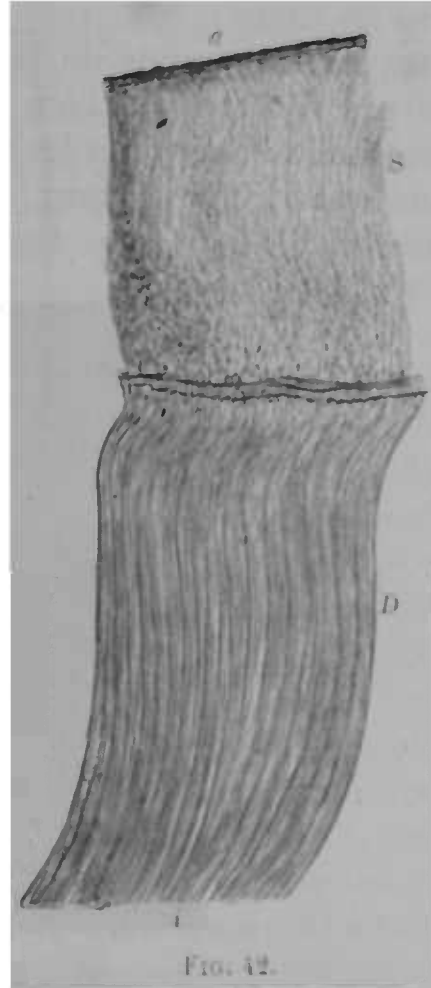


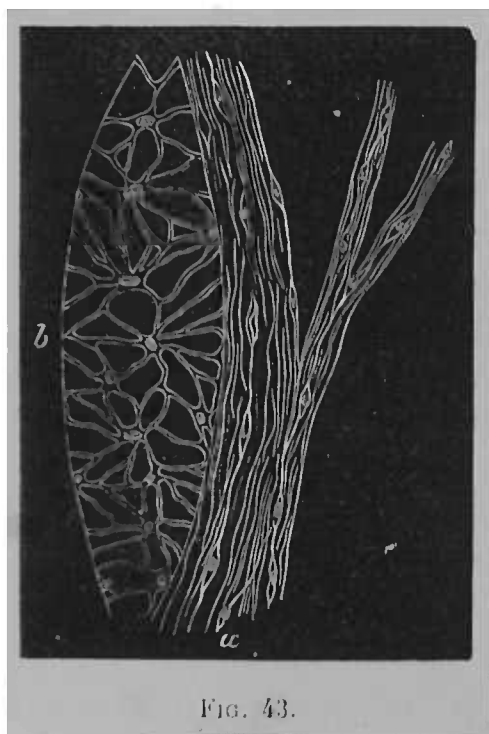
FIG. 42.

se rencontrent uniquement dans la cavité médullaire de la dent ; dans la partie environnante, on ne trouve que la substance propre de la dent (dentine) avec son système de canaux, conduits s'étendant jusqu'à la surface et se perdant au niveau de la racine dans une couche de véritable substance osseuse (cément), où ils s'anastomosent avec les corpuscules osseux. La marche des sucs est la même que dans les os : la pulpe de la dent joue le même rôle que la moelle

FIG. 42. — Coupe d'une couronne dentaire. — a. Surface de la dent. — i. Limite interne, regardant la cavité médullaire. — e. Email. — d. Dentine. — Grossissement : 150 diamètres.

des os; les sucs nutritifs peuvent parvenir jusqu'à l'émail suivant un système de canaux spéciaux.

Ce système de conduits, si évident dans les os et les dents, se retrouve d'une manière moins nette, il est vrai, dans les tissus mous: voilà pourquoi l'analogie qui existe entre les tissus mous de la substance conjonctive et les os n'a pas d'abord été bien comprise. Cette disposition est assez facile à voir dans les tissus à structure cartilagineuse, dans les cartilages fibreux; par exemple. Mais c'est un fait remarquable que cette disposition se reproduise dans une



série de tissus formant transition entre le cartilage et d'autres productions de la substance conjonctive. D'abord on retrouve ce système de canaux dans des parties dont la composition chimique est celle du cartilage, dans la cornée, qui par la coction donne de la chondrine, et qui néanmoins n'est pas regardée comme un véritable cartilage. On la

FIG. 43. — Coupe de cartilage semi-lunaire de l'articulation du genou d'un enfant. — a. Fibres avec cellules fusiformes, parallèles, les unes avec les autres, s'anastomosant entre elles (coupe longitudinale). — b Réseau de cellules avec canalicules larges, ramifiés, s'anastomosant entre eux (coupe transversale). Traité par l'acide acétique. — Grossissement: 350 diamètres.

retrouve encore, et ceci est digne de remarque, dans certaines parties dont l'aspect extérieur rappelle celui du cartilage, mais dont les propriétés chimiques sont différentes : dans les cartilages semi-lunaires de l'articulation du genou, dans les disques qui séparent le fémur du tibia, par exemple, et dont le rôle est de protéger les cartilages articulaires contre une pression trop forte. Ces parties, que l'on décrit encore habituellement sous le nom de cartilages, donnent par la coction de la gélatine et non de la chondrine ; et dans ce tissu conjonctif résistant nous trouvons, d'une manière claire et nette, ce système d'éléments anastomosés que nous avons déjà rencontré dans le cartilage fibreux et dans la cornée. Les disques semi-lunaires sont totalement dépourvus de vaisseaux, mais ils contiennent un système de canaux d'une beauté remarquable. A la coupe, on voit une série de grandes divisions, comme dans les tendons ; par suite de subdivisions successives, on arrive à un réseau de tubes fins, étoilés, ou, si l'on veut, à des cellules anastomosées entre elles, parce qu'ici tubes et cellules sont synonymes. Le réseau de cellules qui forment ici le système de conduits aboutit à la partie qui forme la limite des grandes divisions, et en ce point nous trouvons une accumulation de cellules fusiformes. Le système canaliculaire des cartilages semi-lunaires n'est en rapport avec l'appareil circulatoire général que par sa périphérie ; tous les sucs qui parviennent dans l'intérieur du tissu et servent à sa nutrition doivent nécessairement parcourir ce système de conduits et traverser toutes ces anastomoses. Les cartilages en question ont une dimension assez considérable et possèdent une grande densité ; la nutrition dépend évidemment du dernier système de canalicules formé par l'anastomose des cellules ; ici donc, bien plus encore que dans le cartilage, la circulation des sucs nutritifs est éloignée du vaisseau sanguin, et semble se soustraire à son influence directe.

Pour l'intelligence de la figure 43, rappelons que les derniers éléments des faisceaux conjonctifs nous apparaissent

comme des corps cellulaires très-fins se prolongeant en filaments longs et grêles qui se ramifient de nouveau. A la coupe transversale, ces filaments forment de petites ponctuations dont le centre est clair. Ces filaments appartiennent toujours à des cellules où ils vont aboutir, comme cela a lieu pour les corpuscules osseux; ces fins canalicules, intimement unis les uns aux autres, se trouvent agrégés en assez grande quantité dans certains points : c'est par là que se fait la circulation principale.

Remarquons, en terminant, que la substance intermédiaire ne devient jamais calcaire et qu'elle conserve toujours sa nature de tissu conjonctif.

CHAPITRE VI.

Nutrition. — Marche des sucs nutritifs (*suite*).

SOMMAIRE. — Tendons, cornée, cordon ombilical. — Tissu conjonctif mou (tissu cellulaire). — Tissu élastique — Membranes anhytes : tuniques propres, cuticules. — Membranes élastiques : Sarcolemme. — Chorion (Derme). — Corps papillaires : districts vasculaires. — Tissu conjonctif sous-cutané, sous séreux, sous-muqueux. — Dartos.

Système canaliculé du tissu conjonctif : corpuscules, lacunes. — Signification des cellules pour la répartition des sucs nutritifs dans les tissus. — Caractère végétatif de la nutrition. — Propriétés électives des cellules.

Les cartilages semi-lunaires, comme nous l'avons vu, ne sont pas réellement des cartilages. Ils ont bien plus l'apparence d'un tendon aplati; les particularités de leur structure se retrouvent complètement, en effet, dans la section transversale du tendon.

On néglige trop souvent cette étude. Il faut la faire sur une série de pièces qui représentent le tendon d'Achille chez l'enfant et chez l'adulte, et qui permettent d'observer les diverses phases du développement de cette partie. Des opérations chirurgicales importantes se font sur le tendon d'Achille, on m'excusera donc de m'arrêter quelque temps sur cette description.

La surface d'un tendon présente à l'œil nu des fibres blan-

châtres, serrées les unes contre les autres, à direction longitudinale. C'est à ces fibres que le tendon doit son aspect brillant et nacré. Si l'on place une coupe longitudinale du tendon sur le champ du microscope, on ne voit plus l'aspect homogène de la surface; le tendon est comme fasciculé, les fibres sont un peu écartées les unes des autres. Une coupe transversale fait encore mieux ressortir cette disposition en faisceaux; le tendon se trouve divisé en une série de compartiments plus ou moins considérables. En augmentant le grossissement, on découvre enfin une disposition qui

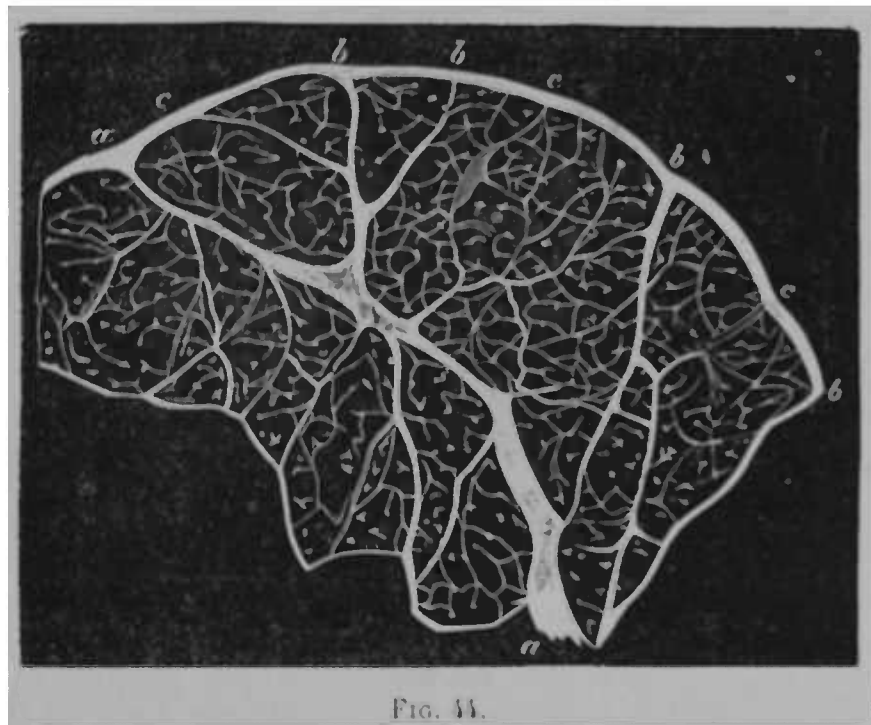


FIG. 44.

rappelle complètement celle du cartilage semi-lunaire. La partie périphérique du tendon est constituée par une masse fibreuse qui entoure le tendon et contient les vaisseaux. Ces derniers pénètrent dans l'intérieur de l'organe, en passant par les couches qui séparent les faisceaux

FIG. 44. — Coupe transversale du tendon d'*Acrida* d'un adulte. — De la gaine tendineuse extérieure partent des cloisons de séparation (a, b, c) qui forment un réseau et séparent l'intérieur du tendon en fascicules de premier et de second ordre. Les cloisons les plus volumineuses (a et b) contiennent des vaisseaux; celles qui sont plus petites (c) n'en contiennent pas. Dans les fascicules de second ordre on voit un fil lacté, constitué par les corpuscules tendineux (réseau cellulaire), formant un système de canaux intermédiaires. — Grossissement à 80 diamètres.

(fig. 44, a), mais ils s'arrêtent dans ce point, et l'intérieur des faisceaux est aussi dépourvu de vaisseaux que l'intérieur du cartilage semi-lunaire. Nous retrouvons ici le réseau cellulaire dont nous avons déjà parlé; il forme le système de conduits servant au passage des sucs : c'est le système que nous avons déjà étudié dans les os.

Les tendons sont donc divisés d'abord en gros faisceaux (faisceaux de premier ordre); ces derniers contiennent un certain nombre de fascicules plus petits (faisceaux de second ordre); une substance fibreuse, contenant des fibres cellu-

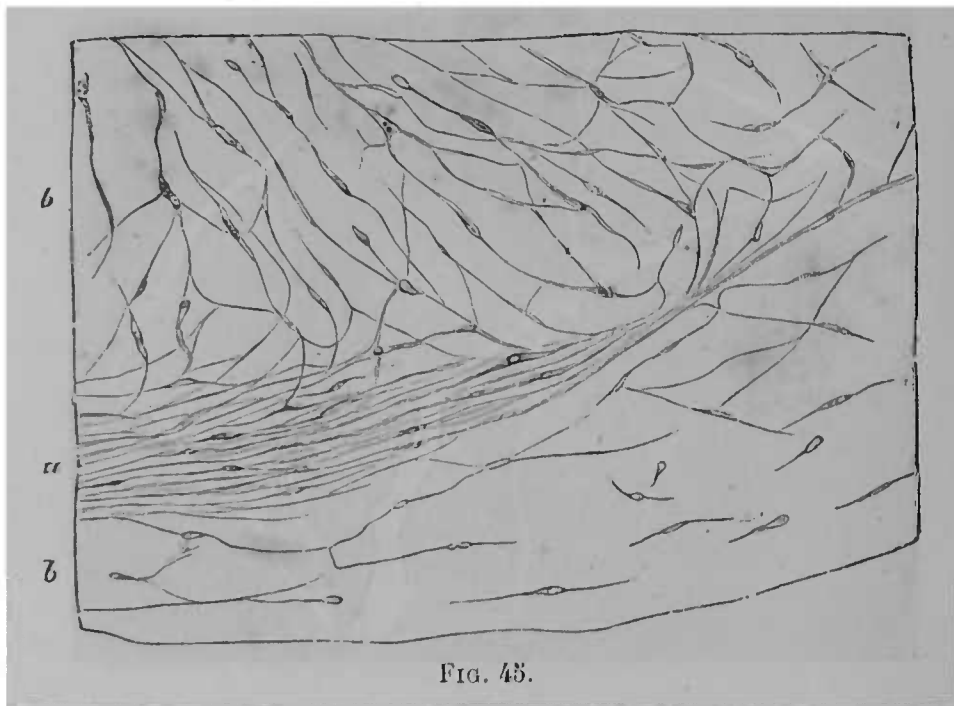


FIG. 45.

laire et des vaisseaux, sépare les fascicules les uns des autres : c'est pourquoi la coupe transversale du tendon présente un aspect réticulé. De cette masse intermédiaire, qu'il ne faut pas cependant considérer comme un tissu particulier, partent des éléments étoilés (*corpuscules tendineux*) qui

FIG. 45. — Coupe transversale du tendon d'Achille d'un nouveau-né. — a. Masse intermédiaire, séparant les fascicules de second ordre; elle est constituée presque en entier par des cellules fusiformes serrées (a répond à c de la fig. 42). — On voit un réseau de cellules fusiformes et réticulées b, b au milieu du fascicule; ces dernières s'anastomosent directement et se constituent jusque dans l'intérieur des fascicules secondaires. Les cellules contiennent des noyaux bien évidents. — Grossissement : 300 diamètres.

pénètrent dans l'intérieur des fascicules, s'anastomosent entre eux et sont destinés à établir une communication entre les parties vasculaires du tendon et la partie des fascicules dépourvue de vaisseaux. Cette disposition est beaucoup plus nette chez l'enfant que chez l'adulte. A mesure que le tendon est plus avancé en âge, on ne voit plus, même dans plusieurs coupes, que les prolongements des cellules, et l'on ne trouve pas toujours le corps même de la cellule; les prolongements

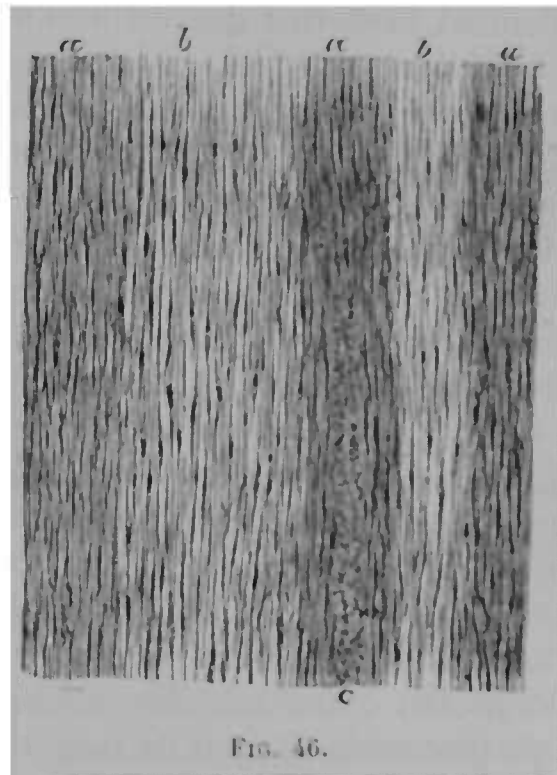


FIG. 46.

coupés ne sont représentés que par des ouvertures ponctuées : en abaissant et en relevant le foyer du microscope, on peut s'assurer que ces fines ouvertures se continuent avec les filaments cellulaires. Les corps des cellules s'éloignent les uns des autres, et il est souvent impossible de pouvoir tomber sur une cellule entière. Aussi faut-il s'en-

FIG. 46. — Coupe longitudinale du tendon d'Achille d'un nouveau-né. — a, a, a. Masse intermédiaires. — b, b. Fascicules. — Dans ces deux points se trouvent des cellules fusiformes à noyau, s'anastomosant entre elles avec une faible quantité de masse intermédiaire dont les fibres longitudinales sont peu marquées; les cellules sont assez serrées dans la masse intermédiaire, elle sont moins abondantes dans les fascicules. — c. Coupe d'un vaisseau sanguin interstitiel. Grossissement 350 diamètres.

tendre sur ce que représentent les coupes transversales et les coupes longitudinales. Dans les points où la coupe longitudinale nous montre des éléments fusiformes, la coupe transversale offrira des éléments étoilés. Le réseau cellulaire de la coupe transversale répond à la succession régulière et alternante des éléments fusiformes de la coupe longitudinale; c'est ce que fait mieux comprendre le tableau schématique que j'ai donné à propos du tissu conjonctif. L'aspect simplement fusiforme des cellules dans la coupe longitudinale n'est donc pas réel. Si la coupe devient plus oblique, on verra des prolongements latéraux partir de ces cellules fusiformes, et établir une communication entre les diverses rangées d'éléments.

L'étude du développement des tendons après la naissance n'a pas été faite d'une manière complète, et l'on ignore si la multiplication des cellules continue à se produire; il est certain cependant que les cellules s'allongent considérablement par la suite, et que les points où se trouvent les noyaux s'éloignent de plus en plus les uns des autres. La structure du tendon n'est pas modifiée pour cela; les cellules primitives se conservent aussi dans le système canaliculaire beaucoup plus étendu qu'on retrouve dans le tendon de l'adulte. C'est ce qui explique pourquoi la nutrition du tendon se fait d'une manière égale et régulière, quoique le tendon ne contienne pas de sang dans l'intérieur de ses fascicules, comme on peut le voir dans la ténotomie, et ne possède de vaisseaux que dans sa partie périphérique et un petit nombre seulement dans les interstices des fascicules. La nutrition du tendon ne peut avoir lieu sans un système de conduits différents des vaisseaux et charriant les sucs nutritifs d'une manière réglée. Les divisions naturelles des tendons sont presque régulières; chaque élément cellulaire particulier est entouré d'une portion de substance intermédiaire à peu près égale; les réseaux de l'intérieur du fascicule communiquent avec les lacis cellulaires de la gaine des faisceaux, et comme je l'ai dit, les vaisseaux sanguins arrivent dans cette gaine (fig. 44, 45). Ici encore

on retrouve cette circulation spéciale des suc. ce système intermédiaire de conduits, qui n'est en rapport immédiat avec la circulation générale ni par la continuité du tissu vasculaire, ni par des orifices.

Ce nouvel exemple vient encore à l'appui de mes idées sur les territoires cellulaires. Je ne diviserai pas, dans le cas présent, le tendon en faisceaux de premier ordre, en fascicules de second ordre, mais bien en série de réseaux

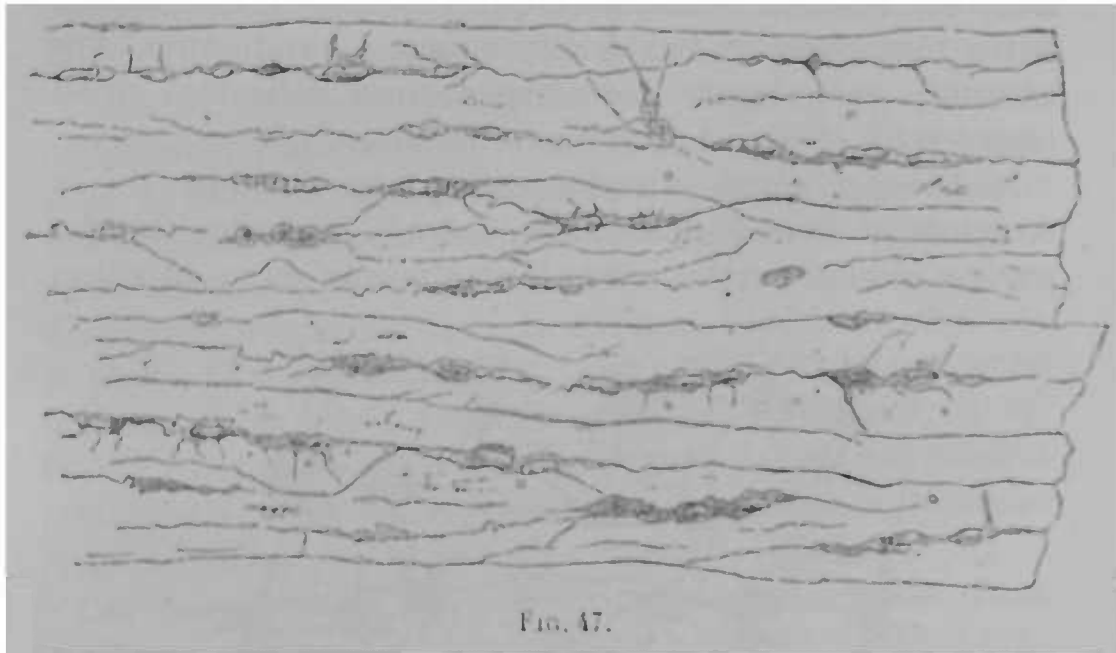


FIG. 47.

cellulaires; je donnerai à chacun de ces derniers une certaine quantité de tissu qui serait soumise à son influence; ainsi, dans la coupe longitudinale la moitié de chaque faisceau de substance intercellulaire appartiendrait à une série de cellules, l'autre moitié à la suivante. Les faisceaux tendineux devraient être divisés de cette manière, et le tendon lui-même contiendrait un grand nombre de territoires cellulaires.

Nous retrouvons cette disposition dans presque tous les tissus semblables; nous aurons aussi l'occasion de la cons-

FIG. 47. — Coupe faite perpendiculairement à la corne du bœuf, pour montrer la forme et les anastomoses des cellules (corpuscules) de la corne. On voit çà et là des prolongements cellulaires sectionnés, ressemblant à des points ou à des têtes. — Grossissement : 500 diamètres. — D'après Hus, *Wurzburger Verhän.* IV, table IV, fig. 1.

tater dans les altérations pathologiques : *toute maladie causée par une modification de la composition intime des tissus n'est autre chose que la somme des modifications particulières de ces territoires cellulaires*. Les préparations qui en font foi sont si nettes et si délicates à la fois, elles montrent si bien la disposition intérieure des tissus, que j'éprouve un véritable plaisir à les étudier. Oui, je l'avoue, c'est avec un sentiment de profonde admiration que je contemple, dans une coupe de tendon, ces réseaux nourriciers qui établissent une liaison entre l'intérieur et l'extérieur; aucune production, l'os excepté, ne présente des images aussi délicates, aussi instructives et aussi nettes que le tendon.

Nous voici amené directement à faire l'histoire de la structure et de la disposition de la *cornée*. La cornée absorbe par ses faces et par ses bords les matériaux de sa nutrition

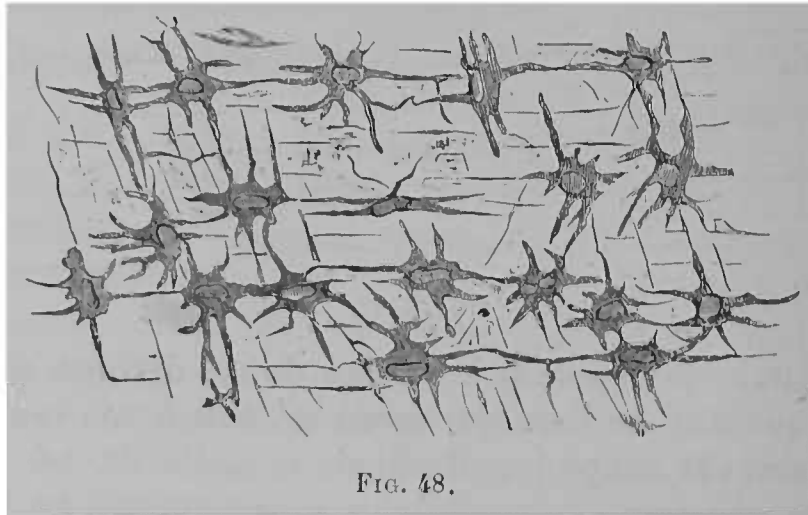


FIG. 48.

et les conduit dans sa substance, sans être en communication directe avec les vaisseaux; comme le tendon, la cornée possède un système vasculaire périphérique et un système intérieur de conduits spéciaux traversés par les sucs nourriciers. Les vaisseaux les plus ténus dépassent à peine de quelques lignes la circonférence de la cornée, et les parties centrales en sont complètement dépourvues, comme le fait du reste pressentir la transparence du tissu.

FIG. 48. — Coupe de la cornée parallèle à la surface. — Corpuscules étoilés, aplatis, avec leurs prolongements anastomotiques. — D'après His, *loco citato*, fig. 2.

La substance de la cornée serait formée, d'après l'opinion la plus généralement adoptée, par la réunion de lamelles (de plaques) disposées parallèlement les unes aux autres. Mais à un examen plus approfondi, la cornée n'est pas composée de lamelles de cette sorte, allant complètement d'un bout à l'autre de l'organe et d'une façon indépendante, mais de couches ayant en général une disposition lamellaire, les lamelles se continuant l'une dans l'autre; elle ne sont pas stratifiées sans relation l'une avec l'autre, mais elles ont des adhérences directes. La cornée est donc une masse compacte, interrompue en divers sens par des éléments cellulaires, fait que nous avons déjà constaté dans beaucoup de tissus spéciaux. Une coupe verticale nous fait voir des éléments fusiformes s'anastomosant entre eux et ayant en même temps des prolongements latéraux. C'est par leur disposition régulière dans la substance fondamentale que se produit l'aspect lamellaire, la structure en plaques ou en feuillets de la cornée. Si on la considère à partir de la surface et dans une section horizontale on verra des cellules très-aplaties, étoilées, à plusieurs prolongements, pouvant être comparées aux corpuscules osseux.

Ces cellules sont placées régulièrement sur des plans nombreux et parallèles, enchassées dans la substance fondamentale. De là provient la structure lamellaire de tout le tissu. Les lamelles de la cornée sont les analogues des faisceaux des tendons.

Je tiens à parler ici d'un tissu un peu délaissé par l'histologie, mais qui est intéressant à plus d'un titre : je veux parler du tissu muqueux. Il se rencontre surtout abondamment sur le cordon ombilical, où il forme ce que l'on nomme la *gelée de Wharton* (1). Ce tissu renferme des vaisseaux, il est vrai, mais en réalité il en est dépourvu. Car ceux qui parcourent le cordon ne sont pas destinés essentiellement à sa nutrition; ils ne représentent pas ce qu'on doit re-

(1) Thom. Wharton, *Adenographia*, Amstelodami, 1659, page 233, dit : - *Lymphoductus vel gelatina, que eorum vices gerit, alterum succum, albumini ovorum similiorem, abducit (a placenta) ad funiculum umbilicalem.*

garder comme vaisseaux nourriciers dans d'autres parties du corps.

Sous le nom de vaisseaux nutritifs, on comprend communément des vaisseaux envoyant des capillaires dans les parties qu'ils doivent nourrir. L'aorte thoracique n'est point le vaisseau nourricier du thorax; il en est de même pour l'aorte abdominale, la veine cave, par rapport aux organes abdominaux. De même pour le cordon; outre les artères et la veine ombilicales,

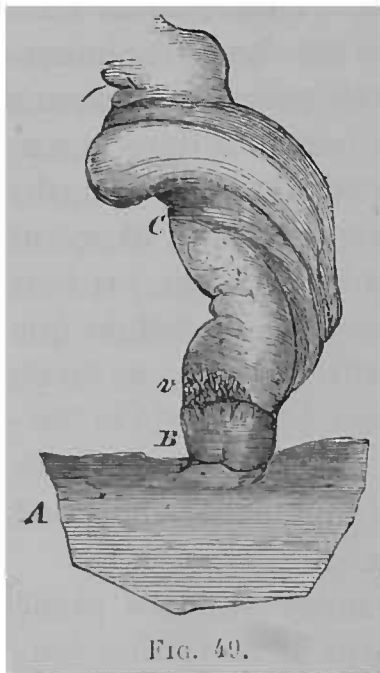


FIG. 49.

il faudrait trouver des capillaires ombilicaux; mais la veine et les artères ombilicales ne se ramifient qu'au placenta et ne fournissent aucun rameau dans leur parcours. Les seuls vaisseaux capillaires que l'on trouve dans le cordon d'un enfant à terme s'observent près de l'insertion du cordon à l'abdomen, et ne s'élèvent guère à plus de 5 à 6 lignes au-dessus de la paroi abdominale; ils répondent à la portion du cordon qui persiste après la naissance. Quand ces capillaires s'élèvent plus haut, l'ombilic reste plus

volumineux, plus proéminent; il est déprimé, au contraire, quand la couche vasculaire ne remonte pas très-haut. Les capillaires forment la limite du tissu permanent; la portion caduque du cordon ne contient pas de vaisseaux propres.

Cette disposition, à laquelle j'attache une grande importance pour la nutrition, se voit à l'œil nu sur des fœtus de cinq mois et sur des nouveau-nés préalablement injectés: la région vasculaire se termine brusquement et presque en ligne droite.

Une semblable pièce ne serait pas suffisante pour entraîner

FIG. 49. — *Extrémité abdominale du cordon ombilical d'un embryon presque à terme; les vaisseaux sont injectés.* — A. Paroi abdominale. — B. Partie persistante avec une injection vasculaire très-dense sur le bord. — C. Partie caduque avec les circonvolutions des vaisseaux ombilicaux. — v. Limite des capillaires.

la conviction ; on pourrait objecter l'existence de vaisseaux invisibles à l'œil nu. J'ai fait des recherches spéciales sur ce point (1), j'ai injecté un grand nombre de cordons, tantôt par les artères, tantôt par les veines ; jamais je n'ai pu trouver le moindre vaisseau au delà de la portion persistante. Toute la portion caduque du cordon, toute la partie qui s'étend de la paroi abdominale au placenta, est entièrement dépourvue de capillaires et ne contient d'autres vaisseaux que les deux artères et la veine ombilicales. Ces trois vaisseaux ont tous des parois très-épaisses, et les travaux de Kölliker nous ont appris qu'elles sont très-riches en fibres musculaires lisses.

Une coupe transversale du cordon nous fait voir cette disposition ; la tunique moyenne des vaisseaux contient de nombreuses fibres musculaires, serrées les unes contre les autres, et en plus grand nombre que dans tout autre vaisseau. Cette structure nous explique la remarquable contractilité des vaisseaux ombilicaux, ce qu'on savait déjà et ce que l'on démontre aisément par l'action d'irritations mécaniques sur le cordon, par la section des vaisseaux ombilicaux avec les ciseaux, par l'action de l'électricité, par la compression du cordon, etc. De simples irritations mécaniques peuvent même amener la contraction de ces vaisseaux, et par suite l'oblitération de leur lumière. Voilà pourquoi l'hémorrhagie funiculaire peut s'arrêter après la naissance, sans qu'une ligature soit nécessaire lorsqu'on a déchiré ou arraché le cordon. On comprend donc combien grande doit être l'épaisseur des parois vasculaires, composées d'une tunique moyenne, d'une tunique interne, et d'une tunique externe, très-peu développée, il est vrai. Le vaisseau est, de plus, enveloppé de cette substance gélatineuse, de ce tissu que j'ai nommé *tissu muqueux*. La nutrition de ce dernier doit s'opérer à travers toutes ces couches. A vrai dire, je ne puis dire d'une manière positive comment s'opère cette nutrition des tissus du cordon ; peut-être

(1) *Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie*, 1851. Band III, Seite 159.

puisent-ils une certaine quantité de substances nutritives dans le liquide amniotique; je ne veux pas nier la possibilité d'une transsudation des sucs nutritifs à travers les parois des vaisseaux; peut-être enfin les capillaires de la portion persistante jouent-ils aussi un rôle. Mais, dans tous les cas, on voit qu'une grande quantité de tissus est éloignée des vaisseaux et de la surface; ces parties vivent et se nourrissent sans être traversées par des capillaires, sans une circulation spéciale. Pendant longtemps on avait négligé ce tissu; on le rangeait dans la catégorie un peu élastique des amas de substances organiques; on le nom-

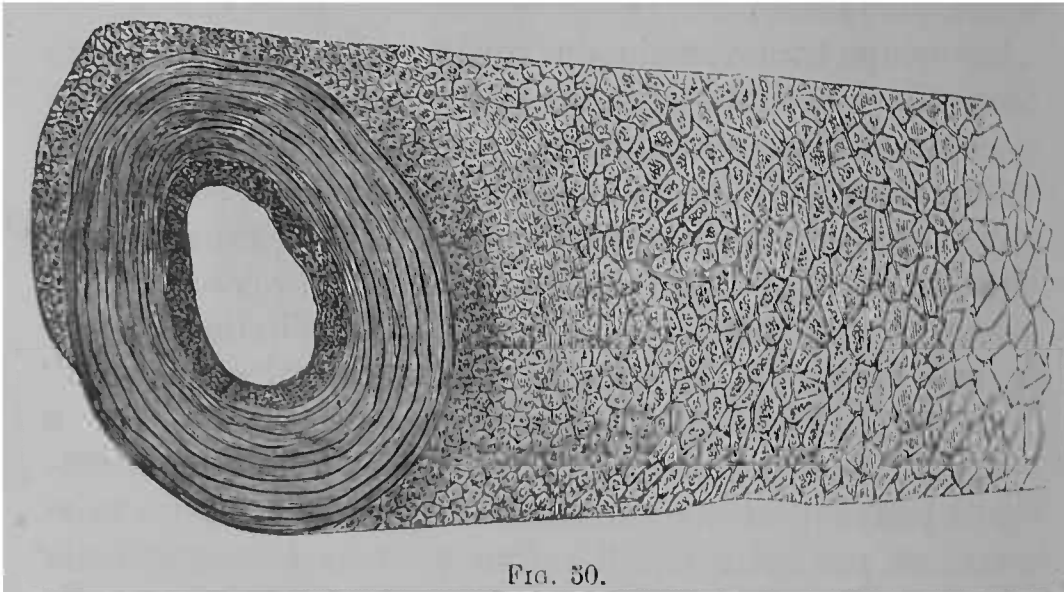


FIG. 50.

maît gelée et tout était dit. J'ai démontré, le premier, que cette gelée avait tous les caractères d'un tissu; qu'il possédait une forme typique (1). La gélatine n'est que la portion expressible de la substance intercellulaire; ce suc enlevé, il reste un tissu composé d'éléments cellulaires, formant par de nombreuses anastomoses un lacis fin, analogue à celui que nous avons vu dans les tendons et divers autres organes. Les couches extérieures du cordon ressemblent

FIG. 50. — Coupe transversale du cordon. — A gauche, on voit la coupe d'une artère ombilicale dont la tunique musculaire est très-épaisse. Autour de l'artère se voient les mailles de plus en plus grandes du tissu muqueux. — Grossissement: 80 diamètres.

(1) Würzburger Verhandlungen, 1851, Band II, Seite 166.

comme texture aux couches extérieures de la cornée. On y trouve une couche épidermoïdale, puis une couche dense, analogue au chorion; ensuite la gelée de Wharton, qui présente la texture du tissu sous-cutané foetal, et forme ici une espèce de lame sous-cutanée. Et ceci nous fournit un rapport intéressant pour les tissus persistant après la naissance. La gélatine de Wharton a beaucoup d'analogie avec le pannicule adipeux sous-cutané qui dérive d'un tissu

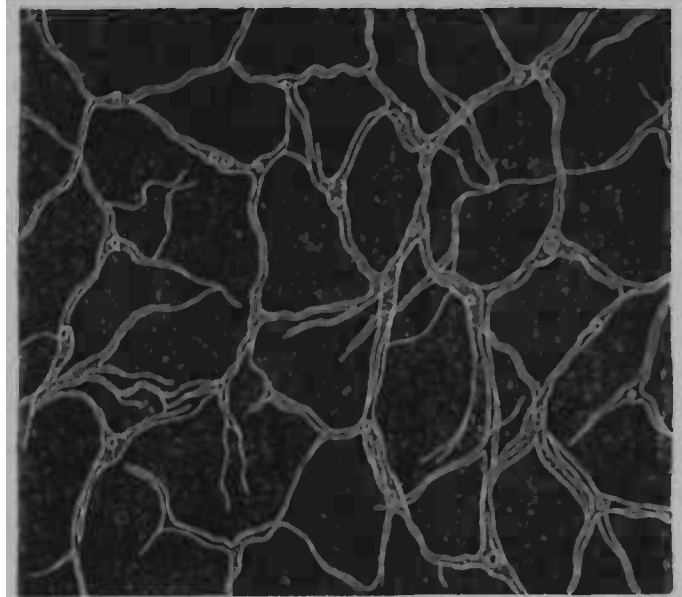


FIG. 51.

muqueux et avec le corps vitré; ce dernier est le seul débris de tissu qui, chez l'homme, puisse se conserver sous forme de gélatine ou de gelée tremblante. Le corps vitré est le reste du tissu sous-cutané embryonnaire; dans le développement de l'œil, il se trouve refoulé et enfermé avec le cristallin (l'épiderme primitif: voyez page 37).

La substance propre du cordon ombilical est composée d'un tissu aréolaire contenant dans ses intervalles du mucus (mucine) et quelques cellules arrondies; une substance fibreuse et striée forme les trabécules des aréoles. Cette der-

FIG. 51. — Coupe transversale du tissu muqueux du cordon ombilical. — Tissu aréolaire des corpuscules étoilés. La pièce a été traitée par l'acide acétique et la glycérine. — Grossissement 300 diamètres.

nière contient des éléments étoilés ; en traitant une préparation par l'acide acétique, on aperçoit un véritable réseau cellulaire, divisant la masse du cordon en compartiments réguliers : l'anastomose régulière de ces cellules dans tout le cordon explique la marche des sucs et leur égale distribution dans toutes les parties de cet organe.

Tous les tissus que nous avons examinés jusqu'à présent sont privés de vaisseaux capillaires ou n'en contiennent qu'un très-petit nombre. Dans ces tissus, il est tout naturel de conclure **que la nutrition s'opère au moyen de la canalisation cellulaire dont je viens de parler. On pourrait supposer que cette propriété est spéciale aux tissus durs, pau-**

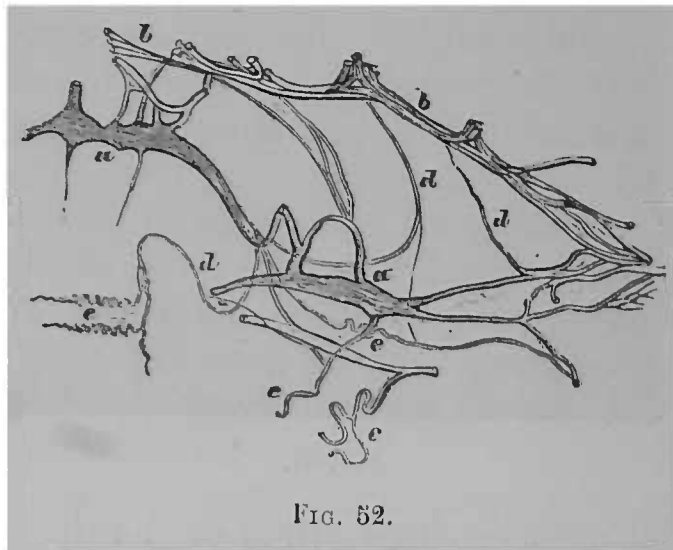


FIG. 52.

vres en vaisseaux ou qui en sont entièrement dépourvus ; j'ajouterai donc quelques mots sur la structure analogue que nous présentent les organes mous. Tous les tissus dont nous avons parlé jusqu'ici appartiennent à la série des tissus conjonctifs : le fibro-cartilage, le tissu fibreux ou tendineux, le tissu osseux, muqueux, dentaire, doivent tous être rangés dans cette catégorie. Il faut encore y ajouter les tissus con-

FIG. 52. — Réseaux et fibres élastiques du tissu cellulaire sous-cutané, provenant de l'abdomen d'une femme. — a, a. Corpuscules volumineux, élastiques (corpuscules cellulaires), avec des prolongements anastomosés. — b, b. Amas volumineux de fibres formant la limite des larges aréoles. — c, c. Fibres moyennes dont l'extrémité se contourne en spirale. — d, d. Fibres élastiques fines, en forme de tire-bouchon (d). — Grossissement : 300 diamètres.

nus sous le nom de *tissu cellulaire* auxquels convient mieux le nom de *tissu conjonctif* ou *connectif*, proposé par J. Müller (1) : ils composent cette substance qui comble les interstices de tous les organes, facilite le glissement, et dont les lacunes ou cellules, dans le sens vulgaire du mot, étaient, dans l'opinion des anciens, remplis d'une vapeur spéciale ou d'une humeur particulière.

Ce tissu contient de nombreuses artères, des veines et des capillaires ; sa disposition est donc très-favorable pour la nutrition. Cependant, à côté des vaisseaux sanguins, on trouve encore ici une disposition des voies nutritives identique à celle que je viens de décrire ; seulement, suivant certains besoins fonctionnels de la partie, une métamorphose peut avoir lieu : les cellules subissent une transformation particulière ; elles deviennent plus compactes ; les fibres-cellules et le réseau cellulaire produisent ce que l'on a nommé le *tissu élastique*.

Quelques mois après la publication de mon premier travail sur le système canaliculaire de la substance conjonctive, Donders fit paraître ses recherches sur la transformation des cellules de tissu conjonctif en éléments élastiques, découverte très-importante qui compléta l'histoire du tissu conjonctif. Quand on examine les parties où le tissu conjonctif subit des tiraillements et des allongements considérables, où, par conséquent, il doit posséder une grande force de résistance, on trouve des fibres élastiques présentant l'ordre et la disposition des cellules et des tubes cellulaires du tissu conjonctif ; on peut suivre la transformation de ces deux variétés d'éléments et s'assurer que ces fibres élastiques sont produites par une modification chimique et un épaississement de la paroi des cellules plasmatiques. La cellule avec ses prolongements et sa membrane fine se métamorphose ; la membrane s'épaissit, les contours de la cellule deviennent plus opaques, le contenu diminue et disparaît tout à fait ; tout l'élément devient plus homogène, presque sclérosé. La

(1) Jean Müller, *Manuel de Physiologie*, traduit de l'allemand sur la dernière édition, par A.-J.-L. Jourdan. Deuxième édition, Paris, 1851, t. I

substance élastique résiste d'une manière étonnante aux réactifs les plus puissants; il faut l'action prolongée des caustiques énergiques pour détruire ces fibres élastiques qui sont réfractaires aux alcalis caustiques et aux acides possédant le degré de concentration employé ordinairement pour les recherches microscopiques. Plus la modification des cellules est avancée, plus on voit augmenter l'élasticité de ces éléments; à la coupe, ces fibres ne sont plus allongées, parallèles les unes aux autres, mais incurvées, roulées, contournées en spirales, formant des zigzags (fig. 52, c, e). Ces éléments causent, par leur élasticité, la rétraction des organes qu'ils concourent à former: ceci est surtout remarquable dans les artères. On distingue généralement les fibres élastiques fines, susceptibles d'un plus grand allongement que les autres, des fibres larges rarement contournées en spirale. Cependant cette distinction n'existe pas au point de vue de la formation; toutes ces fibres sont produites par les cellules de tissu conjonctif; leur disposition primitive se retrouve dans leur position définitive. Au lieu d'un tissu composé d'une substance fondamentale et de réseaux cellulaires anastomosés, on trouve un tissu dont la substance fondamentale est traversée par de forts réseaux élastiques, à fibres compactes et résistantes.

On n'a pu savoir jusqu'à présent si cet épaissement, si cette sclérose des cellules était accompagnée de l'oblitération de la cellule; on ignore si cette dernière reste encore perméable, si la cavité persiste ou si elle est entièrement comblée. La coupe transversale semble démontrer la non-oblitération du conduit; il est donc probable que dans la transformation du corpuscule de tissu conjonctif, la membrane devient plus épaisse et plus dense, elle subit une modification dans sa composition chimique; mais il reste peut-être toujours un espace au milieu de la cellule. On n'a pas encore pu déterminer la nature de la substance qui compose la fibre élastique, il n'existe aucun moyen de la dissoudre; on ne connaît qu'une partie des produits de sa décomposition. Il est donc impossible de rien dire sur la

composition du tissu élastique; on ne peut le comparer chimiquement à aucun tissu.

Ce n'est pas que je prétende que tout ce que l'on désigne sous le nom de fibre élastique ait constamment la même origine. Dans le cartilage réticulé, la substance intercellulaire est traversée par des fibres très-épaisses, massives, qui entourent habituellement les cellules rondes du cartilage, mais sans en provenir ni se mettre en connexion avec elles. Plusieurs observateurs récents sont d'avis que les fibres élastiques du tissu conjonctif sont pareillement un produit de la substance intercellulaire. Cette opinion me paraît erronée. Sans doute, en certains endroits, la substance intercellulaire du tissu conjonctif s'épaissit et forme une membrane homogène, transparente, amorphe et analogue, en apparence, aux fibres élastiques. Dans cette catégorie, se rangent notamment les *tuniques propres* des canaux glandulaires, des reins, des glandes sudoripares, par exemple. tuniques que, dans la nomenclature anglaise, on nomme « basement membranes ». On doit y ranger aussi le sarcolemme des faisceaux musculaires primitifs qui, il est vrai, pourrait être pris pour une enveloppe cellulaire; mais qui s'accuse davantage et dans certains cas, comme dans la myosite trichineuse, acquiert une épaisseur énorme. On a comparé ces produits aux enveloppes de chitine de certaines espèces inférieures, et on les a considérés comme le résultat d'une sorte de sécrétion, comme une *cuticule*. Mais cette dénomination ne saurait s'appliquer qu'aux membranes qui revêtent la surface libre des cellules et non pas, comme cela a lieu pour la tunique propre des glandes, à leur face profonde. Je concède donc que les membranes élastiques sont un dérivé de la substance intercellulaire du tissu conjonctif; mais les fibres élastiques proprement dites proviennent, selon moi, des cellules elles-mêmes.

Les fibres élastiques sont très-abondantes dans les couches profondes de la peau: ce tissu doit à ces éléments sa remarquable résistance, et nous pouvons en juger par les services que nous rendent les semelles de nos chaussures.

La résistance de certaines couches de la peau dépend de la masse plus ou moins considérable de fibres élastiques qu'elles contiennent. Le corps papillaire forme la partie la plus superficielle du derme immédiatement au-dessous de la couche de Malpighi; il comprend non-seulement les papilles, mais encore une couche plane du derme, renfermant de petites cellules plasmatiques. Au-dessous du corps papillaire commencent les réseaux élastiques, grossiers; dans les papilles mêmes, on ne trouve que des fibres élastiques fines, formant des faisceaux dans leur intérieur, et des réseaux aréolaires fins et étroits à leur base (fig. 17, P, P). Ces derniers se relient aux réseaux épais et grossiers qui composent la partie moyenne et la plus résistante de la peau, le *derme* proprement dit; au-dessous, se trouvent des mailles encore plus larges, formant la partie inférieure de la peau; enfin vient le tissu cellulaire sous-cutané, ou pannicule adipeux.

Dans les points où a eu lieu la transformation en tissu élastique, on ne trouve quelquefois plus aucune cellule recon-

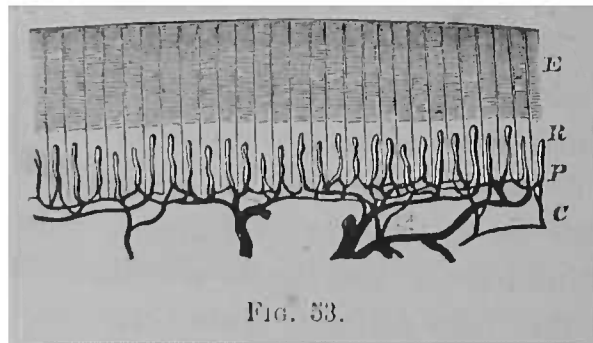


FIG. 53.

naissable; ceci est vrai, non-seulement pour quelques parties de la peau, mais encore pour certains points de la tunique moyenne des artères, et surtout de l'aorte. Ici le réseau des fibres élastiques est si considérable, qu'il faut le plus grand soin pour découvrir çà et là quelques petites cellules fines. Dans la peau, au contraire, on trouve, dans la plupart des cas, à côté des fibres élastiques, un nombre plus considérable de petits éléments qui ont encore conservé

FIG. 53. — Préparation injectée de la peau. — E. Épiderme. — R. Rete Malpighii. — P. Papilles cutanées avec leurs vaisseaux ascendants et descendants (anses vasculaires). — C. Derme. — Grossissement : 11 diamètres.

leur nature cellulaire, et dont la dimension est si petite, qu'il faut des recherches minutieuses pour les découvrir. On les trouve d'ordinaire dans l'intérieur des réseaux à larges mailles : ces éléments forment ici, soit un système de fins réseaux anastomosés, soit des corpuscules arrondis ou ovales, isolés, et il est difficile d'affirmer que les cellules sont en rapport les unes avec les autres. Les choses se passent ainsi dans le corps papillaire de la peau ; on trouve des cellules à noyau aussi bien dans sa couche continue que dans ses papilles ; c'est le contraire dans le derme, qui est plus pauvre en vaisseaux sanguins. Mais ici les vaisseaux étaient moins nécessaires que dans le corps papillaire, où ils devaient nourrir les couches épidermiques situées au dessus des papilles : chacune de ces dernières ne retient qu'une faible quantité de sucs pour son usage. Chaque papille répond donc à un certain district vasculaire de l'épiderme qui la recouvre ; la papille elle-même se subdivise en autant de districts élémentaires (histologiques) qu'elle renferme d'éléments (cellules).

Le tissu sous-cutané se compose dans la plupart des régions du corps, non pas de tissu connectif, comme l'on le répète généralement, mais de tissu adipeux (pannicule adipeux). Ce tissu se comporte, sous beaucoup de rapports, d'une manière analogue au tissu sous-séreux, qui, comme lui, a une grande tendance à s'infiltrer de graisse. Les couches sous-péricardiques, sous-pleurales, sous-péritonéales, sous-synoviales sont, chez la plupart des personnes bien portantes, formées plus ou moins exclusivement de graisse. Le tissu sous-muqueux en diffère notablement, en ce sens, qu'il ne contient qu'accidentellement de la graisse et qu'il est surtout formé de tissu conjonctif lâche ou de tissu muqueux. Ce qui s'en rapproche le plus parmi les couches sous-cutanées, c'est la *tunique dartos* du scrotum. Le tissu de cette tunique est, en outre, exceptionnellement riche en vaisseaux et en nerfs ; il renferme, de plus, une énorme quantité de muscles, de ces petits muscles cutanés que j'ai décrit plus haut (page 59). Ce sont les éléments

contractiles du dartos. On attribuait autrefois la contractilité de cette partie au tissu conjonctif; mais le nombre de petits muscles est si considérable, que leur seule contraction produit ces rides si remarquables du scrotum; il est facile de les distinguer du tissu conjonctif en les colorant avec une

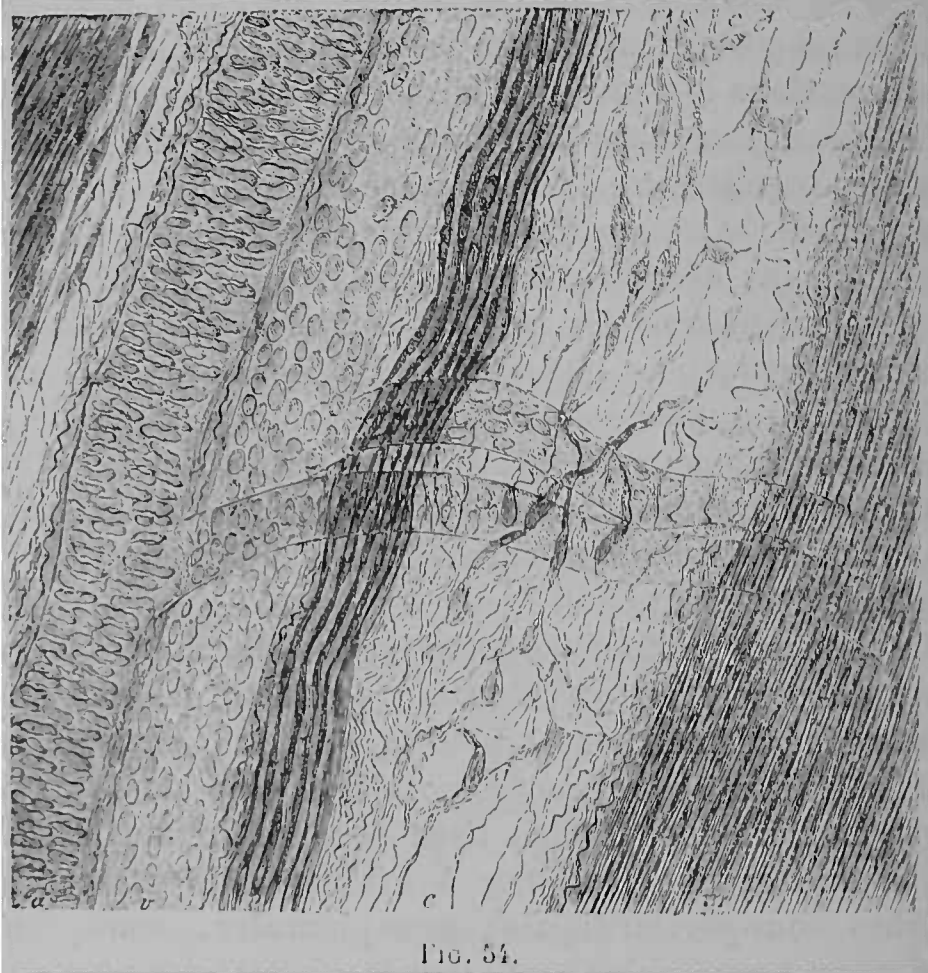


FIG. 54.

solution ammoniacale de carmin. Ces muscles forment des faisceaux à peu près égaux, plus larges que les faisceaux du tissu conjonctif. Leurs éléments particuliers sont des fibres-cellules lisses et fusiformes. En les traitant par l'acide acétique, on remarque de distance en distance des noyaux allongés, ayant la forme de bâtonnets; la substance qui les

FIG. 54. — Coupe du dartos scrotal. — On voit, disposés parallèlement, une artère *a*, une veine *v*, un nerf *n*; les deux vaisseaux ont des ramuscules. A leur droite et à leur gauche on voit des faisceaux musculaires organiques *m, m*, séparés les uns des autres par le tissu conjonctif lâche *c, c*; ce dernier contient de grandes cellules anastomosées et des fibres élastiques fines. — Grossissement : 300 diamètres.

enveloppe est légèrement granuleuse. Ces fibres rident le scrotum, et sont appelées *corrugatores scroti*. En outre, on trouve dans la peau du scrotum un certain nombre d'éléments élastiques fins, et, en plus grande quantité, du tissu conjonctif ordinaire, ondulé et mou, contenant un grand nombre de cellules relativement volumineuses, fusiformes, à contenu finement granuleux, formant des réseaux et possédant des noyaux.

Le tissu connectif mou, abstraction faite des parties qu'il renferme et qui ne lui sont pas essentielles en tant que tissu connectif, se comporte comme le tissu dur; c'est un réseau de cellules rameuses anastomosées, enchâssées dans une substance fondamentale de consistance et de composition variables. Je ne cacherai pas la grande dissemblance des vues qui ont été émises sur cette question difficile, et je dirai qu'un grand nombre d'observateurs et des plus récents même, ne veulent pas reconnaître dans les cellules du tissu conjonctif des cellules ni même des corpuscules, mais bien des cavités, des lacunes, des espaces vides dans les endroits où les faisceaux ou les lamelles ne viennent pas en contact. On sait que les surfaces libres du tissu conjonctif sont recouvertes d'une couche plus condensée, plus homogène, souvent élastique; on a invoqué ce fait pour expliquer comment ces lacunes pouvaient être entourées d'une membrane, sans cependant que ces membranes appartenissent à un corps cellulaire. Je suis arrivé par diverses manières à isoler les cellules rameuses du tissu conjonctif, du tissu musculaire, et même des os; nombre d'observateurs, Fel, Hoppe, His, Kölliker, H. Muller, Leydig, Hessling, A. Förster ont confirmé mes résultats; cela n'a pas converti les critiques, et l'on a prétendu qu'une simple cavité entourée d'une membrane pouvait aussi s'isoler par la dissolution de la substance environnante. Des débats et des discours n'arrivent pas à faire cesser de pareilles contradictions. L'expérience personnelle seule peut prononcer, quand elle est jointe au sens philosophique, à une solide connaissance de l'histogénie, et qu'elle porte sur le plus possible de l'ensemble de

l'organisme animal. Il est bien avéré qu'il existe des lames et des faisceaux de tissu connectif dont la couche superficielle acquiert un épaissement membraneux, et qui paraissent ainsi entourés d'une gaine ou d'une enveloppe; mais il est tout aussi avéré que cela n'est pas un fait général, devant se reproduire dans toutes les circonstances, et que cela n'existe notamment pas pour des corps aussi continus, comme nous les voyons dans le tissu connectif mou ou dur, dans les os ou dans les tendons. Et maintenant que des contradicteurs aussi tenaces que Henle nous ont avoué que dans ces lacunes on trouve des noyaux, un contenu (protoplasma), et même de véritables cellules, la discussion n'est plus devenue qu'une querelle de mots, et il semble inutile de la poursuivre sérieusement. Pour moi, il suffit qu'on m'accorde que le tissu conjonctif est parcouru par des tubes et des canaux ramifiés, s'anastomosant les uns avec les autres, se réunissant en certains points en lacunes plus considérables, et que tout ce système de canaux et de lacunes est rempli de parties cellulaires, qui existent lorsque le tissu apparaît, et qui peuvent persister pendant toute la vie de l'individu (1).

On a complètement négligé ces cellules persistantes du tissu conjonctif, à l'époque où l'on regardait les fibrilles comme les éléments essentiels et constitutifs de ce tissu, comme nous l'avons indiqué plus haut (page 41). On obtient de petits faisceaux ondulés, à l'aspect strié et fibrillaire, quand on sépare les unes des autres les parties qui composent le tissu conjonctif. D'après Reichert, cet aspect serait dû aux plis qui se forment dans une substance naturellement homogène. Cette opinion n'est pas absolument vraie; cependant on n'a pas rigoureusement démontré qu'elle fût entièrement erronée, parce qu'il est impossible d'obtenir des fibres isolées autrement que par des procédés artificiels. Dans tous les cas, il faut, outre les fibrilles, admettre une substance intermédiaire unissante (Kittsubstanz), qui main-

(1) *Archiv f. path. Anal. und Physiol.*, Band XVI, 1.

tiendrait toutes les fibres. D'après les recherches de Rollett, cette substance serait de la mucine; mais après tout, ce point a peu d'importance, la masse interstitielle n'ayant qu'une signification accessoire; il est au contraire essentiel de savoir que partout où l'on trouve ce tissu conjonctif, mou, dans le tissu sous-cutané, dans le tissu musculaire interstitiel, dans les membranes séreuses, partout il est traversé par des cellules anastomosées (les coupes longitudinales nous montrent les rangées de cellules; les coupes transversales nous représentent les réseaux qu'elles forment). Ces cellules séparent les faisceaux du tissu conjonctif, comme les corpuscules osseux séparent les lamelles osseuses. Le tissu connectif lâche contient en outre un fort grand nombre de vaisseaux, au point qu'un système spécial de canalisation devait paraître inutile. Mais ce tissu, malgré les nombreux capillaires qui le traversent, a forcément besoin d'un système de canaux, permettant la *distribution spéciale et égale du suc nutritif dans les districts cellulaires particuliers*. Il faut comprendre l'absorption (la réception) des sucs nutritifs comme une conséquence de l'activité, de l'attraction des divers éléments histologiques; on saisira alors la raison pour laquelle chaque district cellulaire particulier n'est pas à tout instant exposé à une espèce d'inondation sanguine, les matériaux réparateurs n'étant absorbés que suivant le besoin des parties; ces matériaux sont amenés dans chaque territoire (champ) cellulaire régulièrement, et on comprend ainsi qu'à l'état normal, nulle partie ne peut être spoliée par les parties qui l'avoisinent.

On voit donc que la nutrition est dans un rapport étroit et immédiat avec la vie de chaque élément histologique dont la conservation n'est possible qu'à la condition d'un échange et d'un renouvellement perpétuel de matériaux. Mais cette conservation suppose une certaine influence régulatrice émanant de chaque élément et réglant l'absorption et le départ des substances, comme cela se passe chez les végétaux. C'est proprement l'idée de *végétation* qui domine tout ce champ de la vie animale. Le premier schème que

j'ai esquissé, il y a longtemps déjà (1), relativement aux unités nutritives et aux foyers morbides, reposait essentiellement sur ce parallélisme qui se retrouve dans toutes les choses du monde organique et que les recherches ultérieures n'ont fait que mettre davantage en évidence. Chaque cellule constituant un tissu n'est pas nourrie, mais elle se *nourrit* elle-même, c'est-à-dire qu'elle fait choix, dans le liquide nutritif qui la baigne, des matériaux qui lui conviennent. Tant au point de vue quantitatif que qualitatif, la nutrition de la cellule est un processus actif; non pas, bien entendu, qu'elle soit absolument indépendante de la quantité et de la qualité des matériaux nutritifs; mais la cellule n'absorbe pas aveuglément et sans choix tout et n'importe ce qui lui est offert. De même qu'une cellule de spore ou d'algue ne puise dans le liquide ambiant que la quantité et l'espèce de substances nécessaires à son entretien, de même chaque élément histologique est doué de facultés électives qui lui font rejeter telle substance, absorber telle autre. C'est là ce qui constitue proprement la nutrition, dans le sens cellulaire du mot.

CHAPITRE VII.

Circulation et crase sanguines.

SOMMAIRE. — Artères. Leur structure : épithélium, tunique interne, moyenne, adventice. — Capillaires. — Artérioles et veinules capillaires. — Continuité de la paroi vasculaire; sa porosité. — Hémorrhagie par diapédèse. — Veines. — État des vaisseaux pendant la grossesse.

Propriétés de la paroi vasculaire : 1° Contractilité. — Mouvement rythmique. — Hypérhémie irritative ou active. — Ischémie. — Contro-stimulants. — 2° Élasticité; son influence sur la rapidité et la régularité du courant sanguin. — Dilatation des vaisseaux. — 3° Perméabilité. — Diffusion. — Affinités spécifiques. — Rapport entre l'afflux sanguin et la nutrition. — Sécrétion glandulaire (foie). — Action spécifique des éléments histologiques.

Dyscrasie : son caractère transitoire et son origine locale. — Dyscrasie des ivrognes. — Diathèse hémorrhagique. — Syphilis.

J'ai essayé, dans les précédents chapitres, de décrire d'une manière complète les canalicules spéciaux qui portent les

(1) *Archiv für path. Anat. u. Phys.* 1852. Band. IV, S. 375.

sucs nutritifs ; je l'ai fait dans des organes où la marche des liquides nourriciers échappe même à l'observation directe. Il s'agit maintenant d'aborder les grandes voies circulatoires et les liquides que leur pouvoir nutritif fait placer au premier rang.

Le sang se distribue dans les vaisseaux de la manière suivante : les artères se ramifient en branches de plus en plus fines, et à mesure que ces ramifications se produisent, les parois artérielles se modifient de telle sorte que les derniers ramuscules ont une paroi aussi simple qu'on puisse la rencontrer dans le corps humain : on les nomme *vaisseaux capillaires*. Examinons ces conduits vasculaires au point de vue histologique.

Chaque artère, même celles que l'on peut à peine reconnaître à l'œil nu, possède, quand on l'examine au microscope, des parois relativement épaisses et où l'on reconnaît, outre les trois tuniques connues, une fine couche épithé-



FIG. 55.

liale recouvrant la surface artérielle interne, couche qu'on ne comprend généralement pas dans l'énoncé des trois tuniques. Les tuniques interne et externe sont composées en général de tissu conjonctif ; les artères plus volumineuses contiennent en outre une quantité plus ou moins grande de

FIG. 55. — A. Épithélium de l'artère crurale (voy. *Archiv für pathol. Anat.*, vol. III, fig. 9 et 12 p. 369). — a. Division nucléaire. — B. Épithélium des grosses veines. — a, a. Cellules volumineuses, granuleuses, rondes, à un seul noyau (corpuscules blancs du sang ?) — b, b. Cellules fusiformes, allongées, avec noyaux divisés et nucléoles. — c. Cellules volumineuses, aplaties, à deux noyaux. Chacun de ces noyaux possède trois nucléoles, et est sur le point de se diviser. — d. Épithélium en masse ; les noyaux subissent une division progressive ; une cellule contient six noyaux. — Grossissement : 320 diamètres.

fibres élastiques. Entre ces deux tuniques se trouve la membrane moyenne, membrane des fibres circulaires, assez épaisse, et qui représente, comme siège des éléments musculaires, la partie la plus importante des parois artérielles. Les éléments musculaires sont surtout développés dans les artères de moyen et de petit calibre; dans les grosses artères au contraire, dans l'aorte par exemple, des couches de tissu élastique forment la plus grande partie de la tunique moyenne. L'examen microscopique des petites artères fait apercevoir dans cette tunique de petites divisions transversales (voy. fig. 28, *b b*, et fig. 56, *a*), répondant aux fibres-cellules qui sont serrées autour du vaisseau, de telle manière qu'on les voit se toucher les unes les autres sans interruption. On peut mesurer facilement l'épaisseur de cette couche,

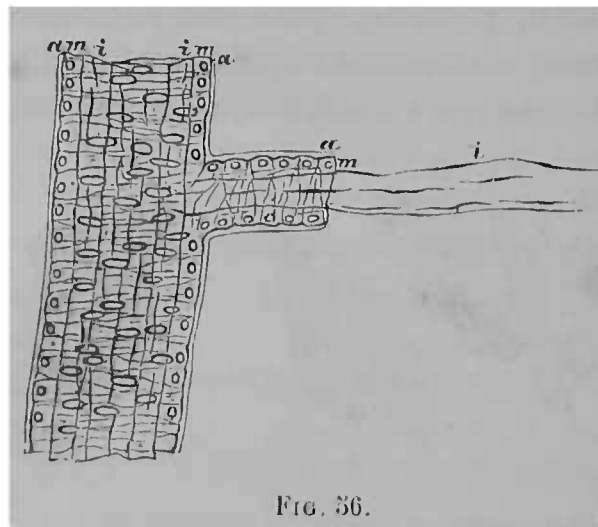


FIG. 56.

grâce à la limite que lui forment en dedans et en dehors les couches de cellules longitudinales; la seule chose qui pourrait faire illusion est la présence de petits corpuscules arrondis qu'on voit en divers points de la couche circulaire, mais seulement sur les bords du vaisseau (fig. 28, *b b*, et fig. 56, *m m*), et qui ressemblent à des cellules arrondies ou à des

FIG. 56. — Petite artère de la gaine des tendons des extenseurs, provenant d'une main récemment amputée. — *a, a*. Tunique externe (*adventitia*). — *m, m*. Tunique moyenne (*media*) avec une forte couche d'éléments musculaires. — *i, i*. Tunique interne (*intima*), ayant en partie des plis longitudinaux, en partie des noyaux longitudinaux, faisant saillie dans la branche artérielle latérale à travers les membranes extérieures déchirées. — Grossissement : 300 diamètres.

noyaux. Ce sont les fibres-cellules que l'on voit dans la coupe transversale apparente du vaisseau. La disposition de la tunique moyenne est surtout facile à constater lorsque l'action de l'acide acétique a rendu évidents un grand nombre de noyaux allongés, transversalement disposés par rapport à l'axe du vaisseau.

Cette couche donne à l'artère son caractère distinctif et la différencie des veines. Il existe, il est vrai, dans le corps humain, un grand nombre de veines possédant des couches musculaires épaisses, comme les veines sous-cutanées superficielles par exemple ; mais, dans les petits vaisseaux, la présence d'une couche de fibres circulaires caractérise spécialement les vaisseaux artériels, et partout où se trouve une semblable disposition on a raison d'admettre un vaisseau artériel.

Ces artérioles, qui, même à l'état de réplétion, n'apparaissent à l'œil nu que sous la forme d'un filament rouge, se divisent en vaisseaux plus petits encore : mais si petits que soient ces derniers, on peut, en employant un grossissement de 300 diamètres, y distinguer encore les trois tuniques. Ce n'est que sur les rameaux les plus fins que l'on voit d'abord disparaître la tunique musculaire, les fibres transversales s'éloignent les unes des autres, et la membrane interne devient visible entre elles ; les noyaux longitudinaux de cette dernière se croisent à angle droit avec les noyaux transversaux de la tunique moyenne (voy. fig. 28, *D, E*). On peut suivre aussi pendant quelque temps encore la tunique externe, et, dans certaines conditions, dans le cerveau par exemple, elle est rendue plus apparente par le pigment et la graisse qu'elle contient (fig. 28, *D, E*). Peu à peu elle disparaît, et il ne reste plus que le simple vaisseau capillaire (fig. 4, *c*). On pourrait être tenté de croire que la paroi des capillaires est la continuation de la tunique interne des artères ou des veines ; il n'en est rien, et les nouvelles recherches (voy. p. 60) ont montré que cette tunique interne disparaît elle-même au niveau des capillaires, ou du moins est réduite à la couche épithéliale.

Je dois faire remarquer que dans le langage ordinaire des médecins le terme de capillaire est souvent employé d'une façon défectueuse, en ce sens qu'on l'applique aux petits vaisseaux apparaissant sous forme de lignes ou de réseaux linéaires. Ce sont là, à proprement parler, des artérioles ou des veinules. Les vrais capillaires ne sont pas visibles à l'œil nu. On peut à la rigueur admettre des artères et des veines capillaires, mais ces dénominations prêtent à l'équivoque et sont peu recommandables. En effet, même dans le langage des micrographes, ces termes ont donné lieu à des confusions regrettables et qu'une terminologie plus rigoureuse aurait fait éviter.

Dans la paroi des *capillaires* proprement dits, on ne trouve rien de remarquable, à part les noyaux dirigés parallèlement à l'axe longitudinal du vaisseau, et qui sont disposés de telle manière dans la paroi vasculaire qu'on ne peut distinguer de division cellulaire autour d'eux, à moins de recourir à des réactifs spéciaux. La paroi du capillaire est parfaitement unie, absolument homogène et continue (voy. fig. 4, c). Il y a vingt ans; on discutait encore pour savoir si certains vaisseaux n'étaient pas dépourvus de parois, si certains conduits n'étaient pas creusés dans le parenchyme (1) même des organes. On pensait que dans ces cavités le sang pouvait se frayer une nouvelle voie en refoulant les éléments du parenchyme, et c'est de cette manière qu'on expliquait la formation de vaisseaux nouveaux. Aujourd'hui tout le monde convient que le système vasculaire est partout continu et entouré de parois membraneuses, partout, excepté dans la rate et le placenta maternel; on a aussi cessé d'admettre la porosité visible de ces membranes. Les fins pores qu'on a trouvés dans diverses autres parties n'ont même pas d'analogues dans les vaisseaux : quand on parle de porosité des parois vasculaires, c'est dans l'acception physique du mot, et l'on veut indiquer des interstices invi-

(1) On m'a souvent demandé qu'elle était la signification propre du mot *parenchyme*. Galien le définit fort bien dans son traité : *de temperamentis*. Lib. II, cap. : - *viscerum propriam substantiam Erasistratus parenchyma vocat.* •

ibles, moléculaires. Une membrane de collodium n'est ni plus homogène ni plus continue que la membrane capillaire. On supposait aussi, en certains points, le manque de paroi dans les capillaires; cette hypothèse n'est plus admissible, et il en est de même pour la transsudation ou diapédèse du sang à travers un vaisseau, sans rupture de la membrane. Dans certains cas, il peut être difficile de retrouver le point où la rupture s'est faite; mais il est impossible que le sang et ses corpuscules puissent sortir d'un vaisseau, si ce n'est par une solution de continuité. L'histologie démontre ces faits d'une manière si évidente que toute discussion sur ce point serait oiseuse.

Les capillaires, après un parcours dont l'étendue varie, se continuent par de petites veines qui côtoient ordinairement les artères (fig. 54, c). En général, ces veinules sont dépourvues de la membrane caractéristique des artères, de la tunique à fibres circulaires; dans tous les cas, elle est beaucoup moins marquée. A sa place on trouve, dans la tunique moyenne des veines d'un certain calibre, des couches compactes, beaucoup moins remarquables par l'absence des éléments musculaires que par l'abondance d'éléments élastiques disposés longitudinalement, et formant des réseaux plus ou moins serrés, suivant les localités. Ces éléments élastiques sont recouverts en dedans par les couches molles et fines de tissu conjonctif appartenant à la tunique interne. Plus en dedans encore se trouve une couche d'épithélium pavimenteux très-transparent, sortant aisément par le bout coupé du vaisseau et simulant des cellules fusi-

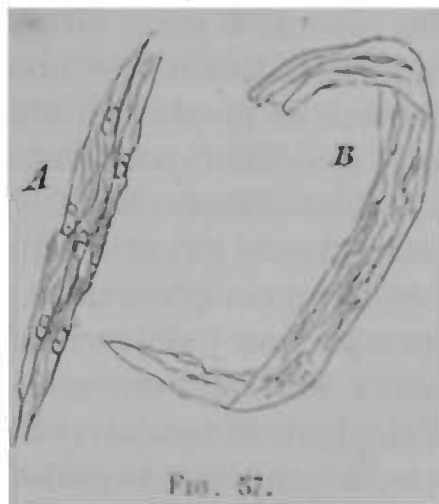


FIG. 57. — *Épithélium des vaisseaux rénaux.* — A. Cellules fusiformes, à gros noyaux, aplaties et plissées longitudinalement (provenant d'un enfant nouveau-né). — B. Plaque épithéliale en forme de ruban, noyaux allongés (provenant d'un adulte). — Grossissement : 330 diamètres.

formes ; c'est pourquoi on l'a souvent confondu avec les fibres-cellules contractiles des muscles. Les plus petites veines possèdent aussi cet épithélium, mais elles se composent surtout de tissu conjonctif à noyaux allongés (voy. fig. 54, v).

Ces dispositions ne varient pas, même lorsque certaines parties de l'appareil vasculaire subissent un notable accroissement. C'est ce que l'on voit très-bien dans la grossesse ; les veines, les artères, les capillaires de l'utérus, du vagin, des trompes, des ovaires, des ligaments utérins, subissent une énorme augmentation de volume, de sorte que les divers autres tissus, tout en s'hypertrophiant aussi, ne viennent qu'en seconde ligne. Les diverses parties des organes génitaux démontrent très-bien, pendant la grossesse, le rapport des éléments histologiques avec les districts vasculaires. Dans les franges des trompes, par exemple, on voit des réseaux à anses formés sur les bords de l'organe par des capillaires très-dilatés ; on trouve entre ces anses un certain nombre de grosses cellules de tissu conjonctif, et quelques-unes seulement sont en contact avec les vaisseaux. Dans les ligaments larges, on remarque aussi une disposition très-intéressante, qui se reproduit souvent dans les annexes des organes de la génération, et qui ressemble à la structure du scrotum que j'ai décrite dans le dernier chapitre : les vaisseaux sont accompagnés de couches assez considérables d'éléments musculaires lisses ; ces derniers n'appartiennent pas, à proprement parler, au vaisseau, ils l'accompagnent et le contiennent dans quelques cas. Ces éléments musculaires sont très-importants, car d'ordinaire on ne considère pas ces ligaments comme contractiles ; ce serait donc aux muscles, et non aux vaisseaux sanguins, comme James Traer a cherché à le démontrer récemment, qu'il faut attribuer le pouvoir contractile de ces parties. Les couches musculaires épaisses qui traversent les ligaments seraient bien plus capables, sous l'influence irritatrice de l'excitation menstruelle, de provoquer des contractions analogues à celles qui se manifestent d'une manière si nette à la partie

externe des voies génito-urinaires. Sur la paroi vaginale en prolapsus, j'ai souvent observé, sous l'influence d'excitants mécaniques ou psychiques, des corrugations analogues à celles que l'on constate sur le scrotum de l'homme.

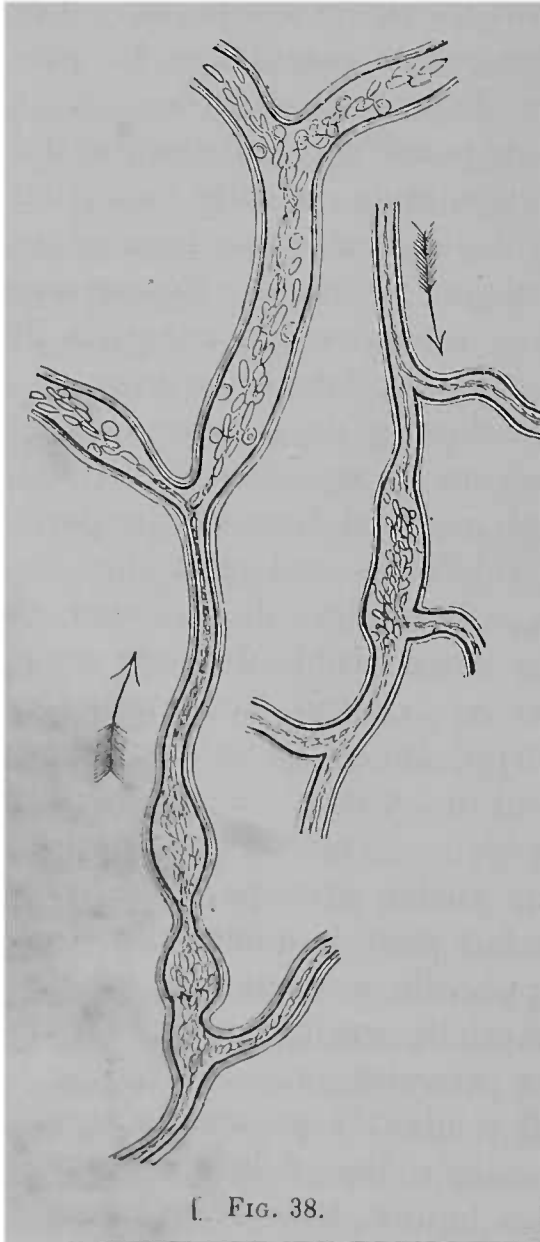
Demandons-nous maintenant quelle est l'importance des divers éléments composant les parois vasculaires. En première ligne, nous citerons les éléments contractiles comme les éléments les plus importants pour l'accomplissement des phénomènes généraux de la circulation ; ensuite viendront les éléments élastiques, et enfin les membranes homogènes et perméables (1). Commençons par l'étude des éléments musculaires, et examinons-les dans les vaisseaux auxquels ils semblent plus spécialement destinés, dans les artères.

Quand une artère est impressionnée de manière que ses muscles se contractent, le calibre du vaisseau se rétrécit, parce que les éléments musculaires sont disposés circulairement autour du vaisseau ; le rétrécissement peut aller jusqu'à l'oblitération complète de la lumière du vaisseau, et, par suite, une quantité moins considérable de sang arrive dans la partie alimentée par ce vaisseau. Toute irritation pathologique, toute excitation physiologique ont pour résultat immédiat le rétrécissement de l'artère. On pourrait, aujourd'hui que la présence des éléments musculaires artériels est connue, faire revivre un ancien principe, et accorder aux vaisseaux, comme on le fait pour le cœur, un certain mouvement rythmique et pulsatile pouvant faire progresser le sang. L'hypérhémie artérielle serait, dans ce cas, causée par la pulsation exagérée du vaisseau.

Il n'existe qu'un seul fait tendant à prouver le mouvement rythmique des parois artérielles. Schiff, le premier, l'a observé sur les oreilles des lapins. Mais ce mouvement ne répond en aucune façon au rythme de la pulsation ordinaire des artères ; il est analogue à ce que Wharton Jones a observé dans les veines des ailes des chauves-souris : ce sont des ondulations très-lentes et régulières. J'ai étudié

(1) Comparez *Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie*. Erlangen, 1854. Band I, Seite 95.

ce phénomène sur les chauves-souris, et j'ai pu me convaincre que le rythme ne correspondait ni aux mouvements du cœur, ni aux mouvements respiratoires; ce mouvement est tout spécial. Il est peu étendu, des repos assez



[FIG. 38.

a été provoquée. Plus le vaisseau est riche en muscles, plus la contraction est forte et durable, et par conséquent l'obstacle à la circulation du sang devient plus difficile à

longs en séparent chaque temps; il est plus rapide que la respiration et plus lent que la circulation. Il en est de même pour les mouvements qu'on observe dans l'oreille du lapin.

Ces phénomènes ne peuvent, en aucune façon, servir d'appui à l'ancienne doctrine de la production locale du pouls; il faut retrancher une bonne partie de l'importance qu'on leur a donnée. Il reste cependant un fait positif et capital: c'est que toute irritation du système musculaire artériel amène une contraction. Ce n'est point un mouvement péristaltique, une ondulation qui se transmet à toute la longueur du vaisseau; c'est une contraction simplement locale, et qui persiste pendant un certain temps dans le point où elle

FIG. 38. — Contraction irrégulière des petits vaisseaux de la membrano-natale d'une grenouille. La contraction a été provoquée par une irritation. — D'après Wharton Jones.

surmonter. Quand le vaisseau est petit, la dilatation succède bientôt à la contraction, comme il le faudrait, s'il y avait vraiment pulsation; seulement la dilatation persiste pendant un temps plus ou moins long, elle n'est pas active mais passive, et est causée par la pression du sang sur la paroi vasculaire fatiguée et moins susceptible de résistance.

La musculature artérielle joue donc un rôle important dans l'hypérhémie active. Dans cet acte pathologique, les muscles des vaisseaux sont irrités, la contraction est suivie d'un relâchement qu'on n'observe pas d'une manière aussi marquée dans les autres muscles; cet état de relâchement exprime la fatigue et l'épuisement des muscles; il persiste d'autant plus longtemps, que l'irritation dont il résulte a été plus énergique. Dans les petits vaisseaux qui ont peu de fibres musculaires, l'irritation semble ne causer aucune contraction préalable: en effet, il se produit presque immédiatement un relâchement du vaisseau qui permet le passage d'une quantité plus considérable de sang.

On peut produire facilement ce relâchement par une expérience très-simple qui consiste à couper les nerfs vasculaires d'une partie du corps; on peut inversement produire le rétrécissement vasculaire, en soumettant les nerfs vasculaires à une excitation très-énergique. On n'a connu ce phénomène que fort tard: cela tient à ce qu'il faut des irritations très-énergiques, et, comme Cl. Bernard l'a démontré, les courants électriques très-puissants sont indispensables. D'un autre côté, les phénomènes présentés par les parties dans lesquelles on a coupé les nerfs sont très-complexes: c'est encore à Cl. Bernard que revient l'honneur d'avoir découvert le véritable point où la section des nerfs devait se faire le plus commodément (1). L'expérience est très-simple et très-belle, il suffit de couper les nerfs sympathiques du cou.

On peut tirer de ces expériences une déduction importante, que la dilatation du vaisseau (ou, pour mieux parler,

(1) Cl. Bernard, *Leçons sur la Physiologie et la Pathologie du système nerveux* Paris, 1858.

que le relâchement vasculaire) soit le résultat immédiat d'une paralysie des nerfs, la conséquence de l'interruption de l'influx nerveux, ou bien qu'elle résulte d'une irritation suivie d'une fatigue musculaire. Dans tous les cas, nous avons affaire à une sorte de paralysie de la paroi vasculaire; le mot *hypérhémie active* est impropre : le vaisseau, dans tous les cas dont il s'agit, se trouve entièrement passif. On voit donc le peu de fondement de toutes les hypothèses basées sur cette prétendue activité des vaisseaux, et il en est de même des conclusions qu'on avait déduites de l'influence imaginaire exercée directement sur la nutrition des parties par cette activité vasculaire.

Quand une artère agit réellement, elle ne produit pas l'hypérhémie. Au contraire, plus son action est énergique, plus on voit se produire l'anémie, ou mieux l'*ischémie*, nom que j'ai donné à cet état (1). L'action plus ou moins grande de l'artère détermine la quantité plus ou moins considérable de sang qui passera par une partie donnée, dans un temps donné. *Plus le vaisseau sera actif, moins l'afflux sanguin sera considérable.* Si nous avons affaire à une hypérhémie suite d'irritation, il faut, au point de vue thérapeutique, rendre au vaisseau une activité suffisante pour s'opposer au cours trop abondant du sang. C'est ce qu'on a nommé la contro-stimulation, dont le but est d'irriter plus vivement une partie déjà irritée. Si le système musculaire des vaisseaux est détendu, on l'excite, on le stimule au point de le faire contracter, de diminuer l'afflux sanguin, et de régulariser ainsi la nutrition de la partie altérée. Partout où l'on croit s'attaquer à la réaction, c'est-à-dire à l'action régulatrice, c'est à la passivité déterminant l'hypérhémie (à tort dénommée active) que l'on a affaire.

Pendant longtemps on a pensé qu'il était impossible que la dilatation vasculaire pût accélérer le courant sanguin. On se basait sur ce fait hydraulique bien connu, que la vitesse d'un courant est en raison inverse du calibre du con-

(1) Virchow, *Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie*. Erlangen, Band I, Seite 122.

duit. Mais on oubliait que l'appareil vasculaire n'est pas formé de simples tuyaux, mais d'un système de tuyaux communiquants et qu'il ne passe pas d'une façon constante une même quantité de sang pendant l'unité de temps à travers chaque partie du système. Les conditions hydrauliques sont toutes différentes selon que nous envisageons le tronc de l'aorte ou de l'artère pulmonaire, par exemple, ou celui d'une artère plus périphérique. Une diminution dans le calibre de l'aorte ou de l'artère pulmonaire amène nécessairement l'accélération du courant sanguin à l'endroit rétréci, et la dilatation du vaisseau produira l'effet inverse. Mais qu'une branche artérielle de l'extrémité inférieure ou du poumon vienne à se rétrécir, le sang, arrêté par cet obstacle, se portera avec plus de violence dans les branches artérielles voisines et les dilatera. Aussi l'ischémie, dans ces cas s'accompagne-t-elle de ce que j'ai appelé la *fluxion collatérale* (1).

Étudions maintenant les éléments *élastiques* des vaisseaux. Ils forment une partie importante des veines (qui, dans plusieurs points, leur doivent leur activité) et des artères surtout de l'aorte et de ses grosses branches. L'élasticité des parois compense la perte que la dilatation systolique des vaisseaux fait éprouver à la force de pression du sang; elle régularise le courant interrompu produit par les contractions saccadées du cœur. Supposons que la paroi vasculaire ne soit pas élastique: le cours du sang serait ralenti, on percevrait des pulsations dans toute l'étendue de l'appareil vasculaire, jusque dans les capillaires; l'impulsion saccadée imprimée au sang dans les gros troncs se prolongerait dans les plus fins ramuscules. Mais toutes les expériences faites sur les animaux nous démontrent que le cours du sang est continu dans les capillaires. Cette régularité dans le cours du sang est due à l'élasticité des parois artérielles qui subissent le choc de l'ondée sanguine et le transmettent ensuite au sang; c'est ainsi que ce dernier

(1) *Handb. der spec. Path. u. Ther.* I. S. 122, 129, 132, 173.

continue régulièrement à couler pendant la diastole cardiaque suivante.

Quand un vaisseau perd son élasticité, sans cependant devenir rigide et immobile (transformation calcaire, amyloïde), la dilatation que lui fait subir la pression sanguine n'est pas compensée : le vaisseau reste dilaté. On voit apparaître les formes de l'*ectasie*, que nous observons dans l'anévrisme vrai des artères et dans les varices des veines. Ces lésions ne sont pas, comme on a cherché à le démontrer dans ces derniers temps, le résultat d'altérations primitives de la tunique interne ; elles proviennent de lésions des éléments élastiques et musculaires de la tunique moyenne.

Ainsi les éléments musculaires des artères ont une influence très-grande sur la quantité de sang que reçoit chaque organe, et sur le mode de répartition de ce liquide nourricier ; les éléments élastiques ont une importance notable pour régler le courant sanguin, le rendre rapide et régulier, mais ces éléments n'exercent qu'une action indirecte sur la nutrition des parties avoisinant le vaisseau. Ici nous sommes ramenés à l'étude de la *membrane capillaire, simple et homogène* ; sans elle, les parois des gros vaisseaux eux-mêmes pourvus de *vasa vasorum* ne pourraient se nourrir ni conserver leur existence. L'explication de cette nutrition telle qu'on l'a admise pendant ces dix dernières années est la suivante : on a admis des *courants de diffusion* entre le sang du vaisseau et les liquides des divers tissus, une endosmose et une exosmose ; la paroi vasculaire n'était qu'une membrane indifférente, à travers laquelle se faisait l'échange des deux liquides ; le degré de concentration et la composition chimique des liquides déterminaient le sens du courant et diverses modifications dans leur marche ; le courant se dirigeait toujours du côté où le liquide était le plus concentré ; les particularités de la composition chimique du liquide causaient des modifications dans le sens et l'intensité du courant, mais c'est précisément ce côté chimique de la question qui a été un peu négligé.

Un grand nombre de phénomènes ne peuvent s'expliquer

autrement, surtout lorsqu'il s'agit de modifications notables survenues dans le degré de concentration des sucs. Ainsi Kunde produit une forme spéciale de cataracte chez les grenouilles en introduisant du sel dans le tube intestinal ou dans le tissu cellulaire sous-cutané. Dans cette catégorie de faits rentrent aussi les stases vasculaires que Schuler produisait sur des membres amputés de grenouilles à l'aide de solutions salines (1). Mais l'étude physique des phénomènes de diffusion a prouvé que la structure de la membrane de séparation avait aussi une grande importance : que de cette structure dépendait le passage des liquides. On nous permettra donc d'étendre ces données à la tunique qui enveloppe les capillaires. Mais il ne faut pas aller trop loin, et attribuer à cette membrane toutes les particularités de l'assimilation. C'est ainsi qu'on a prétendu attribuer à l'action de la membrane des capillaires la plus ou moins grande quantité de substances absorbées par telle partie, et la non-absorption dans une autre partie. Ces différences dépendent non-seulement des pressions diverses exercées par la colonne sanguine, mais encore des particularités des tissus. L'étude des phénomènes pathologiques et pharmacodynamiques nous force à admettre des *affinités* entre certains tissus et certaines substances. Ces affinités doivent être dérivées de la composition chimique des diverses parties ; les unes sont plus disposées que les autres à absorber les principes particuliers du sang qui les avoisine.

Il est intéressant de poursuivre l'étude de ces attractions, et de voir comment se comportent les parties situées à une certaine distance du vaisseau. Faisons agir en un point une substance chimique, une faible quantité d'alcali, par exemple : nous voyons la partie absorber en peu de temps une plus grande quantité de principes nutritifs ; elle augmente de volume d'heure en heure, se gonfle et devient trouble. Un examen plus approfondi montre que les éléments même des tissus qui à l'état normal sont parfaitement transpa-

(1) Würzburger Verhandl., 1856, IV, 218

rents, comme la cornée, se remplissent d'une substance granuleuse visiblement trouble : ce n'est pas l'alcali absorbé, mais une substance analogue aux corps albumineux. L'observation démontre que l'acte pathologique commence dans toutes les parties vasculaires par une hyperhémie, et l'on est porté à conclure que l'hyperhémie est la partie importante et déterminante du processus. Mais si nous étudions mieux la marche de la lésion, il sera difficile d'accorder que le sang agisse de préférence et par une sorte d'élection sur les parties lésées, lesquelles sont éloignées du vaisseau, et qu'il n'agisse pas de la même manière sur les parties situées plus près du vaisseau. Or, lorsque le vaisseau est le point de départ des lésions d'un tissu, nous trouvons dans tous les cas que la partie la plus voisine du vaisseau et les parties nourries par le vaisseau (le territoire vasculaire) sont les plus altérées. Quand on introduit dans un vaisseau un corps irritant (un corps en putréfaction, par exemple), on voit, et j'ai pu étudier attentivement ces phénomènes dans mes nombreuses recherches sur la formation des embolies, on voit, dis-je, que loin d'attaquer les parties les plus éloignées du vaisseau, l'altération commence par les parois vasculaires, et de là s'étend aux éléments les plus voisins. Si, au contraire, on applique le corps irritant directement sur le tissu, ce dernier est toujours le centre de la lésion, parce qu'il en a été le point de départ; peu importe, du reste, qu'il existe ou non des vaisseaux dans le voisinage. Nous reviendrons plus tard sur ce point; j'ai simplement voulu donner une idée générale de ces phénomènes pour indiquer la fausseté de cette idée trop facilement admise, que l'hyperhémie (passive elle-même) a une influence directe sur la nutrition des tissus. Cette hypothèse est entièrement inadmissible quand on étudie les rapports anatomiques, et l'expérience de la section du grand sympathique nous permet de le prouver aisément. On fait au cou d'un animal la section du sympathique : la moitié de sa tête est hyperhémisée; les oreilles sont d'un rouge foncé, les vaisseaux très-dilatés, la conjonctive et la muqueuse nasale fortement in-

jectées. Cet état peut durer des jours, des semaines, des mois, sans qu'il se produise le moindre trouble nutritif; les parties sont dans le même état qu'auparavant. Si nous irritons ces parties, la seule différence que nous remarquons est la rapidité avec laquelle se propage l'inflammation, dont les produits sont toujours les mêmes (1).

Les modifications de la nutrition ne dépendent donc pas directement de la quantité plus ou moins grande de sang qui circule dans une partie. Sans doute, une partie irritée et recevant plus de sang qu'à l'ordinaire a plus de facilité qu'une autre pour puiser dans ce sang une quantité plus abondante de principes nutritifs: elle en absorbera une plus grande quantité qu'elle ne le ferait et ne pourrait le faire quand les vaisseaux sont rétrécis, ou quand ils contiennent moins de sang. Et qu'on ne m'objecte pas le bon effet des saignées locales dans les cas de congestion et d'hypérhémie. En effet, nous pouvons bien supprimer ou diminuer l'afflux des principes nutritifs, et par là empêcher la partie de les absorber, et en tous cas diminuer l'absorption; mais en augmentant l'afflux des principes nutritifs, nous ne pouvons pas forcer la partie à en absorber une quantité plus considérable; ce sont là deux choses très-différentes. Sans doute en diminuant ou en supprimant la congestion vasculaire, on diminue du même coup la lésion inflammatoire et l'on est alors tout naturellement conduit à attribuer l'inflammation à une circulation trop active. Mais l'observation pratique ne doit pas être ainsi interprétée; et quand on attribue à l'augmentation générale de la masse du sang, à la quantité plus considérable de sang qui coule dans une partie, la nutrition plus considérable du corps ou de cette partie, on se trompe, à mon sens. Cette augmentation dans la nutrition des parties doit bien plutôt être attribuée à certains états des tissus (irritation), états qui ont le pouvoir de modifier les affinités des tissus pour divers principes du sang; ou bien à la présence dans le sang de substances

(1) Virchow, *Gesammelte Abhandlungen zur wissenschaftlichen Medizin*, 1850
Seite 291, 337, 456.

particulières (substances spécifiques) sur lesquelles certaines parties du corps possèdent une attraction spéciale.

En comparant ma façon de voir aux doctrines de la pathologie humorale, on se convaincra facilement que je suis loin d'en attaquer les principes fondamentaux. J'admets l'action des substances spécifiques contenues dans le sang sur certaines parties du corps (1), lorsque ces parties, par suite d'attractions particulières, absorbent ces substances. Nous savons que le sang peut contenir nombre de principes présentant des affinités spéciales pour l'appareil nerveux; et parmi ces substances les unes portent spécialement leur action sur le cerveau, les autres sur la moelle, d'autres sur le grand sympathique; je fais allusion à la morphine, l'atropine, le curare, la strychnine, la digitaline. Nous savons aussi que, d'un autre côté, certains principes agissent particulièrement sur les organes de sécrétion; les glandes en général et certaines glandes en particulier sont pour ainsi dire le lieu d'élection de ces substances; celles-ci pénètrent dans la glande et leur trop grande abondance, leur afflux irrite même souvent cet organe. C'est ce que font l'urée, le chlorure de sodium, les cantharides, le cubèbe. Il faut que les parties dont l'attraction pour divers principes du sang semble être si grande soient conservées et existent réellement. Qu'un rein perde son épithélium, il perd en même temps sa faculté sécrétoire, et les principes du sang qui ont une affinité pour le rein normal la perdent lorsque le rein est malade ou détruit. L'organe qui meurt ne conserve plus (ou s'il le fait, c'est pour un temps très-court) les affinités, les attractions qu'il avait pendant sa vie. On le voit, nous sommes forcés, à la fin, d'en revenir aux éléments particuliers, ces derniers facteurs actifs des attractions spéciales. Une cellule hépatique peut puiser divers principes dans le sang du capillaire qui la touche; mais encore faut-il que cette cellule existe, qu'elle ait conservé ses caractères spéciaux. Si l'élément est modifié, s'il est malade, si ses

(1) Virchow, *Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie*, Erlangen. Band I, Seite 276.

propriétés moléculaires, physiques et chimiques éprouvent des modifications, il perdra aussi le pouvoir d'attirer ces divers principes, ou bien ce pouvoir sera au moins modifié.

Développons cet exemple. Les cellules hépatiques touchent presque immédiatement les parois des capillaires; une couche peu épaisse de tissu conjonctif fin les en sépare seulement. Nous ne pourrions démontrer, si toutefois nous étions tenté de l'admettre, que la propriété du foie de sécréter de la bile dépend uniquement de la disposition spéciale des vaisseaux; nous trouvons dans d'autres organes, le poumon, par exemple, des réseaux vasculaires semblables possédant en grande partie la nature veineuse. La propriété de sécréter la bile dépend évidemment des cellules hépatiques, et l'attraction spéciale qui caractérise l'action du foie ne peut exister qu'à la condition expresse du contact presque direct du sang et des cellules hépatiques.

Si le sang contient de la graisse libre, on voit, après un certain temps, les cellules hépatiques absorber de la graisse, et si le sang continue à en charrier, la gouttelette de graisse augmente de volume, et les cellules hépatiques en contiennent une grande quantité (fig. 29, B, b). Le phénomène grossier de l'absorption grasseuse doit nous conduire à admettre l'absorption de plusieurs autres substances qui se trouvent dans un état plus complet de dissolution; les substances minérales, par exemple. Il est donc essentiel pour l'absorption que la cellule se trouve dans un état normal; si la cellule est malade, si par suite d'une modification chimique de son contenu elle subit une altération, une atrophie, par exemple, si elle est détruite enfin, la propriété du foie de sécréter la bile sera de plus en plus limitée. Il est impossible de supposer un foie sans cellules hépatiques. Ces dernières ont une activité toute spéciale; et même dans les cas où la circulation sanguine est limitée par suite de l'oblitération de la veine porte (1) on voit les cellules hépa-

(1) Virchow, *Wurzbürger Verhandlungen*, 1855, VII, Seite 21.

tiques produire la bile, en abondance moins grande il est vrai.

Ces réflexions s'appliquent particulièrement au foie, car les principes de la bile ne préexistent pas dans le sang; ce n'est pas un simple acte de séparation, c'est dans le foie lui-même que se forment réellement les principes de la bile. Les travaux si connus de Cl. Bernard ont encore augmenté l'intérêt que présente cette question (1). C'est aux éléments cellulaires du foie qu'appartient la propriété de produire le sucre et de jeter dans le sang, en proportion considérable, une substance qui a une influence marquée sur les transformations organiques et sur la production de la chaleur. Ainsi, quand on parle de l'action hépatique, de la production de la bile et du sucre, on veut parler de l'action des cellules hépatiques. Ces cellules attirent certaines substances du sang; elles transforment ces substances, et jettent ces produits transformés soit dans le sang, soit dans les canaux biliaires.

Je demande pour ma Pathologie cellulaire qu'on applique aux petits organes et aux éléments histologiques cette manière de voir dont on ne saurait contester la justesse en ce qui concerne les grands organes de sécrétion. Je demande donc qu'on admette avec moi qu'une cellule épidermoïdale, qu'une fibre cristallinienne, qu'une cellule de cartilage, peuvent agir d'une certaine manière, par une sorte de transmission, si éloignée qu'elle soit du reste, sur le vaisseau le plus voisin; ces cellules, ces éléments, attirent une certaine quantité de principes, les transforment, y trouvent des matériaux pour leur propre nutrition (*assimilation*), ou accumulent ces substances dans leur intérieur, sans profit pour leur propre existence (*rétenion*); ou bien enfin l'absorption de ces principes peut détruire l'arrangement intérieur de la cellule et anéantir celle-ci (*nécrobiose*). Qu'on m'accorde *cette action spécifique des éléments*, beaucoup plus vraie que

(1) Cl. Bernard, *Nouvelle fonction du foie, considéré comme organe producteur de matière sucrée chez l'homme et les animaux*. Paris, 1853, in-4°. — *Leçons de Physiologie expérimentale*. Paris, 1853-1856.

l'action spécifique des vaisseaux, et l'on trouvera dans ces dispositions locales, dans ces échanges particuliers, dans ces transformations élémentaires, la cause des différences dans l'évolution des divers processus.

Nous pouvons appliquer ces notions à l'analyse critique des doctrines humorales qui reposent sur l'étude des *liquides supérieurs* (edlere Säfte) et sur celle de la nutrition en général. Dans notre examen du sang, nous nous occuperons d'abord beaucoup moins de son mouvement, de sa circulation plus ou moins rapide, que de sa composition intime. Une partie souffre, quoique le sang lui arrive en abondance, parce que la composition de ce liquide ne répond pas aux besoins naturels de cette partie: au contraire, la nutrition peut être complète, quoique le sang afflue en petite quantité, parce que chaque particule de sang présentera une composition convenable. ✕

Dans tous les temps ce fut un écueil de considérer le sang comme un tout indépendant, et la confusion la plus grande a résulté de la dépendance dans laquelle on mettait tous les tissus par rapport à ce fluide nourricier. Les doctrines humorales déclarent que les modifications du sang peuvent être plus ou moins durables, et dans les dyscrasies chroniques, dans les affections où cette hypothèse a été le plus souvent invoquée, on déclare *à priori* que l'altération du sang est continuelle, qu'elle se transmet par hérédité de génération en génération, et que même après cette transmission elle continue à exister.

Selon moi, ces principes sont la faute fondamentale, le point de départ des erreurs de la pathologie humorale. Ce n'est pas que je nie la possibilité d'une altération persistante du sang; j'admets même qu'elle puisse se transmettre de génération en génération; mais ce que je nie, c'est que cette altération puisse se transmettre et se perpétuer *par le sang lui-même*; ce que je n'admets pas, c'est que le sang soit le point de départ de la dyscrasie.

Mes doctrines de Pathologie cellulaire diffèrent des doctrines humorales en ce que je ne considère pas le sang comme

un tissu simple et indépendant, se régénérant et se multipliant de lui-même; d'après moi, il se trouve sous la dépendance constante des autres parties. Pour penser comme moi, il suffit de faire jouer à toutes les parties du corps le rôle que les principes alimentaires introduits dans l'estomac jouent par rapport à la formation du sang. Quand on parle de la dyscrasie des ivrognes (alcoolisme chronique), personne ne supposera qu'un individu aura une dyscrasie alcoolique permanente pour s'être éméché une fois; tout le monde suppose que de nouvelles quantités d'alcool étant chaque jour introduites dans l'estomac, il en résulte de nouvelles modifications du sang. Ainsi, la modification du sang persiste aussi longtemps que le malade absorbera des substances nuisibles, ou que certains organes, lésés par les absorptions antérieures, continueront à souffrir. Si l'alcool n'est plus absorbé, si les organes souffrant de l'alcool absorbé antérieurement reprennent leur état normal, chacun m'accordera que la dyscrasie des ivrognes aura cessé. Cet exemple, applicable à toute dyscrasie, me permet de poser le principe suivant : *Toute dyscrasie durable dépend de l'apport durable de substances nuisibles provenant de certains points, de certains foyers.* De même que l'apport durable de substances alimentaires nuisibles peut amener une altération durable dans la composition du sang, de même l'altération durable d'un organe particulier peut introduire d'une façon suivie dans le sang des principes nuisibles.

Il faut donc chercher des *localisations* pour les diverses dyscrasies, et trouver les tissus ou les organes qui font subir au sang ces lésions. Jusqu'à ce jour, j'avoue qu'il n'a pas été possible, dans tous les cas, de trouver ces tissus ou ces organes; mais, dans certains cas, on a pu démontrer de quelle manière le sang était altéré. Dans ces affections remarquables, le scorbut, le purpura, la dyscrasie pétéchiale, c'est en vain que vous chercherez des notions précises; c'est en vain que vous demanderez quelle est la nature de la dyscrasie, comment le sang est altéré, quand un malade a le scorbut ou présente des taches de purpura; ce qu'avance

un observateur est réfuté par l'autre, et bien des fois on a constaté l'intégrité apparente des éléments grossiers du sang. Il reste sur ces points un *quid ignotum*. et l'on comprendra que je ne spécifie pas d'où vient une dyscrasie, quand son essence est encore un mystère. D'un autre côté, il importe de savoir que la connaissance de l'altération du sang ne nous apprend pas les conditions de la dyscrasie, et réciproquement. Aussi, dans la diathèse hémorrhagique, c'est un progrès notable de savoir que, dans bon nombre de cas, elle prend son point de départ dans un organe particulier, la rate ou le foie, par exemple (1). Il faut rechercher maintenant l'influence que la rate ou le foie exercent sur la composition du sang. Si nous savions d'une façon précise quelle est l'influence de ces organes sur la composition du sang, il serait peut-être facile de déduire de la connaissance de l'organe malade la manière dont le sang doit être altéré. Nous avons cependant fait un pas important : nous nous sommes élevés au dessus de l'étude restreinte des altérations du sang pour nous occuper des organes mêmes où la dyscrasie prend ses racines.

Dans la dyscrasie syphilitique, le sang contient une substance virulente. Ce virus ne peut pas subsister d'une manière durable dans le sang ; il doit sa présence dans ce liquide à l'existence de foyers localisés en divers points ; ces foyers produisent sans cesse de nouvelles quantités de substances virulentes qui se mêlent au sang. En s'engageant dans cette voie, on arrivera à ce principe si utile en médecine pratique : que toute modification durable des liquides circulatoires dépend de l'altération de certaines parties du corps, de certains organes, de certains tissus ; de plus, on verra que divers tissus et divers organes ont une grande influence sur la composition du sang : les uns ont des rapports directs et constants avec lui, d'autres n'ont au contraire que des relations accidentelles. ✕

(1) *Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie*. Erlangen, Band I. Seite 246

(2) *Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie*, 1858, Band XX, Seite 217.

— *Traité des tumeurs*, trad. Aronsohn, t. II. Paris 1869.

Je me trouve donc d'accord avec les anciens pour admettre une altération du sang (*infection*) par diverses substances (*miasmes*) et pour prêter à ces substances une action irritante sur les tissus (*acrimonies*). J'accorde même que dans les dyscrasies aiguës ces substances puissent subir une décomposition (*fermentation, zymose*), sans assurer cependant qu'elle ait lieu chaque fois qu'on l'a admise. Mais ce qui est certain c'est que cette zymose n'est pas durable, et qu'une dyscrasie n'est *persistante* qu'à la condition d'un apport continu dans le sang de matériaux nuisibles.

CHAPITRE VIII.

Le sang.

SOMMAIRE. Modifications morphologiques (anatomiques) du sang et altérations chimiques de ce liquide (dyscrasies). — Fibrine. — Les fibrilles. — Comparaison avec le mucus et le tissu conjonctif. — État homogène gélatiniforme. Corpuscules (globules) rouges du sang. — Leur noyau, leur membrane et leur contenu. — Modification de leur forme extérieure chez les divers mammifères. Difficultés de diagnostic. Composition du corpuscule : hématine, hémoglobine. Stroma. Changement de forme et d'aspect. — Cristaux du sang (hématoïdine, hémine, hémato-cristalline). Corpuscules (globules) blancs du sang. — Rapport numérique. — Structure. — Comparaison des corpuscules blancs et des corpuscules du pus. — Leur viscosité et leur agglutination. — Poids spécifique. — *Crusta granulosa*. — Diagnostic des corpuscules blancs du sang et des corpuscules du pus. — Doctrines de la résorption purulente et de l'exsudation lymphatique. Phénomènes vitaux des corpuscules blancs : mouvements, intussusception de corps étrangers, émigration. Signification de ces processus au point de vue de la théorie cellulaire.

On peut, au point de vue de leur importance et de leur origine, diviser les *dyscrasies* en deux grandes catégories : d'une part, les dyscrasies dans lesquelles la modification du sang porte seulement sur les éléments morphologiques ; de l'autre, les dyscrasies dans lesquelles la modification est plutôt une altération chimique portant sur les parties liquides du sang. Il va de soi qu'une semblable division ne saurait être absolue et que les dyscrasies morphologiques (anatomiques) ne peuvent se produire sans dyscrasie chimique et *vice versa*. Mais nos méthodes d'explorations hématologiques sont encore tellement incomplètes, qu'il faut

bien nous en tenir à cette division dichotomique un peu primitive. Les changements morphologiques de la crase sanguine qui doivent principalement nous occuper tiennent soit aux modifications des éléments normaux du sang (globules), soit à la pénétration de corps étrangers à la constitution physiologique de ce liquide.

Parmi les parties liquides nous citerons d'abord la *fibrine*. Cette substance a pour propriété de se coaguler quand le sang a quitté le corps humain et de prendre une forme appréciable à la vue; c'est pour cela qu'on l'a souvent considérée comme un des éléments morphologiques du sang. Cette opinion, soutenue encore dans ces derniers temps, nous a été transmise par la tradition; autrefois, quand on avait affaire à du sang pauvre en fibrine, on parlait de *dissolution* du sang, et pour l'appréciation des qualités de ce liquide, on attachait bien moins d'importance à l'examen des globules qu'à la quantité de la fibrine.

Cette distinction de la fibrine d'entre les autres parties constitutives de liquide sanguin (*liquor sanguinis*) a son importance; en effet, la fibrine et les corpuscules du sang sont les deux principes spécifiques et caractéristiques du sang et des liquides qui s'en rapprochent par leur composition. On peut dire que la fibrine et les globules caractérisent le sang mieux que toutes les autres substances composant le sérum. Les corpuscules et leur hémoglobine d'une part, la fibrine contenue dans la partie liquide du sang de l'autre, sont réellement les parties spécifiques, constitutives, essentielles du sang; en un mot, c'est la présence de ces principes qui distingue le sang des autres liquides.

Examinons d'un peu plus près ces parties constitutives du liquide sanguin. L'histoire morphologique de la fibrine est très-courte: le caillot nous la montre sous la forme fibrillaire, comme Malpighi l'a décrite. Ces fibres forment des lacis fins, des réseaux délicats; elles ont une forme anguleuse, se traversent et s'unissent entre elles. Ces fibres varient surtout par l'inégalité de leur volume et de leur largeur. On ne peut aujourd'hui tirer des conséquences de ces

divers états; quoique j'aie souvent rencontré ces variétés, il m'est impossible de déterminer les conditions de ce phénomène. Ordinairement, les fibres sont fines et délicates; quelquefois, au contraire, elles sont larges, plus lisses, ressemblant à de véritables rubans; mais, du reste, elles se

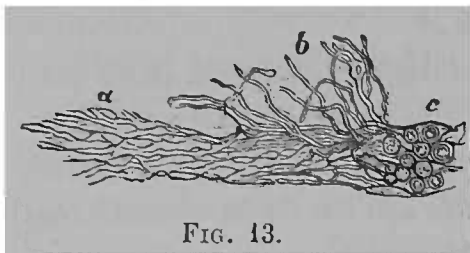


FIG. 13.

croisent et sont disposées de la même façon que les autres. Le caillot est un réseau de fibres qui renferment des globules et souvent les déforment dans leurs mailles. Si l'on examine une

goutte de sang au moment de la coagulation, on verra des filaments fibrineux se former entre les globules.

Histologiquement, les fibres de la fibrine ne peuvent être comparées qu'à deux espèces de fibres (1). Une de ces espèces se trouve dans le mucus, et il est remarquable de voir les idées antiques, craséologiques, se rapprocher sur ce point des idées modernes. La médecine hippocratique nommait la masse fibrineuse *phlegma* ou *mucus*, et si l'on voulait traduire la conception du tempérament *phlegmatique* par une formule moderne, il faudrait l'appeler *crase fibrineuse*. En effet, si nous comparons la fibrine au mucus, nous trouvons une analogie formelle quant à leur coagulation. Le mucus, additionné d'eau ou d'un acide organique, produit des fausses membranes formées de fibres entrelacées dans tous les sens. Pour ce qui est du mode de production, le mucus et la fibrine présentent pareillement des analogies sur lesquelles nous reviendrons plus loin.

L'autre substance, dont les fibres ressemblent à celles de la fibrine, est la substance intercellulaire du tissu conjonctif, donnant de la colle par la coction (le gluten de quelques auteurs) (2). Seulement les fibres du tissu conjonctif ne sont

FIG. 57. — Fibrine coagulée du sang humain. — a. Fibrilles fines. — b. Fibrilles grossières et larges. — c. Globules rouges et blancs retenus dans le caillot. — Grossissement : 280 diamètres.

(1) Virchow, *Gesammelte Abhandlungen zur wissenschaftlichen Medizin*. Seite 137.

(2) Froriep's *Neue Notizen*, 1845, September, n° 769. — *Gesammelte Abhandlungen*, Seite 59-55.

pas réticulées, mais parallèles entre elles; pour le reste, elles ressemblent singulièrement aux fibres fibrineuses. La substance intercellulaire du tissu conjonctif présente aussi les mêmes réactions que la fibrine. Sous l'influence d'acides faibles, d'acides végétaux ou d'acides minéraux étendus, les fibres se fondent et disparaissent à nos yeux, sans qu'il soit possible de savoir ce qu'elles deviennent. La masse se gonfle, l'intervalle qui les sépare disparaît, et la substance prend un aspect entièrement homogène. Un lavage continu, en enlevant les acides, fait reparaitre l'aspect fibreux, surtout lorsque l'acide primitivement employé n'a pas agi trop énergiquement; le premier état reparait, et l'on peut le modifier de nouveau. Cette propriété n'a pu être expliquée, et voilà ce qui donne quelque chose de spécieux à l'opinion de Reichert, qui regardait la substance conjonctive comme homogène, et déclarait que les fibres étaient produites artificiellement ou résultaient d'une illusion d'optique. Cependant, dans la fibrine, les fibres se laissent encore beaucoup mieux isoler que dans le tissu conjonctif; j'ose même dire que, pour cette substance, la division est réelle et non point artificielle, et ne provient pas d'une erreur de l'observateur.

Une autre analogie entre la fibrine et le tissu conjonctif consiste en ce fait que chez tous deux un état homogène précède l'état fibrillaire. Si l'on étudie la coagulation d'un liquide fibrineux, on voit qu'il ne se forme pas tout d'abord des fibres, mais tout le liquide se prend d'abord en une masse tout à fait homogène qui, souvent, est tellement compacte, qu'on peut la soulever tout d'une pièce. C'est au milieu de cette masse homogène, gélatineuse, que se forment des fibres et en même temps la contraction du caillot, c'est-à-dire la véritable coagulation (1). De même, au début de sa formation, la substance intercellulaire du tissu conjonctif est d'abord une substance homogène (mucus). Ce n'est que petit à petit que l'on voit, s'il est ainsi permis de s'exprimer, se sécréter des fibrilles qui, comme on dit, se diffé-

(1) Il est intéressant de rappeler à cet égard qu'au siècle dernier encore et même quelquefois de nos jours, on désignait la coque de la saignée du nom de *glutina*.

renient au milieu de la masse amorphe. La formation des fibres, la *fibrillation* peut donc, à juste titre, être comparée à la *crystallisation*. Et de fait on trouve certains processus analogues dans le monde inorganique. Quelques précipités de sels calcaires ou d'acide silicique sont gélatineux et amorphes dans le principe; ils se transforment ensuite petit à petit en granulations solides et en cristaux.

Conservons donc le nom de fibrilles pour exprimer l'aspect ordinaire de la fibrine; mais rappelons-nous que cette substance a été primitivement homogène, amorphe, gélatineuse, et qu'on peut lui rendre son état primitif. Cette restitution s'opère non-seulement au moyen de procédés artificiels, mais aussi par des procédés naturels dans le corps vivant lui-même; ainsi dans tels points où nous avons d'abord trouvé des fibrilles, nous retrouvons plus tard la fibrine homogène: dans les vaisseaux, par exemple, où les caillots d'un anévrysme ou de toute autre thrombose se changent en masse homogène dense et cartilagineuse.

Nous arrivons maintenant aux globules sanguins, cette seconde partie essentielle du sang. J'ai déjà fait remarquer que les micrographes modernes sont à peu près d'accord sur ce fait que les corpuscules rouges de l'homme et des mammifères adultes n'ont point de noyaux; et si nous ne savions qu'à une certaine époque de la vie embryonnaire (fig. 60) ces corpuscules ont un noyau, nous pourrions avoir des doutes sur leur nature cellulaire.

Plusieurs observateurs récents, Brücke notamment, pensent que le globule rouge est dépourvu de membrane d'enveloppe, si bien que l'on serait tenté de revenir à l'ancienne conception de ces corpuscules, que l'on regardait comme de simples concrétions chimiques ou mécaniques. Mais nous savons aujourd'hui, ainsi que nous l'avons déjà établi (page 16), que l'absence de membrane n'est pas une raison pour contester la nature cellulaire d'un élément organique. Comme du reste les globules rouges, dans les premiers mois de la vie embryonnaire, proviennent manifestement d'éléments cellulaires, comme à cette période ils possèdent

eux-mêmes une membrane d'enveloppe, on peut hardiment, malgré la disparition de cette dernière, affirmer que l'hématie est une cellule privée de noyau.

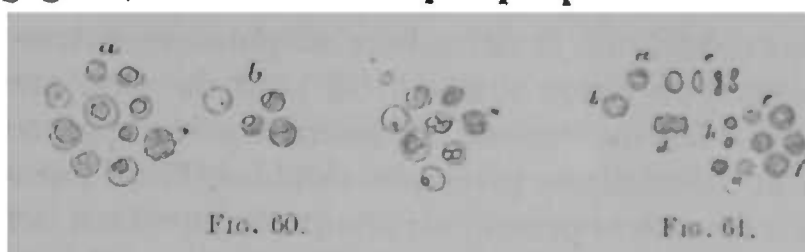
Cependant, il faut reconnaître que la forme de cette cellule est bien différente de celle de toutes les autres chez l'homme et les mammifères. Les globules rouges ont une forme aplatie, rappelant celle d'un disque ou d'une assiette et présentant deux dépressions centrales. Il résulte de cette disposition que le bord plus épais paraît comme un anneau foncé entourant un point central très-faiblement coloré. Chez les oiseaux, les amphibiens et les poissons, chez lesquels le noyau du globule rouge persiste la vie durant, on trouve une configuration ovale de l'hématie, configuration qui, chose remarquable, existe aussi chez le chameau et le lama. Le plus infime de la classe des poissons, l'amphioxus, ne possède aucun globule sanguin et chez le leptocéphale, ils sont incolores. Aucun autre tissu de l'économie ne présente une variabilité aussi grande chez les divers animaux ; d'où ce précepte qu'il faut bien se garder de tirer des conclusions générales de recherches basées sur le globule rouge d'une seule espèce animale. D'autre part les différences que présentent les globules rouges chez les diverses espèces sont loin d'être caractéristiques de ces espèces. Ainsi, au point de vue médico-légal, il serait du plus haut intérêt de trouver un caractère distinctif qui permet de différencier les globules rouges de l'homme de ceux des mammifères. Néanmoins toutes les tentatives faites dans cette voie sont restées infructueuses. On sait, quoique ce ne soit pas vrai d'une façon absolue, que le globule sanguin de l'homme est plus volumineux que celui de la plupart des mammifères ; mais dans le cas spécial, cette remarque n'offre guère d'importance, attendu que dans les expertises, on a presque toujours affaire à du sang vieux et souvent desséché.

La masse même du globule rouge consiste en une substance assez résistante sur laquelle est fixée la matière colorante. Celle-ci, vue au microscope sur des corpuscules isolés, a un aspect jaunâtre tirant légèrement sur le vert. On dési-

gne habituellement, pour plus de brièveté, la substance colorante sous le nom d'*hématine* (Blutfarbstoff), mais le globule rouge n'est pas une substance chimique simple, et ce que l'on appelle hématine n'en constitue qu'une partie dont on n'a même pas su encore déterminer la proportion relative. Il appartient à la chimie d'établir quelle est la nature du contenu du globule rouge, en dehors de la matière colorante ; on sait du reste que cette composition varie selon les classes et les genres, tant au point de vue chimique qu'au point de vue morphologique. On admettait autrefois que le globule humain renferme, outre l'hématine, de la globuline. Aujourd'hui on considère la masse totale du globule rouge comme formée d'*hémoglobine*. Ce n'est que par décomposition que celle-ci donne naissance à l'hématine et à différents autres corps, principalement albumineux. D'après Rollett, l'hémoglobine est renfermé dans un *stroma* caverneux qui, lui-même, est formé de différents principes albuminoïdes. Ces observations doivent être faites sur du sang congelé ; la congélation chasse du corpuscule la matière colorante qui se dissout dans le sérum. L'hématine est-elle véritablement une masse de protoplasma et présente-t-elle effectivement de la contractilité ? c'est là un problème impossible à résoudre dans l'état actuel de la science.

Ce que nous pouvons observer directement, ce sont certaines modifications de *forme* et de *coloration* produites par les agents extérieurs. L'hémoglobine absorbe l'oxygène, l'oxyde et le protoxyde d'azote, probablement aussi l'acide carbonique, il est donc facile à se rendre compte des changements de coloration des globules et consécutivement du liquide sanguin. Le changement de couleur produit par des agents chimiques plus intenses est plus remarquable encore ; par exemple, la coloration vert-foncé que donne l'hydrogène sulfureux, la coloration noirâtre et brunâtre (atrabilaire) que déterminent les acides tant organiques que minéraux et les alcalis. Plusieurs de ces changements de coloration se produisent sans changements de forme appréciables ;

d'autres sont dûs à la destruction rapide des globules (action des agents chimiques énergiques). Cependant il est très-important, surtout en médecine légale, de se rappeler que ce sont précisément les alcalis caustiques concentrés (soude, potasse) qui conservent les globules rouges, tandis que leur solution étendue les détruit rapidement. — La plupart des changements de *forme* des hématies résultent de l'action de solutions chimiques qui enlèvent de leur eau aux corpuscules; ils se ratatinent alors et subissent des modifications qui peuvent donner lieu à de graves erreurs. C'est ce qui m'engage à y insister encore quelque peu.



Quand les globules sanguins sont exposés à une exosmose, quand un liquide plus concentré que leur contenu les entoure, on remarque, à mesure que leur eau s'échappe, la formation de petites éminences, irrégulièrement distribuées, et qui se trouvent, tantôt sur le bord du globule, tantôt sur leur face aplatie; dans ce cas (fig. 61, *e, f*), ces éminences ressemblent d'une manière frappante à un noyau : voilà la cause de l'erreur commise par divers auteurs qui ont décrit les noyaux des globules sanguins de l'homme. En laissant agir

FIG. 60. — Globules à noyaux d'un fœtus humain âgé de six semaines. — *a*. Cellules homogènes, de grandeur variable, avec un noyau simple et proportionnellement volumineux; les unes sont légèrement granuleuses, le plus grand nombre présente un aspect homogène; dans un point (*) on remarque un globule blanc. — *b*. — Cellules à noyaux très-petits et très-nets; leur contenu est rouge. — *c*. L'action de l'acide acétique a rendu les noyaux anguleux et ratatinés; plusieurs sont troubles : dans un point (*) on voit un corpuscule granuleux. — Grossissement : 250 diamètres.

FIG. 61. — Globules sanguins d'un homme adulte. — *a*. Globule rouge ordinaire, ayant la forme d'un disque. — *b*. Globule blanc. — *c*. Globules rouges vus de côté, appuyés sur leurs bords. — *d*. Globules rouges ayant la forme d'une pile d'écus. — *e*. Globules rouges anguleux; l'exosmose leur a fait perdre une partie de leur contenu et a produit leur forme ratatinée. — *f*. Globules rouges ratatinés, à bords mamelonnés; leur face présente un soulèvement semblable à un noyau. — *g*. Ratatinement plus complet. — *h*. Dernier degré de ratatinement (corpuscules mélaniques). — Grossissement : 250 diamètres.

plus longtemps des liquides concentrés on voit apparaître des saillies de plus en plus prononcées, en même temps que le diamètre des faces diminue. Des plis, des saillies se forment à la surface, et le globule devient anguleux, étoilé, irrégulier (fig. 61, *g*). On trouve ces globules irréguliers toutes les fois qu'on examine du sang exposé quelque temps à l'air. La simple évaporation produit cette modification : on l'obtient artificiellement et très-vite, en altérant la composition du sérum par l'addition de sel ou de sucre. Si la déshydratation continue, le corpuscule diminue incessamment de volume ; en même temps, il devient rond et lisse (fig. 61, *h*), complètement sphérique, et sa couleur est plus concentrée : son contenu est d'un rouge sombre. On peut de cette manière constater un fait intéressant : l'exosmose prive le globule de son eau et de quelques principes solubles, le sel par exemple ; mais les autres principes restent retenus dans la membrane. L'hémoglobine ne sort pas avec l'eau ; le globule l'empêche de s'échapper ; plus sera grande la quantité d'eau perdue par le globule, plus l'hémoglobine se concentrera dans son intérieur.

Le contraire arrive quand nous employons des liquides moins concentrés. A mesure que le liquide est étendu, le globule sanguin augmente de volume, se gonfle et se décolore. Si nous traitons par l'eau les globules diminués de volume, nous les voyons sous l'influence des liquides concentrés perdre leur forme sphérique pour redevenir anguleux ; le globule reprend l'aspect d'un disque, et, comme il continue toujours à se gonfler, il prend des aspects singuliers et se décolore de plus en plus. En étendant le sang avec circonspection, on peut aller jusqu'à décolorer presque complètement le globule, qui reste visible néanmoins. Mais quand on ajoute rapidement de l'eau, le corpuscule subit une prompte détérioration et il perd son hémoglobine ; celle-ci se dissout dans le liquide ajouté, qui devient rouge. J'insiste à dessein sur ces détails, ces phénomènes peuvent se rencontrer dans nos préparations ordinaires ; ensuite on les observe dans un acte pathologique important, la produc-

tion du pigment, dans laquelle le globule sanguin perd sa matière colorante d'une manière semblable (fig. 63, a). Dans ces cas, on dit communément que le globule est dissous : c'est une expression impropre, comme C.-H. Schultz l'a démontré le premier ; les globules semblent avoir complètement disparu, mais l'addition d'eau iodée fait reparaitre leurs membranes ; le gonflement et la finesse de leurs contours empêchent seuls de les distinguer. Il faut l'action d'agents chimiques énergiques pour détruire réellement les globules. En ajoutant rapidement une grande quantité d'eau à ces globules traités préalablement par une solution saline très-concentrée, on obtient le contenu sans détruire la membrane, ou mieux le stroma qui reste visible. Denis (1) et Lecanu (2) ont été conduits par cette expérience à penser que les globules contenaient de la fibrine : ils traitaient les corpuscules par le sel, puis par l'eau ; mais j'ai montré (3) que la prétendue fibrine ainsi obtenue n'était autre chose que les membranes des globules, ou comme l'on dit maintenant, leur stroma. Ce stroma n'est pas de la vraie fibrine ; mais il est composé d'une substance analogue aux principes albuminoïdes, et quand cette substance se trouve en grande quantité, elle peut présenter des réactions analogues à celles que donne la fibrine. Disons cependant que d'après les récentes recherches de Hensius, le globule rouge renfermerait réellement de la fibrine coagulable.

Un grand intérêt s'est attaché depuis les travaux récents, au contenu des globules : la forme des produits qu'on en a retirés a causé une véritable révolution dans les doctrines qui s'étaient établies sur la nature des substances organiques. On a extrait de la substance colorante du sang, au moyen de certaines préparations, des formes spéciales

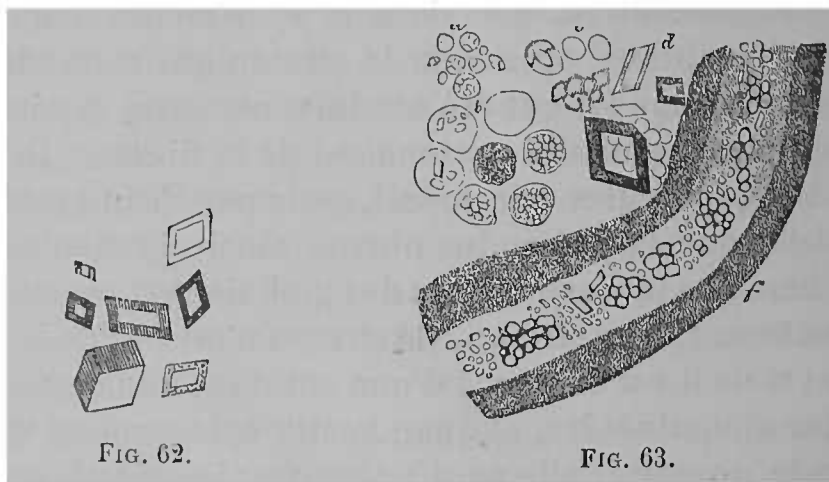
(1) P. S. Denis, *Essai sur l'application de la chimie à l'étude physiologique du sang de l'homme et à l'étude physiologico-pathologique, hygiénique et thérapeutique de cette humeur*. Paris, 1838, in-8°.

(2) Lecanu, *De l'hématosine ou matière colorante du sang*. Paris, 1830. — *Nouvelles recherches sur le sang*. 1831.

(3) Virchow, *Zeitschrift für rationelle Medicin*, 1845. Band IV, Seite 281. — *Gesammelte Abhandlungen*, Seite 88.

de cristaux colorés. Cette découverte a réduit à néant la théorie qui niait la possibilité de cristallisation des corps albuminoïdes. Ces cristaux ont non-seulement une grande importance chimique, mais encore ils sont d'un vif intérêt pour la pratique médicale. On connaît trois sortes particulières de *cristaux colorés*, qui proviennent tous d'une même source, l'hémoglobine.

La première forme qui a fait l'objet de mes recherches particulières antérieures a été nommée par moi l'*hématoïdine* (1). C'est une des métamorphoses les plus communes de l'hémoglobine; elle se produit spontanément dans le corps hu-



main, et en si grande quantité qu'elle peut être appréciée à l'œil nu. Quand sa forme est régulière, l'hématoïdine forme des prismes rhomboédriques obliques, colorés en beau jaune-rougeâtre, et en rouge de rubis, quand les morceaux sont volumineux : c'est une des plus belles formes cristallines que nous connaissons. On la trouve aussi en petites tables analogues à celles de l'acide urique. Dans le plus grand nombre des cas, les cristaux sont très-petits et difficiles à voir, même

(1) *Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie*. 1847, Band I, Seite 391. FIG. 62. — *Diverses formes de cristaux d'hématoïdine* (voy. *Archiv für pathol. Anatomie*, vol. I, p. 391, pl. III, fig. 11). — Grossissement : 300 diamètres.

FIG. 63. *Pigment d'une cicatrice apoplectique du cerveau* (*Archiv für pathol. Anatomie*, vol. I, p. 401-454, pl. III, fig. 7). — a. Globules du sang devenus granuleux et commençant à se décolorer. — b. Cellule de la neuroglie, dont une partie possède du pigment granuleux et cristallisé. — c. Granules de pigment. — d. Cristaux d'hématoïdine. — f. Vaisseau oblitéré : son ancienne cavité est remplie de pigment rouge, granuleux et cristallisé. — Grossissement : 300 diamètres.

à l'aide du microscope. Il faut être très-bon observateur, ou être préparé à les rencontrer, pour les reconnaître : sans ces conditions, on n'aperçoit qu'un petit trait rougeâtre ou un amas d'aspect amorphe ; mais en y regardant de près, ces traits se changent en petites colonnes rhomboédriques, et l'amas se compose de cristaux agrégés. L'hématoïdine est le résultat régulier et typique de la transformation de l'hémoglobine dans les points du corps humain où se dépose une grande quantité de sang. Un foyer sanguin du cerveau ne guérit que par la transformation de la plus grande partie du sang épanché en hématoïdine ; c'est elle, nous le savons certainement, que nous retrouvons dans la cicatrice colorée occupant la place du foyer guéri. Quand une femme a ses règles, la cavité du follicule de Graaf qui contenait l'œuf se remplit de sang coagulé ; l'hémoglobine de ce sang se transforme en hématoïdine, qui indique le lieu où s'est passé le phénomène de l'ovulation. On peut de cette manière compter les attaques d'apoplexie, et calculer combien de fois une jeune fille a été réglée. Chaque extravasation sanguine fournit son contingent de cristaux d'hématoïdine, qui, une fois formés, restent comme corps compactes et résistants dans l'intérieur de l'organe.

L'hématoïdine présente théoriquement un grand intérêt ; c'est le seul principe du corps humain, au moins jusqu'à ce jour, qui paraisse être analogue à la matière colorante de la bile (cholépyrrhine, bilirubine). En traitant l'hématoïdine par les acides minéraux, on obtient les mêmes belles colorations que celles que donne l'acide nitrique avec la matière colorante de la bile. D'autre part, en faisant agir du chloroforme sur de la bile, on parvient à extraire un cristal coloré qui présente, avec l'hématoïdine, les analogies les plus étroites ; l'hématoïdine et la cholépyrrhine sont donc des substances très-rapprochées l'une de l'autre, et ce point est intéressant, parce qu'il y a d'autres raisons pour supposer que la matière colorante de la bile provient de la transformation de la matière colorante du sang. Au centre des extravasations, on trouve une substance d'un rouge jaunâtre

que l'on peut considérer comme une espèce de matière colorante de la bile de nouvelle formation.

On s'explique aussi de cette manière les colorations si variées que l'on constate autour d'une ecchymose, et l'aspect jaune-brun des vieux foyers hémorrhagiques, d'où nous vient l'ancienne doctrine de l'*atrabile* et de la *mélancolie*.

La seconde espèce de cristaux produits par l'hémoglobine a été découverte plus tard; ils ressemblent beaucoup à ceux

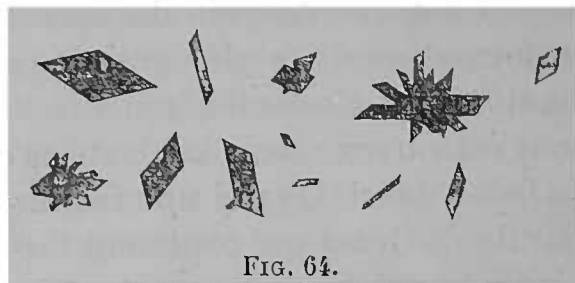


FIG. 64.

que nous venons de décrire, mais s'en distinguent en ce qu'ils ne se produisent pas spontanément dans le corps humain et ne peuvent être obtenus qu'artificiellement. Ils ont une coloration plus foncée, brunâtre; on les trouve sous forme de tables rhomboïdales aplaties, à angles aigus. Ils résistent d'une manière remarquable aux réactifs, et lorsqu'on les traite par les acides minéraux, on n'obtient pas le changement de coloration qui caractérise l'hématoïdine. Cette seconde espèce de cristaux a reçu de Teichmann, qui l'a découverte, le nom d'*hémine*. Dans ces derniers temps, Teichmann lui-même pensait que l'hémine était une espèce d'hématine (chlorhydrate d'hématine). Pathologiquement, ces cristaux n'ont aucune importance; mais, en médecine légale, ils sont un des moyens les plus sûrs pour reconnaître les taches de sang. J'ai eu moi-même l'occasion de me livrer à de semblables recherches médico-légales. Pour savoir si une substance contient du sang, on mélange la substance douteuse après l'avoir amenée à un état de condensation aussi complet que possible avec du sel de cuisine cristallisé, desséché et pulvérisé. On jette sur le mélange du

FIG. 64. — Cristaux d'hémine, obtenus artificiellement du sang. — Grossissement : 300 diamètres.

vinaigre (*acetum glaciale*), et l'on évapore à la température d'ébullition. On obtient de cette manière des cristaux d'hémine dans les points où se trouvaient les corpuscules sanguins, ou bien une matière contenant l'hématine. Cette réaction est extrêmement fidèle et sûre : il n'est pas de substance, l'hématine exceptée, qui puisse subir une semblable transformation. D'un autre côté, on peut ainsi déceler des quantités très-faibles de sang, seulement il ne faut pas qu'il soit répandu sur une trop grande surface : il serait difficile de faire cette expérience sur un linge qui aurait été trempé dans un liquide teint de sang. J'ai pu reconnaître, par ce procédé, des taches de sang sur les manches de l'habit d'un homme assassiné ; les gouttes de sang n'avaient qu'une ligne de diamètre, et à l'aide du microscope il fut aisé d'y reconnaître, après avoir employé le procédé indiqué plus haut, une énorme quantité de cristaux d'hémine (1). Dans le cas où la réaction chimique serait impossible à cause de la petite quantité de substance suspecte, on pourrait encore obtenir l'hémine, seulement les cristaux seraient très-petits ; on trouve, comme pour l'hématidine, des aiguilles d'un brun intense, à angles aigus.

L'hématocristalline forme la troisième substance de cette série. Les savants s'en disputent la découverte, parce qu'on l'a trouvée peu à peu et à des époques différentes. Reichert la découvrit le premier dans des extravasations sanguines contenues dans l'utérus de cochons d'Inde. J'ai des raisons pour croire que sa pièce avait séjourné dans l'alcool. Son observation fut intéressante parce qu'il démontra dans ces cristaux une propriété jusque-là uniquement attribuée aux substances organiques : ces cristaux se rapetissaient sous l'influence de certains réactifs ; ils augmentaient de volume quand on les traitait d'une autre façon ; mais dans les deux cas, ils conservaient leur forme, phénomène qu'on n'avait pas encore observé dans les cristaux. Kölliker observa de nouveau l'hématocristalline. Funke, Kunde, et surtout Leh-

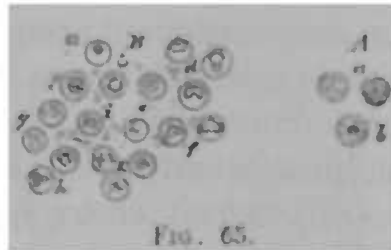
(1) *Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie*, 1857, Band XI, Seite 7.

mann, l'ont spécialement étudiée. L'hématocristalline, ainsi que l'ont prouvé ces recherches, varie dans les diverses classes d'animaux; mais la cause de ces modifications est restée inconnue, et la nature de cette substance n'a pas encore été découverte. Dans l'espèce humaine, les cristaux sont assez volumineux. On a supposé qu'ils provenaient seulement du sang de certains organes, de la rate particulièrement; mais on a prouvé qu'ils se formaient partout; cependant certaines maladies rendent plus facile leur extraction. Dans quelques cas rares, on trouve l'hématocristalline toute formée dans le sang des cadavres d'animaux. Ces cristaux se détruisent facilement: quand ils se dessèchent, quand ils deviennent humides, enfin quand ils se trouvent en contact avec un milieu liquide, on les voit disparaître; on ne peut donc les observer que dans des stades de transition, il faut les étudier juste au moment où les globules du sang sont détruits. Dans les formes complètes, spéciales à l'homme, les cristaux d'hématocristalline sont à angles droits parfaits; souvent ils sont très-petits et l'on ne voit que des pointes hérissées dans certains points de la préparation. Ils ont la propriété de présenter les mêmes réactions que l'hémoglobine; ils deviennent d'un rouge clair par le contact de l'oxygène, et rouge sombre par celui de l'acide carbonique. On discute encore pour savoir si tout le cristal est composé de matière colorante, ou s'il en est seulement imbibé: aujourd'hui, on s'accorde à identifier l'hématocristalline avec l'hémoglobine: dans tous les cas, la couleur de ces cristaux est caractéristique et elle se rapproche entièrement du principe colorant du sang.

Revenons aux éléments morphologiques du sang. La troisième partie constitutive est le *globule* (corpuscule) *blanc*, leucocyte de Robin (1). Le sang de l'homme en parfaite santé en contient un très-petit nombre: il y a à peu près un globule blanc pour trois cents globules rouges. Dans le sang normal ils affectent ordinairement la forme sphérique; leur

(1) Virchow, *Gesammelte Abhandlungen*, Seite 212.

volume peut être égal, plus petit, supérieur enfin à celui des globules rouges, dont ils se distinguent par le manque absolu de coloration et par leur forme parfaitement sphérique. Si l'on examine une goutte de sang reposée depuis quelque temps, on trouve les globules rouges rangées en pile d'écus; on les reconnaît à leur forme de disque lorsqu'ils sont isolés (fig. 61, *d*); entre ces globules rouges on voit çà et là quelque globule blanc, incolore, sphérique, et si le sang vient d'être tiré du corps, on remarquera simplement que leur surface est légèrement mamelonnée. Si l'on ajoute de l'eau, le globule se gonfle à mesure qu'il absorbe l'eau : sa membrane apparaît; on distingue ensuite un contenu granuleux, puis enfin un ou plusieurs noyaux. Le globule, homogène en apparence, se transforme en une cellule à parois très-déliées; et lorsqu'on ajoute de l'eau brusquement, l'enveloppe se désagrège et éclate, tandis que le contenu prend un aspect granuleux : ces granulations intérieures se séparent, et permettent de voir dans la cellule un noyau en voie de division ou plusieurs noyaux. On aperçoit plus facilement les noyaux, quand on emploie l'acide acétique ; la membrane devient transparente; le contenu trouble se dissout, les



noyaux se coagulent et se ratatinent. Les noyaux sont des corps denses, à contours nettement dessinés, simples ou multiples, suivant les circonstances. En un mot, nous voyons des éléments qui, comme Guterbock l'a démontré, possèdent toutes les propriétés des corpuscules de pus.

La question de la ressemblance ou de la dissemblance des globules blancs et des globules de pus continue toujours

FIG. 65. — Globules blancs de la veine arachnoïdale d'un aliéné. — A. Globule blanc frais. — a. Globule blanc dans son liquide naturel. — b. Globule blanc dans l'eau. — B. Globule blanc traité par l'acide acétique. — a, c. Globules blancs unnucléaires, devenant de plus en plus gros, granuleux, et enfin nucléés. — d. Division simple du noyau. — e. Division du noyau plus avancée. — f, A. Division du noyau en trois parties. — g, k. Quatre noyaux et plus. — Grossissement : 250 diamètres.

à occuper les observateurs ; et les opinions sur les rapports qui existent entre ces globules et ceux qui devraient caractériser la pyohémie différeront encore pendant bien des années. Ce qui rend l'erreur facile, c'est que quelques personnes ont un sang dont les globules blancs possèdent un noyau assez volumineux et même un nucléole ; la plupart des autres individus ont des globules à plusieurs noyaux. Comme ces globules blancs sont très-analogues aux globules de pus, comme dans certains cas on observe des leucocytes ayant un seul noyau, et comme dans d'autres cas, au contraire, ils en ont plusieurs, on comprendra aisément pourquoi certains observateurs, qui par hasard n'avaient vu dans le sang normal que des corpuscules uninucléaires, ont pu prétendre, dans tous les cas où ils trouvaient des corpuscules à plusieurs noyaux, qu'il y avait de la pyohémie. Mais il est remarquable que les globules blancs à un noyau soient très-rares ; l'on cherchera longtemps avant de pouvoir trouver un sang pareil. La figure 66 représente un sang contenant presque exclusivement une grande quantité de globules blancs uninucléaires. Ce sang appartient à un homme mort de la variole, et dont les ganglions bronchiques étaient atteints d'une hyperplasie aiguë considérable.

On pourrait croire que ce sont là des qualités de sang différentes. Assurément, toutes les fois que telle ou telle forme prédomine en grande abondance, on a affaire à une altération pathologique ; quand, au contraire, les globules blancs sont en quantité normale, les différences que l'on observe tiennent simplement à un degré de développement



FIG. 66.

plus ou moins avancé. Le même globule blanc possède au début de son existence un seul noyau ; à une époque plus avancée, il en a plusieurs. Tel individu possède maintenant des globules à un noyau. Examinez son sang quelques heures plus tard, et bien souvent vous ne trouverez que des globules blancs

FIG. 66 — Globule blanc dans la leucocytose variolique. — a. Noyaux libres et nus. — b, b. Globules blancs avec un noyau petit et simple. — c. Globules blancs plus volumineux, contenant de gros noyaux et des nucléoles. — Grossissement : 300 diamètres.

à plusieurs noyaux : preuve bien évidente des métamorphoses rapides subies par ces corpuscules (1).

Après avoir passé en revue les diverses particules solides que l'on rencontre dans le sang coagulé, il nous faut encore dire quelques mots sur les rapports grossiers qui existent entre les différentes parties constituantes du sang. Ordinairement on dit que deux des principes du sang sont seuls visibles à l'œil nu : les globules rouges dans le cruor, et les masses fibrineuses qui peuvent former une couenne ; mais on déclare qu'il est impossible de distinguer les globules blancs à l'œil nu. C'est une erreur que je veux relever. On peut, quand on y est exercé, reconnaître les globules du sang lorsqu'ils sont en grand nombre et que le sang va se coaguler : ils ont une propriété qu'il faut connaître pour bien juger une autopsie, et de grandes erreurs ont été commises par ceux qui ne la connaissaient pas. Les globules blancs possèdent la propriété d'être visqueux, comme cela résulte des discussions d'Ascherson et de E. M. Weber : ils s'accolent entre eux, et s'attachent à divers objets, propriétés que ne présentent pas les globules rouges. On peut aisément les distinguer quand plusieurs d'entre eux sont agglutinés ensemble. Quand le sang en contient un grand nombre, on voit se former de semblables amas, aussitôt que cesse la pression sanguine : on en trouve dans tous les vaisseaux où la circulation est ralentie, où la force d'impulsion du sang cesse d'agir (2).

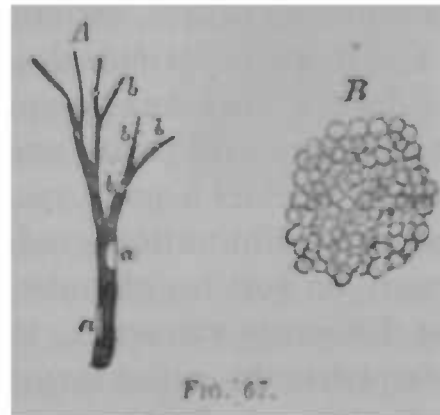


FIG. 67. — Caillot fibrineux d'une artère pulmonaire. — A. Partie correspondante aux branches terminales. — a, a. Amas de leucocytes amorphes. — b, b. Grains formés par les leucocytes amorphes. Grandeur naturelle. — B. Une partie de ces amas ou de ces grains, résultant de l'accumulation des globules blancs pressés les uns contre les autres. — Grossissement : 250 diamètres.

(1) Comparez *Medic. Zeitung des Vereins für Heilkunde in Preussen*, 1816, n° 35. — *Gesammelte Abhandlungen*, Seite 162 et 671.

(2) Comparez *Medic. Zeitung des Vereins für Heilkunde in Preussen*, 1817, n° 1. — *Gesammelte Abhandlungen*, Seite 181.

Ascherson a démontré que cette viscosité des globules blancs a pour effet de ralentir leur marche dans les capillaires : on voit les globules rouges circuler rapidement et suivre le milieu du courant, tandis que les globules blancs adhèrent au parois et se meuvent lentement. On trouve ces

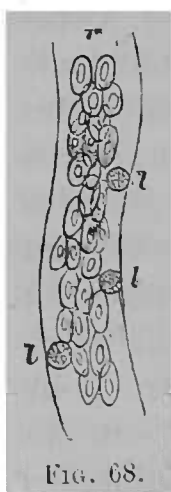


FIG. 68.

globules blancs dans presque tous les capillaires, où ils occupent l'espace compris entre la couche plus rapide des globules rouges et la paroi du vaisseau : cette disposition fait comprendre pourquoi Weber pensait que tout capillaire était renfermé dans un vaisseau lymphatique. Mais il ne peut y avoir de doute : ce sont des canaux simples ; seulement les globules blancs sont plus rapprochés de la paroi vasculaire que les globules rouges. On voit les globules blancs s'arrêter en un point du vaisseau, se détacher, puis se mettre lentement en mouvement : le nom de *couche inerte* du courant sanguin qu'on a appliqué à la partie du courant occupée par les globules blancs, est donc parfaitement convenable.

Ces deux propriétés des globules blancs, d'adhérer aux parois des vaisseaux lorsque l'impulsion sanguine diminue, et de former de petits amas, ont une grande importance. Quand la mort a pour cause, comme c'est généralement le cas, une diminution graduelle de la force d'impulsion du cœur, on voit les globules blancs former de petits tas dans les différents vaisseaux, et on les trouve généralement à la périphérie du caillot formé *post mortem*.

Retirons de l'artère pulmonaire, par exemple, le caillot sanguin, qui d'ordinaire possède une grande consistance ; nous verrons (fig. 67, A) à sa surface de petits grains, des nodules blanchâtres, analogues à de petits points purulents ; dans certains cas, ils sont reliés les uns aux autres et présentent l'aspect d'un collier de perles. On trouve surtout

FIG. 68. Vaisseau capillaire de la membrane natatoire d'une grenouille. — r. Courant central des globules rouges. — l, l, l. Couche périphérique du courant sanguin où se meuvent lentement les globules blancs. — Grossissement : 280 diamètres.

ces dispositions dans les points où les globules blancs sont en grand nombre, c'est-à-dire dans la partie de l'arbre vasculaire qui sépare l'embouchure du canal thoracique des capillaires du poumon. Quand on incise ces régions, il est assez facile de reconnaître à l'œil nu la présence plus ou moins abondante des globules blancs. Quand ils sont en grand nombre, ils forment une espèce de gaine à certaines parties du caillot. Ces amas, examinés au microscope, se trouvent être composés de milliers de globules blancs agglomérés.

Quand le sang est au repos pendant la coagulation, on observe un autre phénomène, très-manifeste dans les palettes où l'on reçoit la saignée. Lorsque la fibrine ne se coagule pas rapidement, comme cela s'observe dans le sang inflammatoire, on voit les globules rouges se rapprocher du fond du vase grâce à leur poids spécifique. Ce dépôt est si complet que le sérum devient entièrement transparent comme après la défibrination artificielle. Les globules du sang se sont précipités au fond du vase; et dans un sang riche en globules blancs, et préalablement défibriné soit par le battage, soit par l'addition de sulfate de soude, on trouve au fond du vase deux couches : l'une rouge, qui est la plus profonde; l'autre blanche, plus superficielle et ressemblant à une nappe de pus. Si le sang n'est pas défibriné, mais s'il se coagule lentement, le précipité ne se fait pas complètement, la partie supérieure du liquide est seule privée de ses corpuscules; quand ensuite la fibrine se coagule, il se forme la *couenne* (*crusta phlogistica*), et la partie inférieure de cette couenne emprisonne les globules blancs. Cette particularité s'explique par le poids spécifique différent



FIG. 69.

FIG. 69. — Tableau schématique contenant un sang hyperinfecté et coagulé. — a. Niveau du liquide sanguin. — c. Couenne ayant la forme d'une coupe. — l. Croûte granuleuse (*crust lymphaticus*), avec les amas granuleux, puriformes, des globules blancs. — r. Cruor rouge.

des deux sortes de globules. Les blancs sont légers, pauvres en principes solides, et forment des éléments très-déliçats; les rouges ont un poids beaucoup plus considérable, à cause de l'hémoglobine qu'ils contiennent. Ils atteignent rapidement le fond, pendant que les globules blancs commencent à peine à tomber. De même, quand on laisse tomber dans l'air deux substances de poids différents, d'une hauteur assez élevée, la substance la plus légère arrive la dernière à terre, par suite de la résistance de l'air.

En général, dans la saignée, la face inférieure de la couenne ou *cruor blanc* forme une couche interrompue offrant des éminences et des nodosités. Piorry, le premier, remarqua ce fait; mais il l'expliqua d'une manière tout à fait fautive, le rapportant à l'inflammation du sang lui-même (*hémitis*), et basant la doctrine de la pyohémie sur la présence de cette couche qu'il nomma *crusta granulosa s. tuberculosa*. Elle est simplement composée d'un amas considérable de globules blancs (*crusta lymphatica*).

Cette couche ressemble à du pus sous tous les rapports : nous avons vu que les globules blancs ont la structure des globules de pus (1); on peut donc facilement confondre les globules blancs avec les corpuscules de pus, non-seulement chez l'homme sain, mais encore et surtout l'homme malade dont le sang peut, par suite d'un état pathologique spécial, contenir un nombre immense de ces éléments. On est donc amené à se poser une nouvelle fois cette question si souvent débattue : les corpuscules de pus sont-ils simplement des leucocytes extravasés, ou bien, réciproquement, les globules blancs du sang ne sont-ils pas des globules de pus ayant pénétré dans les vaisseaux? Si l'on se range à cette dernière opinion, on aboutira directement à l'ancienne doctrine de la *résorption purulente*, telle qu'elle a été établie surtout par les auteurs français (Ribes, Velpeau, Maréchal) (1). Que si, au contraire, on se rallie à la première hypothèse on revient à une théorie qui, depuis Hewson,

(1) Virchow, *Gesammelte Abhandlungen*, Seite 653.

(2) Voy. *Gesammelte Abhandlungen*, Seite 462, 640. 645.

a cours dans la littérature anglaise, et suivant laquelle, « en même temps que la lymphe plastique s'épanche des corpuscules lymphatiques. » Cette doctrine de l'*exudation lymphatique*, défendue par W. Addison et Paget, vient de recevoir, pour ce qui est des globules blancs, la confirmation des faits. Telle est la destinée des théories (Il y a vingt ans à peine, toute augmentation notable des globules blancs dans le sang éveillait dans les esprits le soupçon, que dis-je ? la certitude d'une infection purulente. Aujourd'hui, si l'on vient à rencontrer quelque part une cellule ronde, vite on en fait un globule blanc du sang. Eh bien, si naguère il était juste de s'élever contre l'extension exagérée donnée à la doctrine de la pyémie, de même aujourd'hui, il nous semble opportun d'opposer une barrière à l'envahissement exagéré de la doctrine de la diapédèse.

Il faut cependant reconnaître que les recherches récentes faites dans cette direction, ont abouti à des résultats singulièrement heureux, en ce sens qu'elles nous ont fourni des données plus exactes sur les *phénomènes vitaux* que présentent les globules blancs du sang. Wharton Jones avait déjà décrit des changements de forme spontanés de ces corpuscules qui, à l'instar des plantes et des organismes inférieurs, poussent des prolongements et les retirent ensuite. Des observations ultérieures ont confirmé l'existence, dans ces globules, de mouvements très-vifs, qu'on peut, dans une certaine mesure, attribuer au fait de la contraction, quoique cette expression puisse facilement donner lieu à des méprises, si on cesse de l'appliquer aux mouvements proprement musculaires. Bientôt Hæckel constata que les globules blancs du sang des animaux inférieurs se laissent pénétrer par des poussières colorées. V. Recklinghausen observa le même fait pour le sang des vertébrés et institua ainsi un procédé technique pour *marquer* les cellules en leur faisant absorber des matières colorées. Enfin Waller et Cohnheim, en observant d'une façon durable certaines régions vasculaires, ont constaté *de visu* la sortie des globules blancs hors

des vaisseaux et leur migration vers les surfaces ou dans la profondeur des tissus.

Ainsi ces éléments que l'on jugeait à peine dignes de l'attention du médecin, ont soudain acquis une importance capitale, une activité vitale des plus prononcée, bien plus, une spontanéité et une autonomie véritable. Telles sont les propriétés dont jouissent les globules blancs et qui les rendent à la fois des objets éminemment favorables à l'étude des phénomènes vitaux et les agents des processus pathologiques les plus importants. Quand donc, il y a vingt-sept ans, j'écrivais cette phrase : « Je revendique pour les globules blancs du sang une place dans la pathologie (1), » je n'avais aucun pressentiment de la portée imprévue que l'avenir réservait à cette proposition. Car, dès maintenant, on peut dire que l'importance et la signification de la doctrine cellulaire ne se sont jamais affirmées avec autant d'évidence que depuis les dernières et fructueuses études sur cet élément jusqu'ici si négligé.

CHAPITRE IX.

Hématopoïèse et lymphé.

SOMMAIRE. — Transformation et reproduction des principes constitutifs du sang.
Globules rouges. — Leur destruction rapide. — Leur division chez l'embryon. — Leur fragmentation par certains réactifs. Leur reproduction par la lymphé. —
Fibrine. — La lymphé et sa coagulation. Le sang des capillaires ne se coagule pas sur le cadavre. — Exsudation lymphatique. — Substance fibrinogène. — Formation de la couenne. — Sang lymphatique, hyperinose, crase phlogistique. — Formation locale de fibrine. — Transsudation fibrineuse. — Formation de fibrine dans le sang.
Corpuscules blancs du sang (Globules blancs, corpuscules lymphatiques). — Leur augmentation dans l'hyperinose et l'hypinose (érysipèle, pseudo-érysipèle, fièvre typhoïde). — Leucocytose et leucémie. — Leucémie liénale et lymphatique.
Rate et ganglions lymphatiques considérés comme organes hématopœétiques. — Structure des ganglions lymphatiques. — Substance corticale et médullaire. — Parenchyme proprement dit : Follicules (cordons médullaires), reticulum, tissus lymphatiques. — Cellules parenchymateuses (corpuscules lymphatiques) et leur rapport avec la lymphé et les globules blancs du sang. — Moyen de reconnaître et origine de ces derniers. — Structure de la rate. Disposition cribriforme de la

(1) *Med. Zeitung des Vereins für Heilkunde in Preussen*, 1846, n° 36.

paroi des vaisseaux de la pulpe. — Transformation des globules blancs en globules rouges. — Où se passe cette transformation. — Moelle rouge des os.
Vaisseaux lymphatiques. — Leurs rapports avec le système canaliculé du tissu conjonctif. Structure des gros troncs lymphatiques : leur contractilité et leurs valvules. — Capillaires lymphatiques (origines du système) : simple paroi épithéliale. — Signification du corpuscule plasmatique et de la lymphe en général. — Nature et caractère récrémental en même temps que plastique de la lymphe.

J'ai décrit les divers éléments morphologiques du sang, et j'ai insisté sur leurs propriétés spéciales. Il nous faut maintenant étudier leur mode de développement.

De la simple connaissance du développement initial des éléments du sang, on peut tirer des déductions sur la nature des altérations que subit la masse sanguine sous l'influence de certains actes pathologiques. Autrefois on considérait le sang comme une humeur ayant à la vérité des rapports avec l'extérieur, mais possédant en elle-même une durée réelle ; on admettait que le sang possédait par lui-même et en lui-même certaines propriétés qu'il était susceptible de conserver pendant de longues années. On ne pouvait pas supposer, par conséquent, que les éléments constitutifs du sang fussent transitoires, et que de nouveaux éléments vissent prendre la place des anciens. Car, pour qu'une partie du corps humain possède une durabilité propre, il faut que chacune des particules dont elle est composée possède une durabilité semblable ; ou bien il faut admettre que chaque particule de l'organe en produit de nouvelles possédant les propriétés de l'ancienne. Ainsi, pour le sang, il faudra admettre que ses éléments persistent pendant des années, et présentent pendant ce temps certaines altérations ; ou bien il faudrait croire que les éléments du sang se transmettent l'altération les uns aux autres, que l'élément créateur lègue héréditairement l'altération à l'élément créé par lui. De ces deux hypothèses, la première est aujourd'hui généralement rejetée. Personne ne croit plus à l'existence durable des éléments du sang. La seconde hypothèse est moins facile à réfuter, et l'on pourrait admettre que les éléments du sang se propagent dans son intérieur, que certaines propriétés se transmettent d'élément à élément, et qu'enfin le sang finit

par posséder ces propriétés. Mais cette multiplication des éléments du sang n'est connue d'une manière certaine que dans les premiers temps de la vie embryonnaire. Des observations, confirmées encore récemment par Remak et Metschnikow, prouvent qu'à cette époque physiologique, les globules sanguins se divisent réellement : ce sont d'abord des cellules à noyau ; celui-ci se divise tout d'abord (fig. 60, c), puis la cellule entière se sépare peu à peu en deux parties. A cette période peu avancée du développement, on pourrait admettre que les globules sont les véhicules de propriétés pouvant se transmettre de la première série à la seconde, et de celle-ci à une troisième génération, etc.

Mais ces divisions ne s'observent plus chez l'adulte ; elles cessent même de se produire chez le fœtus dans les derniers mois de la gestation ; il n'existe pas un seul fait précis démontrant que dans le sang adulte un élément puisse se former par la prolifération d'un autre élément semblable préexistant dans ce liquide. On sait, il est vrai, que sous l'influence de quelques agents spéciaux, de l'urée, par exemple, ou de certains sels, les globules rouges se segmentent en fragments, circulaires pour la plupart (granulations). G. Zimmermann les considérait comme les rudiments de jeunes globules, tandis qu'ils ne sont en réalité que des débris d'éléments anciens. Tant que la formation de cellules au moyen d'un simple cytotlastème, par suite d'un précipité de substances diverses, était regardée comme possible, on pouvait aussi supposer que des dépôts de nouvelle formation se faisaient dans le sang, et que des cellules provenaient de ces dépôts. Mais on est aujourd'hui revenu de cette hypothèse. On fait provenir tous les éléments morphologiques du sang, quelle que soit leur texture, de parties situées en dehors du sang. On revient à des organes qui ne communiquent pas directement avec le sang, mais qui sont reliés au système circulatoire par des canaux intermédiaires. Les ganglions lymphatiques sont surtout les éléments auxquels on attribue ce rôle. La *lymphe* est le liquide qui, transportant dans le sang certaines substances provenant des tissus, charrie

en même temps les corpuscules élémentaires qui forment et complètent les cellules du sang.

Cette opinion semble à peu près démontrée pour deux des principes constitutifs du sang : je veux parler de la fibrine et des globules blancs. Pour ce qui est de la fibrine, j'en ai donné plus haut le caractère morphologique. Mais un fait qu'il importe de signaler, c'est que la fibrine qui circule dans la lymphe diffère sous bien des rapports de celle qui circule dans le sang et que l'on trouve, par exemple, dans la saignée ou dans les exsudats. La fibrine de la lymphe a cette propriété particulière de ne pas se coaguler ordinairement dans les vaisseaux lymphatiques, ni pendant la vie, ni après la mort : dans le sang, au contraire, la fibrine se coagule quelquefois pendant la vie, et régulièrement après la mort : la coagulabilité est donc une des propriétés normales du sang. On ne trouve pas de fibrine coagulée dans les vaisseaux lymphatiques d'un animal mort ou d'un cadavre humain ; mais la coagulation de la lymphe se produit dès qu'elle est mise en rapport avec l'air extérieur, ou bien lorsqu'elle a été modifiée par un organe malade.

Du reste, le sang lui-même, si on l'examine dans les vaisseaux du cadavre, présente des différences frappantes et difficiles à expliquer. Tandis que le sang du cœur et des gros vaisseaux se coagule après la mort, *celui des capillaires reste fluide*. Chose bizarre, on néglige ordinairement ce phénomène malgré son importance pour l'interprétation de la coloration des différents vaisseaux, des hypostases cadavériques, etc. Mais le sang des capillaires du cadavre diffère de la lymphe, en ce qu'extraite du capillaire et exposé à l'air, il ne se coagule pas comme la lymphe.

Pour ce qui regarde cette dernière, je continue à nier qu'elle renferme de la fibrine parfaite ; la fibrine de la lymphe ne devient véritablement fibrine que par l'action de l'air atmosphérique, ou bien dans quelques circonstances anormales, par son mélange avec certaines substances modifiées. La lymphe normale contient une substance qui se transforme très-aisément en fibrine, une substance, qui, coagu-

lée, se distingue à peine de la fibrine, mais qui, néanmoins, ne peut être considérée comme de la fibrine complètement formée tant qu'elle se trouve contenue dans les vaisseaux lymphatiques. Bien avant de l'avoir constatée dans la lymphe, j'avais trouvé cette substance dans diverses exsudations, et surtout dans les épanchements pleurétiques (1).

Dans certaines formes de la pleurésie l'exsudat reste longtemps fluide; et il y a quelques années, j'ai pu observer un cas curieux: la ponction du thorax d'un malade atteint d'épanchement pleurétique fit sortir un liquide entièrement clair et fluide au début; mais peu de temps après la ponction, ce liquide se coagula peu à peu. Ce fait se remarque, du reste, souvent dans les liquides provenant de la cavité abdominale. Je filtrai la liqueur pour en retirer le caillot et m'assurer de son identité avec la fibrine ordinaire, et je fus étonné de voir, le lendemain, un nouveau caillot: il en fut de même les jours suivants pendant deux semaines, quoique cela se passât durant un été brûlant. Cette coagulation différait donc de la coagulation ordinaire du sang. On ne saurait comprendre ce phénomène, si l'on admet que le liquide contient de la fibrine complètement formée; il faut supposer que l'action de l'air atmosphérique transforme en fibrine une substance très-rapprochée de la fibrine ordinaire, mais qui pourtant n'en est pas. Je proposai de séparer cette substance et de la désigner sous le nom de *fibrinogène*; et plus tard, quand je vis que cette même substance se retrouvait dans la lymphe, j'en vins à conclure que la lymphe, elle aussi, ne contient pas de fibrine complètement formée.

Cette substance, qui se distingue de la fibrine ordinaire, en ce qu'elle a besoin d'un contact plus ou moins long avec l'air atmosphérique pour devenir coagulable, se rencontre aussi dans certaines conditions dans le sang des veines périphériques du corps: une saignée ordinaire du bras peut même donner du sang, différant du sang ordinaire

(1) *Archiv für pathologische Anatomie*, 1847, Seite 572. — *Gesammelte Abhandlungen*, Seite 104, 516.

par la lenteur de sa coagulation. Polli a nommé cette substance lentement coagulable, *bradyfibrine*. Ce phénomène, que l'on remarque surtout dans les affections inflammatoires des organes respiratoires, favorise beaucoup la formation de la couenne (*crusta pleuritica*, *crusta phlogistica*). On sait que la couenne ordinaire se forme d'autant plus facilement dans le sang des sujets affectés de pneumonie ou de pleurésie, que le sérum du sang est plus aqueux et que la masse sanguine est moins riche en principes solides; mais il est nécessaire aussi que la fibrine se coagule lentement. Si l'on contrôle le processus montre en main, on peut s'assurer, dans les cas dont nous venons de parler, qu'il faut beaucoup plus de temps pour que la coagulation couenneuse s'opère, que pour la coagulation normale du sang. Ainsi donc, un léger retard dans la coagulation de la fibrine détermine la formation de la couenne. Il est d'autres circonstances où la fluidité du sang persiste encore pendant bien plus longtemps.

Le fait de ce genre le plus remarquable a été observé par Polli. Chez un homme vigoureux, affecté de pneumonie pendant l'été, à une époque, par conséquent, où toutes les conditions extérieures favorisent la coagulation du sang, il fallut huit jours pour voir le sang de la saignée commencer à se prendre, et la coagulation ne fut complète qu'au bout de quinze jours. Dans ce cas et dans celui de mon épanchement pleurétique, on peut remarquer que cette coagulation tardive fut accompagnée d'une décomposition (putréfaction) relativement lente du sang.

De semblables faits s'observent de préférence dans les affections de poitrine: ils sont si fréquents, que les anciens appelaient la couenne, *crusta pleuretica*. On est donc presque en droit de conclure que l'acte respiratoire exerce une certaine influence sur la présence ou l'absence de la substance fibrinogène dans le sang. Ce qui est constant, c'est que dans certains cas, la propriété possédée par la lymphe peut se transmettre au sang; tantôt toute la masse du sang subit cette altération, et cela d'une manière d'autant plus mar-

quée, que la respiration est plus troublée; dans d'autres cas, la substance lentement coagulable coexiste à côté de la fibrine ordinaire, celle dont la coagulation est rapide. En effet, le sang possède souvent deux sortes de coagulations : l'une précoce, l'autre tardive, et cela se voit surtout lorsque l'analyse directe démontre une augmentation de la fibrine, une *hypérimose* (Franz Simon). L'hypérimose implique donc l'idée d'un apport plus considérable de sérosité lymphatique dans le sang. Les substances que l'on trouve alors dans le sang ne sont pas le résultat d'une métamorphose intérieure de ce liquide, il ne faut donc pas chercher dans le sang lui-même la source de la fibrine, mais bien dans les points où les vaisseaux lymphatiques vont chercher la masse fibrineuse pour la verser dans le sang.

Pour expliquer ces phénomènes, je me suis permis une hypothèse un peu hardie peut-être, mais que je considère cependant comme parfaitement soutenable. Pour moi, lorsque *la fibrine apparaît dans l'organisme en dehors du sang, ce n'est point du sang qu'elle provient*; presque toujours elle se forme sur place; et j'ai cherché à modifier les idées courantes sur ce que l'on a appelé la crase phlogistique, et sur sa localisation (1). On regardait autrefois la modification du sang dans l'inflammation comme une lésion préexistante et dépendant surtout d'une augmentation primitive dans la proportion de fibrine contenue dans le sang; moi, au contraire, j'ai envisagé la crase comme une suite, un effet de l'inflammation locale. Certains tissus, certains organes possèdent à un haut degré la propriété de produire de la fibrine et d'en jeter de grandes quantités dans le sang, tandis que d'autres organes sont moins propres à provoquer cette altération.

J'ai montré que dans les organes où l'on peut observer cette remarquable coïncidence d'un sang phlogistiqué et d'une inflammation locale, on trouve d'habitude un grand nombre de vaisseaux lymphatiques et de ganglions; au

(1) *Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie*. 1864, Band I, Seite 75. — *Gesammelte Abhandlungen*, Seite 135.

contraire, les organes qui ont peu de lymphatiques, ou bien ceux dans lesquels on n'en connaît pas, n'exercent pas d'influence notable sur la quantité de fibrine contenue dans le sang. Il y a longtemps déjà qu'on a observé que les inflammations d'organes très-importants, celles du cerveau par exemple, ne s'accompagnent pas de la crase phlogistique. Or il se trouve que le cerveau est presque totalement privé de lymphatiques. Dans les cas, au contraire, où la composition du sang est altérée dès le début, dans les affections inflammatoires des organes respiratoires, nous avons affaire à un viscère présentant un réseau lymphatique d'une richesse remarquable. Non-seulement des lymphatiques traversent et sillonnent le poumon en tous sens mais les plèvres aussi ont des connexions très-nombreuses avec le système lymphatique; enfin, les ganglions bronchiques constituent le plus grand amas ganglionnaire que l'on rencontre dans l'organisme.

D'un autre côté, il n'existe aucun fait prouvant la possibilité de l'épanchement de substances fibrineuses hors du sang, d'exsudation dans le parenchyme ou à la surface des organes, par suite d'augmentation de la tension du sang ou de modification dans la circulation. On croit en général que l'exsudation fibrineuse se modifie suivant que la pression du courant sanguin est plus ou moins forte. Nous ne pensons pas que la seule altération du courant sanguin suffise pour provoquer un épanchement fibrineux, et à notre connaissance il n'existe aucune expérience à l'appui de cette allégation. Nul n'a jamais pu, en modifiant simplement le cours du sang, faire transsuder directement la fibrine et causer un processus inflammatoire: pour cela, il faut toujours une irritation. On peut produire les stases les plus notables de la circulation, provoquer expérimentalement la transsudation d'une énorme quantité de liquides séreux, mais jamais on ne produira cette exsudation particulière que l'irritation de certains tissus amène si aisément. *

Les chimistes ont prétendu que la fibrine se formait dans le sang lui-même par une métamorphose de l'albumine.

Cette théorie n'a pour se défendre que la ressemblance chimique de la fibrine et de l'albumine : en comparant la formule si douteuse de l'une avec la formule si peu connue de l'autre, on peut, en effet, s'imaginer que le déplacement de quelques atomes changera l'albumine en fibrine. Mais la possibilité d'une transposition de formules ne prouve en aucune façon qu'il se passe une modification analogue dans la masse sanguine. Elle peut se faire dans le corps, mais alors il est bien plus probable qu'elle s'opère dans les tissus, et que la fibrine ainsi formée est déversée dans le sang au moyen des lymphatiques. Cette dernière hypothèse est elle-même fort douteuse; d'autant plus que la formule rationnelle de la composition chimique de l'albumine et de la fibrine n'est pas encore connue, et que les nombres atomiques énormes de la formule empirique font supposer une combinaison très-compiquée des atomes.

Il faut donc nous en tenir à ce fait, à savoir qu'une irritation, c'est-à-dire une modification locale des tissus, est nécessaire, outre la lésion de la circulation, pour forcer la fibrine à s'échapper du sang et à se répandre sur une surface. En revanche, cette modification locale suffit seule, sans trouble circulatoire, pour provoquer l'épanchement fibrineux. La gêne circulatoire n'est donc pas nécessaire pour amener la production de la fibrine en certains points. Au contraire, nous trouvons dans la texture particulière des parties irritées la cause des plus grandes différences. Quand nous portons simplement une substance irritante sur la surface de la peau, nous voyons, même lorsque l'irritation chimique ou mécanique est très-faible, nous voyons, dis-je, se produire une vésicule, une exsudation séreuse. Si l'irritation devient plus considérable, la vésicule laisse écouler un liquide entièrement fluide d'abord, mais qui se coagule dès qu'il s'en est échappé. Prenez le liquide contenu dans la cloche formée par un vésicatoire, mettez-le dans un verre de montre, laissez-le exposé à l'air, et vous le verrez se coaguler; ce liquide contient donc de la substance fibrinogène. Il est certains états du corps dans lesquels une irritation exté-

rieure suffit pour provoquer des vésicules dont le contenu se coagule directement. J'ai eu pendant l'hiver 1857-1858, dans mon service, un malade qui, après avoir eu les pieds gelés, avait conservé une anesthésie locale contre laquelle j'employai, entre autres moyens, des bains locaux d'eau régale. Après un certain nombre de semblables bains, il se formait dans les points anesthésiés, à la plante des pieds, des vésicules ayant jusqu'à deux pouces de diamètre et contenant une grande quantité de fibrine coagulée. Chez un homme sain, il se serait formé vraisemblablement des vésicules simples, et le liquide qu'elles eussent contenu ne se serait coagulé qu'après la rupture des vésicules. Cette différence ne provient pas de la composition du sang, mais de la disposition locale. La différence entre la forme de la pleurésie qui produit une exsudation coagulable, d'emblée et spontanément, et l'autre forme où l'exsudat est coagulable aussi, mais non pas spontanément, prouve surabondamment la diversité du mode d'action de l'irritation locale.

On ne doit donc pas dire, je le pense du moins, que le malade dont le sang contient une proportion plus considérable de fibrine possède plus qu'un autre une prédisposition aux transsudations fibrineuses. Quand un sujet produit en un point de son organisme une grande quantité de substance fibrinogène, je crois que cette dernière passe d'abord dans la lymphe, et ensuite dans le sang. Dans ces cas, l'exsudation est le surplus de la fibrine formée *in loco*, surplus que la circulation lymphatique n'a pu entraîner en totalité. Tant que le courant lymphatique suffira pour entraîner les substances étrangères, elles seront versées par lui dans le sang; dès que la production locale sera trop considérable, l'hypérinose s'accompagnera de l'accumulation locale d'exsudation fibrineuse. Si cette manière de voir est exacte, et je la considère comme telle, elle est une preuve nouvelle de la subordination des dyscrasies aux maladies locales, fait qui, à mon sens, est dominant en hématologie pathologique. ✈

Un mot encore sur un fait remarquable, et qui vient directement à l'appui de mon opinion : très-rarement on remarque *une augmentation de la fibrine sans qu'il n'y ait en même temps augmentation des globules blancs*. Ainsi, nous retrouvons dans le sang les deux éléments constitutifs de la lymphe. Dans chaque cas d'hypérinose, on peut compter sur une augmentation des globules blancs, fait qui peut se traduire ainsi : toute irritation locale d'un organe riche en lymphatiques et lié à de nombreux ganglions provoque l'apport d'une plus grande quantité de globules blancs (corpuscules lymphatiques) dans le sang.

On s'explique ainsi comment les organes riches en lymphatiques peuvent produire une augmentation de ces éléments dans le sang, et comment aussi certains processus, surtout ceux qui s'accompagnent d'altérations du système lymphatique, sont capables de produire un résultat semblable. Comparez l'action d'une inflammation érysipélateuse ou d'un phlegmon diffus (inflammation pseudo-érysipélateuse de Rust) avec celle qu'exerce sur le sang une inflammation superficielle de la peau, comme on en voit dans le cours des fièvres exanthématiques ordinaires aiguës, après des actions chimiques ou mécaniques, et vous verrez combien les différences sont tranchées. L'inflammation érysipélateuse et le phlegmon diffus simple de la peau ont la propriété d'affecter dès le début les vaisseaux lymphatiques et de provoquer la tuméfaction des ganglions lymphatiques. Dans ces cas, on peut être assuré que les globules blancs du sang sont augmentés.

Si certains processus pathologiques augmentent simultanément la fibrine et les globules blancs, il en est d'autres au contraire qui ne provoquent que l'augmentation de ces derniers. Dans cette catégorie je rangerai les éruptions cutanées simples, parce qu'il se forme très-peu de fibrine dans les points affectés. Comptons aussi, dans cette classe, une série de processus que l'on a nommés *hypinotiques* (Franz Simon), eu égard à la faible quantité de fibrine : c'est la série des affections typhoïdes, entraînant divers modes de

tuméfactions ganglionnaires notables, mais ne provoquant jamais d'exsudation fibrineuse locale. La fièvre typhoïde n'exerce pas seulement son action sur la rate, mais encore sur les ganglions mésentériques.

J'ai nommé *leucocytose* cette augmentation des globules blancs du sang dépendante de l'irritation des glandes hématopoïétiques (1). On sait aussi qu'un autre objet important de mes études a été la *leucémie* (2); il s'agit de voir ce qui différencie la leucémie proprement dite de la leucocytose (3). Dans les premiers cas de leucémie qu'il me fut donné d'observer, un fait me frappa : c'est que la quantité de fibrine contenue dans le sang n'avait pas sensiblement varié. Depuis, on a vu la fibrine augmentée ou diminuée, ou bien encore en proportion normale, selon les cas; mais le point capital et constant était une augmentation des globules blancs s'accompagnant toujours de la diminution des globules rouges du sang : si bien qu'à la simple inspection, on constate quelques propriétés très-singulières du sang et avec l'aide du microscope on peut reconnaître que les globules blancs et les rouges sont presque en nombre égal. Tandis que dans le sang normal il y a à peu près trois cents globules rouges pour un blanc, dans le sang leucémique on voit un globule blanc pour trois rouges, ou même deux pour trois; enfin, dans certains cas, les leucocytes sont en plus grand nombre (4).

Sur le cadavre, l'augmentation des globules blancs semble plus frappante encore qu'elle ne l'est réellement; cela vient, comme je l'expliquais page 179, de la viscosité de ces globules qui s'amassent lorsque le courant sanguin se ralentit : voilà pourquoi, sur le cadavre, on les trouve en très-grand nombre dans le cœur droit. Un jour, avant mon départ de Berlin pour Wurzburg, j'ouvris le ventricule droit d'une leucémique. Le médecin qui avait traité le sujet

(1) *Gesammelte Abhandlungen*, 1836, Seite 703.

(2) *Archiv für pathologische Anatomie*, 1847, Band I, Seite 563.

(3) *Froriep's Neue Notizen*, 1845, n° 780. — *Gesammelte Abhandlungen*, Seite 119.

(4) *Archiv für pathologische Anatomie*, Berlin, 1853, Band IV, Seite 43.

s'écria, étonné : « Ah ! c'est un abcès ! » tant le sang ressemblait à du pus. Cette apparence ne se retrouve pas dans tous les points du système circulatoire, tout le sang ne ressemble pas à du pus, parce que ce liquide contient encore un fort grand nombre de globules rouges ; cependant, même pendant la vie, on voit le sang qui s'échappe de la veine présenter des stries blanchâtres ; bien plus, si l'on enlève la fibrine par le battage et qu'ensuite on laisse reposer le liquide, on voit les globules rouges et blancs se déposer lentement. Deux couches existent au fond du vase : l'inférieure est formée par les globules rouges ; la couche supérieure, blanchâtre et comme puriforme, est formée par les globules blancs. La différence des poids spécifiques des deux sortes de globules et la différence de l'époque à laquelle ils se précipitent, expliquent cette disposition (page 181). Ce moyen permet aussi de distinguer le sang leucémique du sang chyleux (lipæmie), dans lequel le sérum est blanchâtre par suite de mélange avec une certaine quantité de graisse. Si l'on défibrine le sang chyleux, il ne se forme pas un sédiment blanchâtre, mais une couche crémeuse à la surface (1).

Jusqu'à présent, il n'existe dans la littérature que quelques cas bien observés où le malade, après un traitement médical, put quitter l'hôpital avec un mieux sensible. Dans toutes les autres observations, la maladie se termina par la mort. Je ne veux pas en induire que cette maladie est absolument incurable ; j'espère, au contraire, qu'on finira par lui opposer un remède efficace ; mais il est remarquable de noter qu'ici, comme dans l'atrophie musculaire progressive, nous avons affaire à une de ces affections qui, livrées à elles-mêmes, empiront nécessairement et se terminent presque fatalement par la mort. Enfin, cette maladie présente cette particularité, qu'elle aboutit à une véritable *diathèse hémorrhagique*. Il survient des hémorrhagies, et surtout des épistaxis épuisantes ; quelquefois ce sont d'énormes apoplexies du cerveau ou des intestins (sous forme de mélæna).

(1) Würzburger Verhandlungen, 1855, Band VII, Seite 119.

Recherchons maintenant quelle est la cause de la maladie et nous trouverons, dans le plus grand nombre des cas, des lésions d'un seul organe, douloureux dès le début de l'affection, toujours altéré de la même manière : je veux parler de la *rate*. Une certaine quantité de ganglions lymphatiques subissent aussi des altérations ; mais la région splénique domine tout le tableau pathologique. Dans un petit nombre de cas, j'ai trouvé la rate peu malade et les ganglions lymphatiques, au contraire, très-altérés : des ganglions qu'on sent à peine à l'état normal, acquéraient alors le volume d'une noix ; certains points de l'organisme semblaient littéralement n'être constitués que par un amas de substance ganglionnaire (1). Ainsi les ganglions qui sont situés entre les ganglions inguinaux et les ganglions lombaires sont si peu développés, qu'on ne leur a pas même donné de nom particulier ; ils se trouvent en partie le long des vaisseaux iliaques, en partie dans le petit bassin. Eh bien ! dans deux cas de leucémie, je les vis tellement augmentés de volume, que toute la cavité du petit bassin semblait comme bourrée de substance glandulaire, au milieu de laquelle plongeaient, pour ainsi dire, le rectum et la vessie.

J'ai donc distingué deux formes de leucémie : la forme ordinaire, ou *liénale*, et la forme *lymphatique*, formes qui peuvent bien quelquefois se combiner entre elles, mais dont l'une prédomine presque toujours. Elles ne diffèrent pas seulement l'une de l'autre en ce que dans un cas c'est la rate, dans l'autre ce sont les ganglions lymphatiques qui souffrent ; mais encore parce que les éléments qu'on retrouve dans le sang ne sont pas les mêmes dans les deux cas. Dans les formes liénales on trouve généralement dans le sang des cellules volumineuses et développées avec des noyaux multiples, rarement avec un seul noyau : ces cellules ont beaucoup d'analogie avec les cellules spléniques ; dans les formes franchement lymphatiques, les cellules sont petites, le noyau unique est relativement volumineux,

(1) *Archiv für pathologische Anatomie*, 1847, Band I, Seite 567

généralement à contours nets, foncés et un peu granuleux; la membrane est si rapprochée du noyau, qu'on peut à peine distinguer un espace intermédiaire. Quelquefois on serait tenté de croire que le sang renferme des noyaux libres. Dans les formes mixtes, où la rate est prise en même temps que les ganglions lymphatiques, on trouve dans le sang des éléments blancs correspondant à l'une ou à l'autre de ces descriptions. La conclusion de tous ces faits est la suivante : l'augmentation des glandes lymphatiques, qui consiste en une véritable hyperplasie de leurs éléments, a pour résultat l'introduction dans la lymphe et dans le sang d'une plus grande quantité de globules blancs ; le nombre des globules rouges au contraire diminue dans la même proportion que s'accroît celui des blancs. *La leucémie est donc une sorte de leucocytose constante et progressive ; la leucocytose au contraire constitue un processus éphémère, tenant à des modifications pareillement transitoires de certains organes (1).*

Est-ce là toute la différence qui existe entre la leucémie et la leucocytose ? Je n'oserais l'affirmer. Disons cependant que si dans la leucocytose on constate une augmentation passagère de globules blancs, rien ne prouve qu'il y ait en même temps une diminution dans la quantité absolue des globules rouges. Dans la leucémie, au contraire, cette diminution est flagrante. Elle constitue, comme je le disais, un véritable albinisme du sang. La genèse des globules rouges doit donc être entravée ; et il est très-intéressant de rappeler à ce sujet que dans un cas de leucémie liénale que j'ai observé, Klebs a trouvé les globules rouges présentant leur forme embryonnaire (avec un noyau) chez un enfant d'un an un quart.

L'hypérinose, la leucocytose et la leucémie constituent donc trois états très-analogues, et prenant leur source dans les altérations de la lymphe. La première de ces affections (l'hypérinose), caractérisée par l'augmentation de la fibrine, dérive plus spécialement de l'altération des organes d'où

(1) Voy. *Tumeurs*, traduit par Paul Aronssohn, Paris, 1869, t. III, p. 14.

provient la lymphe ; les deux autres états, caractérisés par l'augmentation des globules blancs (leucocytose et leucémie) dépendent plutôt de l'altération de texture des ganglions à travers lesquels passe la lymphe. De ces faits il faut conclure que la rate et le système lymphatique jouent un rôle important dans la formation et le développement du sang ; et cette opinion a gagné beaucoup en probabilité depuis que des faits chimiques sont venus lui prêter appui. Scherer, en deux occasions, examina du sang leucémique que je lui fis remettre ; il y trouva les substances qu'il avait déjà découvertes dans la rate : l'hypoxanthine, la leucine, les acides urique, lactique, formique. Dans un cas de leucémie, un foie que j'abandonnai pendant quelque temps se recouvrit spontanément de grains de tyrosine ; dans une autre observation, le contenu de l'intestin fournit des cristaux très-abondants de leucine et de tyrosine. J'ai maintes fois insisté sur la présence dans les reins de leucémiques de concrétions uriques ; l'urine renferme pareillement des dépôts de cette nature. Bref, tout démontre dans ce cas une augmentation dans l'activité de la rate, qui contient toutes ces substances à l'état normal.

J'ai été isolé et seul de mon opinion pendant un assez grand nombre d'années (depuis 1845). Peu à peu, et, il faut bien l'avouer, plutôt au point de vue physiologique qu'au point de vue pathologique, on s'est rapproché de ma manière de voir. On a fini par admettre que la rate et les ganglions lymphatiques ont une influence immédiate sur les éléments morphologiques du sang, et qu'en particulier les éléments constitutifs du sang proviennent des corpuscules cellulaires des ganglions lymphatiques et de la rate qui sont détachés de ces organes et versés dans le torrent sanguin. Ceci nous amène naturellement à étudier l'origine des globules sanguins eux-mêmes.

Depuis le siècle dernier on s'accordait à considérer les ganglions lymphatiques comme un enroulement de vaisseaux lymphatiques. À l'œil nu, on voit déjà les lymphatiques se diviser en petits rameaux, se perdre dans le gan-

gion, et ressortir par un autre point. Le résultat des injections mercurielles fines, faites avec tant de soin dans le siècle passé, fut de faire supposer que le vaisseau lymphatique se repliait et s'enchevêtrait pour aboutir enfin au vaisseau de sortie, de sorte que le ganglion n'était autre chose qu'un amas de pelotons vasculaires, une sorte de *réseau admirable*. L'histologie moderne s'est efforcée de suivre le vaisseau et de constater la vérité de l'ancienne hypothèse; elle a été forcée en dernier lieu de l'abandonner.

Aujourd'hui il n'est pas de micrographe qui croie encore à la continuité complète du lymphatique dans l'intérieur du ganglion : l'opinion de Kölliker est généralement acceptée. On pense avec lui que le vaisseau disparaît, se confond avec le ganglion, et qu'il se recompose et se reforme à ses dépens. Les ganglions interrompraient le cours de la lymphe, et formeraient une sorte de filtre ressemblant à nos filtres de sable et de charbon.

A la coupe, le ganglion lymphatique de l'homme présente un aspect comparable à celui du rein. Là où les lymphatiques afférents pénètrent dans le ganglion, celui-ci présente une consistance plus grande. Au côté opposé se trouve une sorte de *hile* par où les lymphatiques émergent de la glande. Au niveau de ce hile on voit un tissu réticulé, de structure manifestement aréolaire ou caverneuse, traversé par les vaisseaux lymphatiques efférents et par des vaisseaux sanguins qui s'enfoncent ensuite plus profondément dans la substance propre. Kölliker y a distingué une substance corticale et une substance médullaire; cependant la substance médullaire possède à peine la structure glandulaire. Celle-ci est surtout manifeste dans la partie corticale; on fera donc bien de conserver à la partie médullaire le nom de hile : en ce point les vaisseaux afférents et efférents sont presque contigus, comme dans le hile du rein, où l'on voit à la fois les veines et les uretères, qui sont efférents, et les artères qui sont afférentes.

Le parenchyme propre du ganglion (*substance adénoïde* de

His) occupe spécialement la partie périphérique, la substance corticale.

On distingue dans cette partie, lorsque le ganglion est bien développé (et, dans certains cas de tuméfaction pathologique, cette particularité est très-aisée à voir), même à l'œil nu, de petits grains blancs ou gris, arrondis, situés les uns à côté des autres (1). Lorsque les vaisseaux contiennent du sang, on voit régulièrement autour de chaque granule un cercle rouge de vaisseaux. Ces grains ont été depuis longtemps désignés sous le nom de *follicules*, mais il restait des doutes sur un point : on ne savait pas si l'on avait affaire à des formations particulières, ou bien à de simples circonvolutions de lymphatiques. Par un examen microscopique délicat, on distingue aisément la substance propre (glandulaire) du follicule d'avec le réseau fibreux (stroma, trabécules). Ces trabécules entourent la substance propre et se continuent à l'extérieur avec le tissu conjonctif de la capsule. La plus grande partie de la substance consiste surtout en un amas folliculaire de petits éléments arrondis (corpuscules lymphatiques) renfermés dans un fin réseau de trabécules étoilées et possédant souvent des noyaux (reticulum). Ce reticulum a été d'abord décrit par Kölliker; son étude a été ensuite complétée par mon élève, G. Eckard (2).

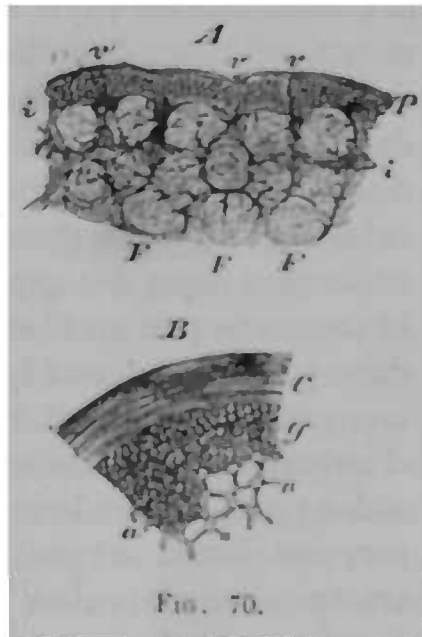


FIG. 70.

FIG. 70. — Coupe de la partie corticale des ganglions mésentériques humains. — A. Faible grossissement de toute la portion corticale. — P. Tissu graisseux environnant et capsule dans laquelle pénètrent les vaisseaux sanguins v, v, v. — F, F, F. Follicules du ganglion dans lesquelles les vaisseaux s'enfoncent en partie. — En s, s. stroma, tissu intermédiaire séparant les follicules. — B. Grossissement plus considérable (280 diamètres). — C. Tissu de la capsule à fibres parallèles. — a, .. Réseau en partie vide, en partie rempli d'un contenu granuleux. — La totalité de la figure représente la portion extrême d'un follicule.

(1) Fig. 70, A, FF.

(2) G. Eckard: *De glandularum lymphaticorum structura*. Dis. inaug. Berl. 1853, p. 12. Fig. 1-III.

qui a décrit ses connexions avec les capillaires. Quand on recherche les vaisseaux lymphatiques, on parvient difficilement à les voir dans ce stroma. Si l'on injecte un ganglion, toute l'injection pénètre au milieu du follicule. Si l'on examine un ganglion mésentérique pendant la chylication, quatre ou cinq heures après un repas où beaucoup de graisse a été absorbée, toute la substance du ganglion est blanche, entièrement laiteuse, et au microscope on voit que la graisse fine du chyle se trouve répandue entre les éléments cellulaires du follicule. Le courant de la lymphe est donc forcé de pénétrer entre ces éléments ; il ne possède pas de voie toute tracée : les follicules ressemblent à des filtres de sable ou de charbon et la lymphe tamisée par les follicules sort du côté opposé plus ou moins purifiée. Les follicules sont donc des espaces remplis d'éléments cellulaires, et traversés par un réseau trabéculaire ; ils ne consistent donc pas en vaisseaux lymphatiques repliés ou élargis ; au contraire, ils arrêtent la circulation lymphatique, et cela d'autant mieux qu'ils sont plus développés. Mais ils ne possèdent pas, comme leur apparence pourrait le faire supposer, une forme arrondie ; ils constituent au contraire des tractus allongés, rubannés, qui s'épaississent du côté de la couche corticale et se terminent en massue. Ce sont là les *canaux médullaires* de His, les *cordons médullaires* de Kölliker, ou les *cordons folliculaires* de Recklinghausen.

Grâce aux recherches consciencieuses de His et de Frey, on sait aujourd'hui avec certitude que les vaisseaux lymphatiques afférents ne se résolvent pas complètement dans le follicule. Ils perdent leur paroi propre et vont aboutir dans des espaces sinueux ou lacunaires (*fentes, spalten*), qui sont situés à la périphérie du follicule, et qui communiquent librement avec le centre de celui-ci. C'est par l'intermédiaire de ces lacunes ou *sinus* que les vaisseaux lymphatiques efférents et afférents communiquent librement entre eux. Mais c'est principalement au sujet des ganglions lymphatiques qu'il importe d'être très-réservé avant de conclure de leur structure anatomique chez les animaux à celle qu'ils présentent

chez l'homme. Sur plusieurs mammifères, le bœuf notamment, les sinus marginaux sont assez spacieux, et quoiqu'ils soient parcourus par un reticulum et infiltrés d'éléments cellulaires, ils n'en permettent pas moins le libre passage de la lymphe à travers la glande. Chez l'homme, au contraire, les sinus marginaux sont très-étroits et leur existence n'est même pas constante; à telles enseignes qu'il est impossible, chez plusieurs mammifères, d'établir une limite tranchée entre ce qu'on appelle les cordons médullaires et les conduits lymphatiques.

Mais voici qui est hors de doute : la lymphe, en se frayant un passage entre les fentes étroites du parenchyme ganglionnaire, entraîne fatalement avec elle une partie des cellules qu'il renferme. La lymphe, à son entrée, est relativement pauvre en cellules (1); à la sortie du ganglion, elle en renferme abondamment. Ces cellules, dans la lymphe même, constituent le *corpuscule lymphatique*, dans le chyle, le *corpuscule du chyle*, et enfin, dernière étape, dans le sang, le *globule blanc* du sang. C'est à peine si aujourd'hui on cherche encore à contester cette filiation. Mais il ne faudrait pas pousser trop loin cette identification, comme on le fait trop souvent. La cellule épidermique, elle aussi, fut antérieurement une cellule de la couche de Malpighi; ce qui ne l'empêche pas de se modifier dans une telle mesure qu'on n'est plus autorisé à l'appeler une cellule de la couche de Malpighi (*Rete-Zelle*). Quand une cellule du ganglion lymphatique (cellule de parenchyme) devient une cellule lymphatique (cellule d'un liquide), elle éprouve des modifications, de même qu'une cellule lymphatique en devenant globule blanc du sang. Il ne faut donc pas confondre une cellule ganglionnaire, une cellule lymphatique et un leucocyte.

Il est des cas, sans doute, où les corpuscules du ganglion lymphatique n'éprouvent pour ainsi dire pas de modifications en passant dans la lymphe et même dans le sang. Dans de simples processus irritatifs, on rencontre quelquefois en

(1) *Gesam. Abhandl.*, p. 211.

grande abondance dans le sang des éléments qui se rapprochent bien plus des corpuscules de la lymphe, ou même de ceux des ganglions, que des leucocytes (fig. 66). Ce fait est encore bien plus évident dans la leucémie lymphatique (*lymphémie*), et c'est proprement ce qui rend celle-ci si instructive. Mais il ne faudrait pas ériger ces cas exceptionnels en règle. La règle est, au contraire, que toute cellule ganglionnaire qui est entraînée (qui émigre) modifie ses propriétés, et cela d'une façon d'autant plus manifeste qu'elle est arrivée plus avant dans le sens du courant de la lymphe ou du sang. Il en résulte qu'on s'aventure réellement en appelant, sans y regarder de plus près, tout leucocyte du nom de corpuscule lymphatique. A ce compte, on pourrait aussi appeler les corpuscules ganglionnaires du nom de leucocytes.

Les cellules parenchymateuses des ganglions lymphatiques diffèrent notablement les unes des autres. Voici, cependant, des caractères qu'elles ont en commun : elles possèdent un noyau volumineux, granuleux, avec un ou plusieurs nucléoles. Il est exceptionnel qu'il y ait plusieurs noyaux. Le noyau est visible sans l'emploi d'aucun réactif, mais l'acide acétique le rend plus apparent. Souvent ce noyau est, comme l'on dit, « nu » (fig. 71, A, a), c'est-à-dire sans corps cellulaire (protoplasma); celui-ci, vu sa fragilité, est facilement détruit par le fait de la préparation. Si l'on procède avec précaution, on voit le noyau entouré de protoplasma ; mais ce dernier est souvent réduit à de si faibles proportions, qu'il constitue un simple ourlet autour du noyau (fig. 71, A, b). Le noyau, quoique petit, paraît disproportionnellement volumineux, renfermé qu'il est dans une si petite cellule. — C'est là la variété d'éléments qui prédomine. Néanmoins, dans tous les ganglions lymphatiques, on trouve, à côté de ceux-ci, des éléments plus volumineux, possédant un corps plus développé; mais toujours le noyau reste relativement considérable; *il s'accroît avec la cellule.*

C'est cette dernière forme seule qui, dans une certaine mesure, est analogue aux cellules de la lymphe. En effet,

celles-ci sont aussi relativement volumineuses, munies presque toutes d'un seul noyau granuleux, renfermant un ou plusieurs nucléoles. Toutefois, le corps de la cellule est plus considérable et a tellement gagné en densité et en épaisseur, que les noyaux sont plus difficilement visibles. Cela est encore bien plus vrai pour les globules blancs du sang, dont le protoplasma dense, fortement granulé cache complètement les noyaux; si bien que, pour les rendre apparents, il faut recourir à l'emploi de réactifs ou de l'eau. Quand on a ainsi réussi à les rendre visibles, on constate qu'ils sont *multiplés*, généralement au nombre de 3 à 7, *lisses* et *totalemt privés de nucléoles*. Ce que l'on pourrait prendre, après l'addition d'acide acétique, pour un nucléole, n'est autre chose, comme on s'en rend bien compte en usant d'un fort grossissement, qu'une petite dépression de la surface du noyau (fig. 72, A, c, et e, B, b et c).

En vérité, je ne puis m'expliquer comment, dans ces derniers temps, des observateurs très-exercés ont pu considérer toutes ces cellules comme identiques. Comment ferait-on pour reconnaître le pus dans un ganglion lymphatique, si les cellules parenchymateuses de ce ganglion étaient identiques aux corpuscules blancs du sang? Sans doute, le corpuscule blanc du sang a été autrefois une cellule lymphatique; mais il a complètement cessé de l'être une fois qu'il est arrivé à la dignité de globule blanc du sang, que son noyau s'est divisé et visiblement transformé, et que le corps de la cellule a augmenté de volume et de consistance. Les changements que cet élément a subis sont tellement considérables que je conçois fort bien qu'on puisse nier son origine ganglionnaire; que si néanmoins je continue à maintenir que le parenchyme ganglionnaire constitue la matrice des corpuscules blancs du sang, je m'appuie principalement sur les phénomènes qu'on observe quand on irrite un ganglion. Dans ce cas, on rencontre dans le parenchyme de la glande, non-seulement des cellules plus volumineuses, mais une véritable prolifération, avec division des noyaux (fig. 71, B, d, e). Il n'est pas rare de rencontrer des cellules multinu-

cléaires, et quelques faits paraissent militer en faveur d'une néoplasie endogène (fig. 71, C). Quand l'irritation va en augmentant, le processus s'accroît pareillement. Plus le ganglion s'hypertrophie, plus les éléments cellulaires deviennent nombreux, plus actif aussi devient leur passage dans le sang, et plus les globules blancs que l'on rencontre dans ce liquide sont volumineux et bien développés.

On constate les mêmes phénomènes pour la rate. Autrefois on pensait généralement que les veines constituaient la voie par laquelle les éléments blancs quittaient la rate; mais le problème est tellement compliqué qu'il est difficile de se faire une opinion précise. D'après les recherches de W. Müller, il paraît que les mêmes lacunes que l'on avait constatées depuis longtemps sur le trajet des veines de la rate chez plusieurs mammifères, se voient aussi sur les capillaires de cet organe; leurs parois présentent une disposition cribiforme due à l'existence de véritables fentes ou lacunes dans l'intérieur de la pulpe. Le sang se trouverait donc en contact immédiat avec les cellules de cette pulpe, et ce n'est qu'après avoir franchi le réseau canaliculé « intermédiaire, » qu'il pénètre dans les origines, semblablement criblées de trous, des veines. En admettant une semblable disposition, que pour ma part j'ai déjà esquissée il y a de longues années (1), on s'explique sans difficulté le passage de cellules de la pulpe dans le sang. On sait, d'autre part, qu'il existe des vaisseaux lymphatiques sur la capsule de la rate et sur les parois des vaisseaux profonds de ce viscère; par cette voie aussi des éléments détachés de la rate peuvent être versés dans la circulation. Mais la constitution des éléments blancs que l'on rencontre dans la leucémie splénique (splénémie) ferait plutôt penser qu'ils proviennent de la pulpe splénique et que par conséquent ils sont déversés dans les vaisseaux sanguins. Cela est d'autant plus probable que la pulpe proprement dite ne renferme aucun vaisseau lymphatique.

(1) *Arch. de Virchow* II, p. 595, 1848. V. p. 122, 1853.

Mais nous nous heurtons ici contre une grave difficulté. Les cellules de la pulpe sont, en grande majorité, des éléments volumineux, possédant un noyau granuleux avec nucléoles; or ces éléments sont loin d'être abondants, même dans le sang de la veine splénique. Quoique ces cellules se rapprochent beaucoup des cellules lymphatiques, elles n'ont pas le temps de se transformer en globules blancs du sang; en effet, elles se rendent directement dans le sang, tandis que les corpuscules lymphatiques parcourent un long trajet avant d'y aboutir. Il faudrait donc que la métamorphose s'opérât déjà dans la rate. On ne saurait donc se prononcer à cet égard, non plus que, dans l'état actuel de nos connaissances, on ne peut spécifier l'endroit où les globules blancs se changent en globules rouges.

Que cette métamorphose ait lieu réellement, il n'est pas permis d'en douter, si l'on étudie le sang des vertébrés inférieurs et de l'embryon humain et même si l'on se reporte à quelques observations faites sur l'homme adulte (1). Le contenu (le corps) des globules blancs se transforme insensiblement en une substance colorée en rouge (hémoglobine), pendant que le noyau disparaît. Mais cette transformation n'a lieu que pour les globules blancs uninucléaires; depuis longtemps j'ai constaté que rien de semblable ne se passait dans les leucocytes multinucléaires, qui constituent des éléments indifférents et destinés à disparaître. Dès ma première observation de leucémie, j'ai manifestement pu voir leur métamorphose graisseuse (2), fait qui a été confirmé par les recherches de Reinhardt (3). La coloration rouge particulière de la pulpe splénique et la propriété que possède le parenchyme des ganglions lymphatiques de prendre au contact de l'air une coloration rouge brun m'ont toujours paru un indice que ces organes sont en rapport étroit avec la production de la matière colorante du sang.

Les recherches récentes de Neumann, Bizzozero et Wal-

(1) *Gesammelte Abhandl.*, p. 217.

(2) *Froriep's Neue Notizen*, 1845, n° 780.

(3) *Archiv.* 1847, I, p. 65.

dèyer ont appelé l'attention sur un troisième organe, la *moelle des os*, qui paraît jouer un rôle dans l'hématopoïèse. En effet, la moelle rouge des os présente, outre de très-larges vaisseaux veineux, une grande quantité de cellules rondes, dont le plus grand nombre sont uninucléaires, les autres multinucléaires. Il est probable que dans certaines circonstances ces cellules se déversent dans le sang. Cependant il me paraît douteux que ce soit là un processus constant, car, chez l'adulte, où précisément cet apport paraîtrait le plus nécessaire, la moelle de la plupart des os se transforme en tissu adipeux; seule la moelle de quelques os spongieux conserve la structure embryonnaire.

Ce qui est bien plus important, au point de vue de la question de l'hématopoïèse, ce sont les connexions qui existent entre les vaisseaux lymphatiques et les différents tissus. Chez certains animaux, et notamment sur l'objet habituel de nos expériences, la grenouille, il n'y a, à proprement parler, pas de ganglions lymphatiques. Quelle est donc la provenance des globules blancs, chez ce batracien? Il est probable que leur origine, comme nous l'avons établi plus haut pour la fibrine, est dans les tissus mêmes, et particulièrement dans le tissu connectif ou ses équivalents. Dès que j'eus découvert les corpuscules du tissu connectif, j'ai émis l'hypothèse qu'ils présentaient, avec les vaisseaux lymphatiques, les mêmes connexions que les ganglions lymphatiques (1). Bientôt après, dans un cas de macroglossie congénitale (2), j'ai montré qu'il existait une communication directe, immédiate entre le foyer de prolifération des corpuscules plasmatiques et les vaisseaux lymphatiques. Les belles recherches de v. Recklinghausen ont démontré l'existence de ces communications dans un grand nombre de régions. Seulement, pour cet observateur, les lymphatiques communiquent librement non pas avec les corpuscules plasmatiques, mais avec les espaces et les canalicules du tissu conjonctif : différence d'interprétation qui nous ra-

(1) *Würzb. Verhandl.* 1885, II, 150, 314. *Gesam. Abh.*, p. 136.

(2) *Virchow's Archiv*, VII, p. 132.

mène à la question posée plus haut, à savoir si les parois des cavités dans lesquelles se trouvent les corpuscules plasmatiques appartiennent, oui ou non, en propre à ces corpuscules (page 131). Les recherches de Chrzonszczewski, qui a montré que chez les poules auxquelles on avait lié les uretères, des urates se déposaient à la fois dans les corpuscules du tissu conjonctif et dans les lymphatiques: les recherches postérieures de Köster sur le cordon ombilical, militent en faveur de mon interprétation. Du reste, que l'on se rallie à l'une ou à l'autre de ces opinions, cela importe peu quant au fond de la question de l'origine de la lymphe. S'il existe une communication directe, une migration des corpuscules conjonctifs dans la lymphe est, pour ainsi dire, démontrée du même coup.

Les vaisseaux lymphatiques de plus gros calibre, ou vaisseaux lymphatiques proprement dits, se composent, comme les vaisseaux sanguins, de plusieurs tuniques, une interne, de nature conjonctive, entremêlée de beaucoup de fibres élastiques, une moyenne, musculeuse, et enfin une tunique adventice, pareillement de nature connective. La surface interne est tapissée par un épithélium pavimenteux. Les vaisseaux lymphatiques sont donc contractiles au plus haut degré. Dans des expériences que j'entrepris avec Kölliker sur le cadavre d'un supplicié (1), nous constatâmes que, sous l'influence d'un courant électrique, les lymphatiques des membres se contractaient jusqu'à oblitérer complètement leur lumière, et cela pendant un temps fort long. Si l'on tient compte en même temps de la richesse des ces lymphatiques en valvules, on est autorisé, comme pour certaines veines, à admettre qu'ils peuvent exercer une certaine propulsion sur leur contenu.

Si l'on poursuit les lymphatiques vers la périphérie, on tombe sur des ramifications de plus en plus fines et qui finalement, ne sont plus visibles qu'au microscope. De ces divisions terminales, les mieux connues sont le chylifère

(1) *Zeitschr. für wissenschaftl. Zool.* 1851. III, 30.
VIRCHOW, PATHOL. CELL.

central des villosités intestinales et les radicules lymphatiques que l'on voit dans la queue des têtards. Ce n'est que plus tard que v. Recklinghausen a découvert dans beaucoup de régions l'existence d'un riche réseau lymphatique. Ce réseau ne possède d'autre paroi qu'un épithélium extrêmement mince et transparent, que l'on ne peut déceler qu'en le colorant artificiellement, surtout par le nitrate d'argent. On rencontre ce réseau, formé de canaux plus ou moins larges et irréguliers, de préférence dans le tissu connectif sous-cutané, interstitiel, tendineux ou aponévrotique. Ce sont ces *capillaires lymphatiques* qui communiquent directement avec le système canaliculé des tissus conjonctifs ou de leurs équivalents, et qui constituent par conséquent les voies naturelles par où s'écoulent *les produits* de ces tissus.

Il n'est donc pas exact de dire que la lymphe est constituée uniquement par une portion des suc transsudés à travers les parois des capillaires sanguins, portion qui n'a

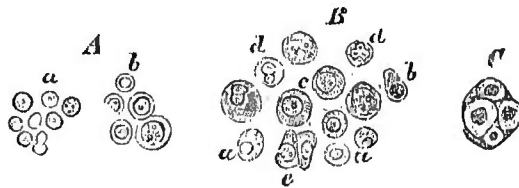


FIG. 71.

pu être utilisée pour la nutrition des tissus. On rencontre des vaisseaux lymphatiques en très-grande abondance dans des régions très-pauvres en vaisseaux sanguins; et inversement telle région, parsemée de vaisseaux sanguins, ne contient presque pas de lymphatiques. La lymphe, ainsi que cette lymphe modifiée qu'on appelle le chyle, est un liquide

FIG. 71. — *Corpuscules lymphatiques provenant de l'intérieur d'un follicule du ganglion lymphatique.* — A. Éléments ordinaires. a. Noyaux libres, avec ou sans nucléoles, simples et composés. b. Cellules avec des noyaux gros et petits, la membrane étant presque appliquée sur le noyau. — B. Éléments volumineux d'un ganglion bronchique hyperplastique, provenant d'un sujet mort de pneumonie varoleuse (voir la fig. 64, qui montre les globules blancs du sang de ce sujet). a. Cellules volumineuses avec granules et noyaux simples. b. Cellule en forme de coin. c. Cellules plus volumineuses, avec noyaux plus volumineux et nucléoles. d. Division du noyau. e. Cellules en forme de coin, rapprochées les unes des autres (division cellulaire [?]). — C. Cellules avec génération endogène. Grossissement : 300 d'amètres.

destiné à la formation et à la régénération du sang. L'importance hématopoïétique du tissu conjonctif est donc incontestable, puisque ce tissu renferme les origines des vaisseaux lymphatiques et par conséquent les sources mêmes de la lymphe. En effet, les communications qui existent entre les canaux lymphatiques et les canaux plasmatiques n'auraient aucune signification, si ces canaux ne renfermaient des éléments cellulaires. Jusque dans ces derniers temps on avait considéré la lymphe comme un liquide *recrémentiel*, destiné à ramener dans le sang les matériaux usés et à éliminer par les divers émonctoires. Il est temps de revenir, en partie du moins, à l'ancienne conception de Hewson et d'admettre avec lui la nature *plastique* de la lymphe.

CHAPITRE X.

Pyohémie et leucocytose.

SOMMAIRE. — Comparaison des globules blancs du sang avec les corpuscules du pus. — Réorption purulente physiologique. — Réorption incomplète (inspissation, métamorphose caséuse). — Réorption complète (métamorphose grasseuse, transformation laiteuse). — Intravasation purulente. Pus dans les lymphatiques. — Acrot des substances dans les ganglions lymphatiques. — Séparation mécanique (filtration) : tamisage. Possibilité de la diapédèse des globules blancs. — Séparation chimique (attraction) : cancer, syphilis. — Irritation des ganglions lymphatiques et son importance dans la leucocytose. Leucocytose digestive (physiologique) et puerpérale. — Leucocytose pathologique (scrofule, fièvre typhoïde, cancer, érysipèle). Appareils lymphoïdes. — Follicules solitaires, follicules de Peyer dans l'intestin. — Tonsilles et follicules de la langue. — Thymus. — Rate. Réfutation complète de la pyohémie considérée comme une dyscrasie pouvant être morphologiquement démontrée.

Aux considérations exposées dans le précédent chapitre se rattache un sujet pratique, toujours discuté, et qui mérite d'attirer notre attention d'une manière toute particulière. Je veux parler de la pyohémie.

Que doit on comprendre par pyohémie ? En général, on a pensé que cette affection était due à la présence du pus dans le sang ; de là le nom d'*infection purulente* qu'on lui a

donné. Or, le pus est caractérisé par des éléments morphologiques. Il s'agissait donc de démontrer la présence de ces éléments dans le sang. C'est ce que l'on a tenté maintes fois et plus d'un observateur consciencieux a cru réussir dans cette recherche. Mais, comme je l'ai déjà indiqué, les globules blancs du sang ressemblent complètement, même chez les gens qui jouissent de la meilleure santé, aux corpuscules du pus; un des côtés importants de la question nous échappera donc naturellement. Avant d'aller plus loin, et pour porter quelque lumière dans la discussion, il importe donc d'exposer les diverses opinions émises à propos d'un sujet si controversable.

Les globules blancs du sang ressemblent tellement aux corpuscules du pus qu'il est impossible, quand on voit ces éléments seuls sur le champ du microscope, d'affirmer qu'ils appartiennent soit au sang, soit au pus (1). Jadis, et même aujourd'hui encore, on a souvent pensé que les éléments du pus préexistaient dans le sang, qu'ils n'étaient qu'une espèce de sécrétion comme l'urine, et que le pus pouvait retourner dans le sang comme n'importe quel liquide. Cette hypothèse est la base de l'opinion qui a si longtemps soutenu *la résorption purulente physiologique*.

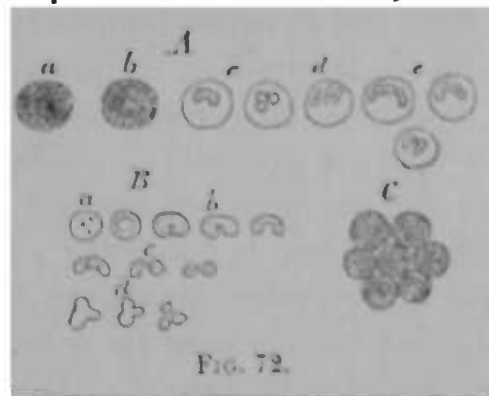
Le pus, disait-on, est repris par le sang dans les points où il s'est déposé; la maladie se juge lorsque ce pus absorbé est éloigné du corps, peu importe par quelle voie. On racontait qu'un malade, ayant du pus dans la cavité pleurale, avait été guéri à la suite d'urines, de selles purulentes, sans que le pus se fût frayé une voie directe et se fût échappé par la vessie ou par l'intestin. Bref, on regardait comme possible l'absorption et le transport du pus en substance. Plus tard, lorsque la pyohémie fut de nouveau débattue, on séparait ces cas, les nommant *résorption purulente physiologique*, et les différenciant de la *résorption pathologique*; restait à expliquer la marche favorable de la première et la marche maligne de la seconde. La question est simplement

(1) *Archiv für pathologische Anatomie*, Band I, Seite. 242 — *Gesammelte Abhandlungen*, Seite 101, 223, 645.

tranchée par cette notion : *Le pus n'est jamais absorbé comme pus*. Il n'existe aucune forme de maladie où le pus en substance puisse disparaître par voie de résorption : les seules parties résorbées sont les parties fluides du pus ; la résorption purulente se réduit donc à deux possibilités.

Dans la première, le pus et ses corpuscules sont plus ou moins intacts au moment de la résorption. Alors, à mesure que cette dernière aura lieu, le pus deviendra plus épais, puisque le liquide qui le constitue est seul résorbé. C'est ce que les anciens nommaient l'épaississement du pus (*inspiration*) et ce qu'en France on a désigné sous le nom de « *pus concret* (2). » Il ne reste donc plus qu'une masse épaisse contenant les corpuscules de pus ratinés ; car, non-seulement le liquide qui les tient en suspension, non-seulement le sérum du pus a été résorbé, mais encore les éléments morphologiques eux-mêmes ont perdu une partie des liquides qu'ils contenaient.

Le pus est essentiellement composé de cellules qui, à l'état ordinaire, sont rapprochées les unes des autres (fig. 72, C) et entre lesquelles on ne trouve qu'une faible quantité



de liquide intercellulaire (sérum du pus). Chaque corpuscule purulent contient dans son intérieur une substance très-

FIG. 72. — *Pur.* — A. Corpuscules du pus. a. Corpuscules frais; b. après l'addition d'un peu d'eau; c, e. traités par l'acide acétique. Le contenu est devenu plus clair, les noyaux commençant à se diviser, et les noyaux déjà divisés sont visibles. En c ils présentent une légère dépression de leur surface. — B. Noyaux des corpuscules du pus dans la gonorrhée. a. Noyau simple avec nucléoles. b. Division commençante, dépression du noyau. c. Division avançante en deux parties. d. Idem, en trois parties. — C. Corpuscules du pus dans leurs rapports habituels les uns avec les autres. — Grossissement : 500 diamètres.

(2) *Archiv für pathologische Anatomie*, Band I, Seite 175, 181.

riche en eau ; car, si épais que puisse paraître le pus, il n'en perd pas moins par l'évaporation une plus grande quantité d'eau que le même volume de sang. Ce dernier nous paraît plus riche en eau parce qu'il possède beaucoup plus de liquide libre (*intercellulaire*) ; mais le liquide intracellulaire du sang est bien moins abondant ; au contraire, les cellules de pus contiennent beaucoup d'eau ; mais le liquide intercellulaire du pus est moins abondant. Quand la résorption a lieu, le liquide intercellulaire disparaît d'abord ; les cellules se rapprochent les unes des autres ; bientôt une partie du liquide contenu dans les cellules disparaît à son tour : en même temps, les corpuscules deviennent plus petits, plus irréguliers, plus anguleux, plus rugueux : ils prennent les formes les plus étranges, sont serrés les uns contre les autres, réfléchissent mieux la lumière parce qu'ils contiennent une plus grande quantité des substances solides et semblent plus homogènes. Cette sorte d'épaississement n'est pas fort



FIG. 73.

rare ; il est, au contraire, fréquent et a une grande importance. C'est ce processus qui forme ces productions *caséuses*, résumées dans ces derniers temps sous le nom général de tubercules, et que Reinhardt a démontrées être réellement du pus, c'est-à-dire des produits de l'inflammation. Nous verrons plus tard que ces idées ont conduit cet observateur à de fausses conclusions sur le tubercule ; mais il est parfaitement vrai que l'inspissation peut transformer le pus en productions désignées sous le nom de tubercules. Cet acte morbide joue un grand rôle dans l'histoire de la phthisie pulmonaire. Laissez ces cellules ratatinées dans l'intérieur d'une alvéole pulmonaire, laissez l'inspissation se faire complètement et vous aurez l'hépatisation caséuse, ce que l'on décrit communément sous le nom d'*infiltration tuberculeuse*.

FIG. 73. — *Pus épaissi, caséux*. — a. Corpuscules ratatinés, rapetissés, comme anguleux ; ils ont l'apparence plus homogène et plus solide (corpuscules tuberculeux de Lebert.) — b. Corpuscules semblables avec granulations grasses. — c. Leur arrangement ordinaire. — Grossissement : 300 diamètres.

Cette résorption incomplète dans laquelle les liquides sont seuls résorbés, abandonne dans la partie la masse des principes solides comme *caput mortuum*, comme quelque chose de mort, d'incapable de vivre (1). J'ai désigné ce processus sous le nom de *métamorphose caséuse* (tyrosis). C'est une inspissation de ce genre que l'on observe dans la résorp-



tion incomplète des épanchements pleurétiques, lorsque la cavité pleurale contient encore une grande quantité de substances grumeleuses; de même on en voit autour de la colonne vertébrale dans le spondylarthrozace, dans les abcès froids, etc. Dans tous ces cas, dès que le liquide a disparu, la résorption est terminée. Voilà pourquoi cette marche est regardée comme funeste; car les parties solides restent comme résidu; elles ne sont pas résorbées, peuvent rester telles quelles ou bien se ramollir, et alors elles sont rejetées le plus souvent par l'ulcération et non plus par la résorption. Dans tous les cas, ce n'est pas le pus qui est résorbé, c'est le sérum du pus, c'est-à-dire une grande quantité d'eau, une faible quantité de sels et très-peu de substances albumineuses: comme on le voit, c'est une des formes les plus incomplètes de la résorption.

La seconde forme de la résorption purulente, celle qui constitue l'alternative la plus heureuse, est celle où le pus disparaît réellement et où il n'y a aucun résidu. Mais ici encore, le pus n'est pas résorbé comme pus; il subit auparavant une métamorphose grasseuse; des particules grasses deviennent libres dans l'intérieur de chaque cellule

FIG. 74. — Pus de l'empyème, épaissi, hemorrhagique, en voie de dissolution. — a. Masse naturelle, détritue granuleuse contenant des globules purulents et sanguins ratatinés. — b. La même, traitée par l'eau. Quelques globules sanguins décolorés, granuleux, sont devenus visibles. — c et d. Idem, traitée par l'acide acétique. — c. Diamètre : 300 diamètres; en d, 500 diamètres.

(1) *Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie*. Erlangen, Band 1, Seite 252-254.

purulente; la cellule se décompose, et enfin il ne reste plus que des granulations graisseuses et une substance intergranulaire. Il n'y a plus de cellule, il n'existe plus de pus; celui-

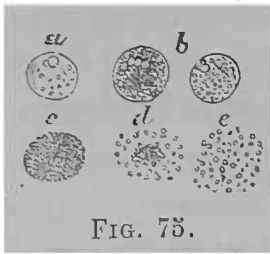


FIG. 75.

ci est remplacé par une substance émulsive, une espèce de liquide laiteux, composé d'eau, de substances albuminoïdes et de graisse, et dans lequel on a même trouvé souvent du sucre, ce qui lui donne encore une plus grande analogie avec le lait vérita-

ble. Le *lait pathologique*, qui peut être résorbé, n'est donc plus du pus, mais bien de la graisse, de l'eau et des sels (1).

Ces phénomènes que l'on peut nommer « résorption purulente physiologique », ne sont donc point la résorption du pus véritable; ce sont, ou bien ses parties liquides, ou bien toute sa substance, notablement modifiées par une transformation intérieure, qui sont résorbées.

Il est, à vrai dire, un cas particulier, dans lequel le pus, sans être précisément résorbé, subit une *intravasation*; c'est celui où le pus peut pénétrer dans un vaisseau lésé ou perforé et parcourir ce vaisseau. Un abcès peut se former auprès d'une veine, en détruire la paroi et le pus se vide dans le vaisseau (2). Ce phénomène peut se passer bien plus facilement dans les lymphatiques qui s'abouchent dans des abcès ouverts. Il s'agit de savoir si ce cas est fréquent. Pour les veines, cette possibilité est bien réduite depuis les trente dernières années; on est de plus en plus revenu des idées qu'on avait jadis sur la résorption du pus en substance par les veines; mais on reparle encore de la résorption par les lymphatiques, et en somme, on a plusieurs bonnes raisons pour cela.

Il est assez indifférent que le pus vienne du dehors dans les lymphatiques ou bien, comme le veulent quelques-uns,

FIG. 75. — Pus commençant à subir la régression graisseuse (métamorphose graisseuse). — a. Métamorphose commençante. — b. Cellules avec noyaux visibles, contenant des globules graisseux. — c. Globules granuleux (globules inflammatoires). — d. Décomposition du globule. — e. Emulsion, détritits laiteux. — Grossissement : 350 diamètres.

(1) *Archiv für pathologische Anatomie*. Band I, Seite 182.

(2) *Gesammelte Abhandlungen*, page 166.

qu'il se produise dans les lymphatiques eux-mêmes par l'effet de l'inflammation : l'important est de savoir si le lymphatique rempli de pus peut jeter son contenu dans la circulation sanguine, et provoquer la véritable pyohémie. En règle générale, il faut nier la possibilité d'un semblable phénomène, et la raison en est bien simple : tous les lymphatiques susceptibles d'une semblable absorption sont situés à la périphérie du corps; et, qu'ils proviennent des parties externes ou des organes internes, ils n'arrivent dans les vaisseaux sanguins qu'après un long parcours. Tous sont interrompus par des ganglions lymphatiques : maintenant qu'on connaît la structure de ces derniers, et qu'on sait qu'ils ne sont pas formés par un enroulement des lymphatiques (voyez chap. SANG ET LYMPHE) mais par des espaces réticulés entièrement obstrués par des éléments cellulux, on peut se demander si un corpuscule de pus est capable de traverser les ganglions.

Cette donnée si importante est chaque jour négligée, quoique le praticien puisse la constater bien des fois. Récemment, Frey a cru pouvoir conclure, d'après des injections artificielles, à la possibilité du passage de cellules à travers les ganglions. Cela n'est pas d'accord avec les expériences sur le vivant, où nous voyons plutôt ces ganglions arrêter les corpuscules solides. Nous en trouvons une preuve dans une des habitudes de notre bas peuple, le tatouage des bras ou autres parties du corps. Quand un soldat ou un ouvrier se fait faire sur les bras une série de piqûres, formant lettres, signes ou figures, il arrive que les nombreuses piqûres blessent les lymphatiques superficiels. Il est impossible qu'il en soit autrement, et quand on entoure des parties de peau de piqûres d'épingles, il faut nécessairement que quelques lymphatiques soient piqués. On frotte sur les points ainsi préparés une substance insoluble dans les liquides du corps, du cinabre, de la poudre de guerre en substance, qui restent dans les parties où on les loge, et les colorent d'une manière durable. Quelques particules pénètrent dans les lymphatiques lésés : le courant lymphati-

tique les pousse, malgré leur poids, jusque dans le ganglion voisin, et là la lymphe est filtrée. On ne voit jamais ces particules dépasser le ganglion, parvenir jusqu'à une partie plus éloignée, à un organe plus profond. Elles s'arrêtent

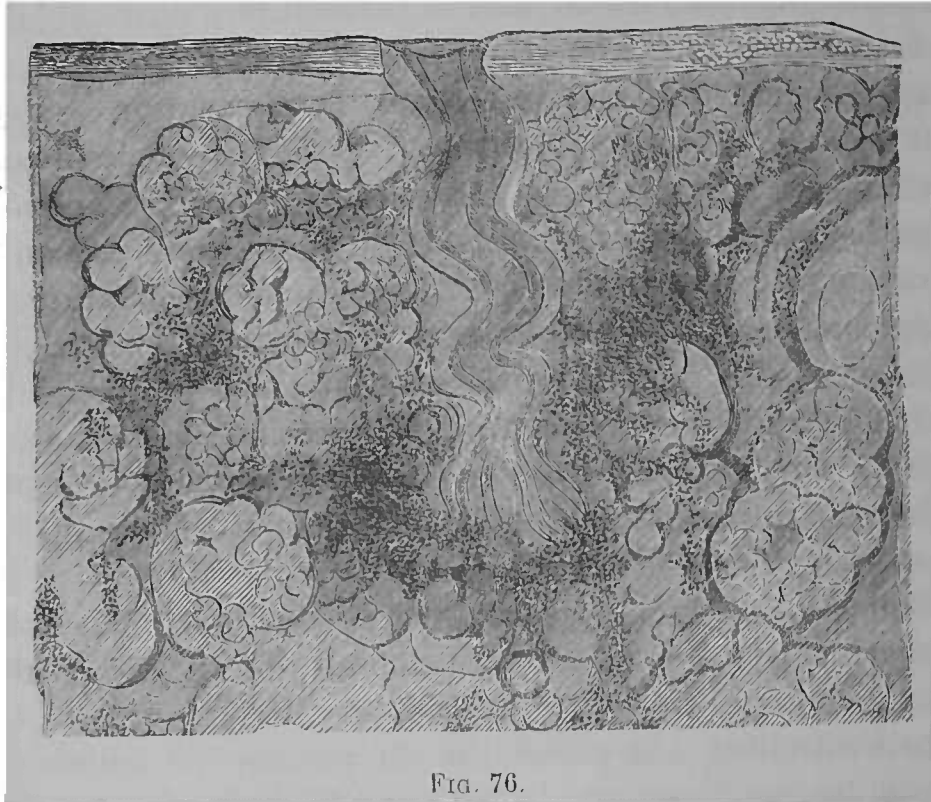


FIG. 76.

toutes dans les ganglions les plus voisins, et si l'on étudie le ganglion, on verra que le volume de ces particules est moindre que celui du plus petit corpuscule purulent.

La coupe que représente la figure 76 a été conduite par le point où le lymphatique pénètre dans le ganglion; il pénètre comme une vis entre les trabécules du tissu conjonctif des follicules et se divise en fins rameaux. A l'endroit où ces derniers se perdent dans les follicules voisins (qui, à vrai dire, sont ici presque entièrement remplis de tissu conjonctif), on voit le cinabre comme épanché, se trouvant en partie dans les trabécules intermédiaires, en

FIG. 76. — Coupe à travers un ganglion axillaire, le bras étant taloué. — On voit un gros vaisseau venant de la couche corticale, qui se replie légèrement sur lui-même et se divise en fins ramuscules. Tout autour se trouvent des follicules remplis pour la plupart de tissu conjonctif. La masse sombre finement granulée est constituée par le cinabre. — Grossissement : 80 diamètres.

partie dans le follicule lui-même. La pièce provient du bras d'un soldat, qui s'est fait tatouer en 1809; la masse de cinabre est donc restée pendant cinquante ans arrêtée par le ganglion; elle n'a pas dépassé les follicules les plus externes, car la couche suivante en est dépourvue. Ces particules sont si petites, et pour la plupart si peu volumineuses par rapport aux cellules de la glande, qu'on ne peut même pas les comparer avec des corpuscules de pus. On ne saurait penser que des corpuscules de pus, si gros par rapport à ces particules, pourraient passer là où de si minimes molécules s'arrêtent.



FIG. 77.

Sans doute, on peut ici invoquer une propriété des corpuscules de pus sur laquelle v. Recklinghausen a appelé l'attention le premier; je veux parler du pouvoir qu'ils ont de changer de forme et de place. Il est incontestable qu'une cellule qui est susceptible d'émettre de fins prolongements et de s'étirer ainsi tout entière dans une direction donnée est capable de traverser des orifices qu'elle ne saurait franchir en conservant sa forme et son diamètre habituel. Un corpuscule de pus « contractile » pourrait bien pénétrer des tissus dans un vaisseau lymphatique, gagner le ganglion, en franchir les fentes étroites et en émerger par le vaisseau efférent. Cela est parfaitement possible, mais cela n'est pas; les ganglions lymphatiques retiennent comme un filtre les corpuscules de pus.

Cette disposition des ganglions, cette interruption dans la marche des liquides, cet arrêt complet et mécanique des particules solides prouvent que la résorption périphérique par les lymphatiques ne peut s'admettre que pour les liquides simples. On aurait tort cependant si l'on restreignait trop le rôle des ganglions, et si on les considérait comme de

FIG. 77. — Réseau d'une glande axillaire (fig. 76.) remplie de cinabre après le tatouage de la peau du bras. — a. Partie du trabécule interfolliculaire, avec un vaisseau lymphatique. — b. Rameau plus volumineux pénétrant dans le follicule. — c, c. Réseaux anastomotiques contenant des noyaux; les plans sombres sont des particules de cinabre.

simples filtres interposés entre les divisions des lymphatiques. La substance glandulaire du ganglion absorbe divers principes de la partie fluide de la lymphe, les retient et altère ainsi la composition chimique de la lymphe. De même, le ganglion donne à la lymphe certains principes qu'elle ne contenait pas auparavant.

Je ne veux point entrer ici dans des détails minutieux ; l'histoire de *toute tumeur maligne* démontre mieux que toute autre chose la vérité de mes assertions. Quand un ganglion axillaire devint cancéreux à la suite d'un cancer de la glande mammaire . et quand il reste longtemps malade sans que les ganglions voisins ou les organes internes soient atteints par la diathèse, nous sommes forcés de penser que la glande arrête les éléments altérés venant de la mamelle et protège le reste de l'organisme ; mais après un certain temps, la barrière devient insuffisante ; le ganglion devient lui-même une source d'infection pour l'organisme ; des parties malades du ganglion part une nouvelle quantité de substance cancéreuse qui s'étend et infecte au loin. L'histoire de la *syphilis* nous fournit aussi des exemples analogues : le bubon reste pendant un certain temps le dépôt du virus ; le reste de l'économie est affecté à un degré relativement moindre. Comme Ricord l'a démontré, la substance virulente se trouve contenue dans l'intérieur du ganglion ; le pus qui entoure le bubon n'en contient pas ; il faut que les parties soient en contact avec la lymphe pour que la substance virulente agisse sur elles.

Appliquons ces données à la résorption purulente. On ne peut, même dans le cas où le pus arrive réellement dans le vaisseau lymphatique, on ne peut conclure à une infection directe du sang par le mélange avec des éléments purulents. Les ganglions retiennent les corpuscules purulents et les liquides constituants du pus perdent notablement de leurs qualités nuisibles en traversant le ganglion. Des tuméfactions secondaires des ganglions se produisent sous diverses formes après des infections périphériques. Comment expliquer ces tuméfactions, si l'on n'admet pas que la sub-

stance infectante (miasmatique, substance étrangère, ennemie de l'organisme pour ainsi dire, pénètre dans la substance du ganglion, y provoque une irritation plus ou moins grande et finit par y causer une véritable inflammation? Nous reviendrons plus tard sur l'idée d'irritation, et nous l'étudierons d'une manière plus complète; pour le moment, qu'il nous suffise de savoir que, d'après mes recherches, l'irritation du ganglion consiste en une formation cellulaire plus abondante, en une augmentation de volume des follicules, dont les cellules deviennent plus nombreuses. En même temps que ces altérations se produisent dans les ganglions, on voit augmenter le nombre des globules blancs du sang. Toute irritation notable du ganglion a pour conséquence une augmentation des corpuscules blancs du sang; tout acte pathologique produisant l'irritation ganglionnaire aura pour effet d'augmenter les globules blancs du sang, c'est-à-dire, qu'il produira une leucocytose. Ceux qui croient possible la résorption du pus, ceux qui attribuent à ce liquide les lésions observées alors, peuvent aisément trouver dans le sang des cellules ressemblant aux globules purulents; ces cellules sont quelquefois en si grand nombre qu'on peut voir à l'œil nu, sur le cadavre, des points ressemblant à du pus et constitués par l'amas de ces leucocytes (fig. 67), ou bien on les retrouve encore formant ces couches épaisses, unies ou granuleuses à la partie inférieure de la couenne de la saignée (fig. 69). La démonstration semble être aussi convaincante que possible. On part de l'idée que le pus a pénétré dans le sang; on examine le sang, on y trouve des éléments ressemblant réellement à des corpuscules de pus, et ces éléments sont en quantité considérable. Ceux mêmes dont l'opinion est que les corpuscules purulents ressemblent aux globules blancs (et le cas est arrivé souvent dans l'histoire de la pyohémie), ceux-là mêmes sont tentés de se laisser séduire par l'idée que ce sont des globules purulents, parce que leur nombre est trop considérable pour qu'il soit possible de les considérer comme des globules blancs du sang. En 1855, Bou-

chut prit des observations analogues relatives à une épidémie de fièvre puerpérale pour une pyohémie (1) ; depuis, il a attribué les mêmes lésions à une leucémie aiguë (2). Bennett, dans la question de priorité si discutée entre nous, fit la même remarque : le premier cas de leucémie bien constatée (observation précédant de quelques mois mon premier cas de leucémie) présentait des globules blancs en nombre si « étonnant » que Bennett conclut à une « suppuration du sang (3). » Cette conclusion n'est certainement pas originale. Elle se basait sur l'hæmitis de Piorry, qui, comme je le disais précédemment (chap. SANG), croyait à une inflammation propre du sang, lequel suppurerait ; c'est là ce que l'école de Vienne a nommé la *pyohémie spontanée*, ou *fermentation purulente* (Eitergärung).

Toutes ces erreurs venaient de ce qu'on avait trouvé un nombre énorme de globules blancs dans le sang. Aujourd'hui on peut expliquer ce fait tout aussi simplement par l'hématopoïèse, qu'il semblait jadis naturel de le faire par la pyohémie. L'irritation des ganglions lymphatiques rend compte de l'augmentation des cellules blanches, semblables aux corpuscules purulents que l'on trouve dans le sang, et cette hypothèse s'applique à tous les cas ; non pas seulement aux cas où l'on s'attendait à une pyohémie, mais aussi à ceux où l'on ne s'y attendait pas et où le sang présentait la même quantité de globules blancs que dans la pyohémie réelle, telle qu'on la comprend cliniquement.

Ainsi, après chaque repas, les ganglions mésentériques sont irrités ; les éléments gras du chyle qui arrivent dans les ganglions sont un irritant physiologique. Le lait que nous buvons, les graisses de nos soupes, les diverses granulations grasses, finement divisées, répandues dans nos aliments solides, arrivent sous forme de petits globules dans les vaisseaux chylifères et se répandent comme le cinabre

(1) E. Bouchut, *Mémoire sur la fièvre puerpérale* (*Gaz. médic. de Paris*, 1844, p. 88).

(2) E. Bouchut, *Nouv. éléments de pathologie générale*, 2^e édition, Paris, 1869, p. 607, et *Traité des maladies des nouveau-nés*, 6^e édition, Paris, 1873, p. 1031.

(3) Consultez pour la question de priorité mes *Archiv für pathologische Anatomie*, Band V, Seite 43 à 77 ; Band VII, Seite 174 à 363.

dans les ganglions ; mais les plus petites granulations graisseuses passent à travers le ganglion au bout d'un certain temps. Il y a donc une perméabilité réelle des voies ganglionnaires pour ces corps ; mais ils sont cependant arrêtés pendant un certain laps de temps : il faut un temps assez long après le repas pour que la graisse traverse entièrement le ganglion, et cela n'arrive qu'après une pression relativement assez intense. On remarque alors une tuméfaction du ganglion, et chaque repas est suivi de l'augmentation des globules blancs du sang : c'est une *leucocytose physiologique*, mais non une pyohémie.

A mesure qu'une *grossesse* avance, que les lymphatiques de l'utérus se dilatent, que la nutrition utérine augmente avec le développement du fœtus, on voit les ganglions inguinaux et lombaires augmenter de volume au point qu'en temps ordinaire on les prendrait pour des ganglions enflammés. Cette tuméfaction accroît dans le sang le nombre des particules cellulaires nouvelles, et de mois en mois les globules blancs augmentent. Au moment de l'accouchement, on peut voir chez presque toutes les femmes, qu'elles soient pyohémiques ou non, les corpuscules blancs former un sédiment purulent dans le sang défibriné. Mais cette forme, bien loin d'être de la pyohémie, n'est qu'un phénomène physiologique. Mais lorsque chez une femme récemment accouchée, ayant présenté tous les signes d'une pyohémie, on trouve ces nombreuses cellules décolorées à plusieurs noyaux, on est naturellement conduit à les attribuer à la pyohémie. Ce sont des conclusions fausses, qui reposent sur la connaissance incomplète de la vie normale et du développement. Qu'on s'en tienne aux anciennes doctrines de la pyohémie et qu'on considère le fait qui nous occupe comme une chose très-importante ; qu'on examine le sang d'une femme en couches quelconque, et l'on aura le droit de dire qu'elle est atteinte de pyohémie avant même que tout symptôme pyohémique se soit manifesté. Examinez ce sang quand vous voudrez, vous trouverez toujours une leucocytose : de même que depuis longtemps on sait que pen-

dant la gestation le sang possède une couenne, parce que le sang des femmes en couches reçoit une fibrine qui se coagule plus lentement (hypérimose) qu'à l'état normal. Tout ceci s'explique par l'augmentation de la nutrition, par les modifications du système utérin, modifications qui ressemblent tant aux phénomènes inflammatoires, et qui sont compliquées d'une certaine irritation des ganglions lymphatiques les plus intimement liés avec l'utérus et ses annexes (1).

X Faisons un pas de plus dans la pathologie, nous trouvons cette leucocytose dans toute la série des maladies compliquées d'irritation ganglionnaire et dans lesquelles l'irritation n'amène pas la destruction de la substance ganglionnaire. Dans le cours d'une affection scrofuleuse dans laquelle les ganglions peuvent, si la maladie est grave, être détruits, soit par ulcération, soit par épaissement caséux, transformation crayeuse, etc., il ne peut y avoir augmentation des éléments du sang qu'autant que le ganglion irrité est encore susceptible d'exercer sa fonction et qu'il existe; dès que le ganglion est détruit, dès qu'il n'existe plus, la formation des cellules lymphatiques s'arrête, et, avec elle, la leucocytose. Au contraire, dans tous les cas où existe une forme plus aiguë d'affection morbide, s'accompagnant de tuméfaction inflammatoire des ganglions, le nombre des corpuscules blancs du sang est toujours augmenté. Il en est ainsi dans la fièvre typhoïde, où nous trouvons des tuméfactions médullaires (2) si prononcées des ganglions abdominaux; il en est de même chez les cancéreux, lorsque l'irritation des ganglions lymphatiques se manifeste; il en est ainsi dans le cours de l'évolution pathologique désignée sous le nom d'érysipèle malin, et qui, dès son début, s'accompagne habituellement de tuméfaction ganglionnaire. Tel est le sens de cette augmentation des éléments blancs, aug-

(1) *Verhandlungen der Gesellschaft für Geburtshilfe in Berlin. 1848, Band III, Seite 174. — Gesammelte Abhandlungen, Seite 760-777.*

(2) On donne en Allemagne le nom de tuméfaction médullaire aux tuméfactions ganglionnaires dans lesquelles la substance ganglionnaire ressemble à la substance cérébrale ou à l'encéphaloïde. (Note du traducteur.)

mentation qu'on doit toujours rattacher au développement plus considérable de formations lymphatiques au milieu des ganglions irrités.

Il est important de savoir qu'aujourd'hui le sens qu'on attache au mot de ganglion lymphatique est beaucoup plus étendu qu'autrefois. Les récentes recherches histologiques ont démontré qu'outre les ganglions lymphatiques connus, ayant un certain volume, il existe dans le corps humain une série de petits appareils, ayant une structure toute semblable à celle du ganglion, mais ne présentant pas une régularité aussi grande. Je veux surtout parler des *follicules de l'intestin*, des follicules solitaires et de Peyer. Une plaque de Peyer n'est autre chose qu'un ganglion lymphatique étalé : les follicules de la plaque répondent comme les follicules solitaires du tube digestif aux follicules du ganglion : seulement, chez l'homme du moins, la plaque de Peyer est formée d'une couche unique, les ganglions lymphatiques de plusieurs couches superposées de follicules. Les glandes solitaires et les glandes de Peyer n'ont donc rien de commun avec les glandes ordinaires (glandes de Lieberkuhn qui sécrètent dans l'intestin : elles ont la disposition et la fonction des ganglions lymphatiques. Elles ne présentent aucune ouverture dirigée vers l'intestin et leur produit de sécrétion est déversé dans les vaisseaux lymphatiques qui en émanent. Ces vaisseaux sont en réalité leur canal excréteur.

Il faut ranger probablement dans la même catégorie les appareils analogues que nous trouvons à la partie supérieure du tube digestif, et qui forment des amas si considérables, comme les *tonsilles et les follicules de la base de la langue*. Les follicules qui, dans l'intestin, sont distribués sur une surface plane, se trouvent ici sur une surface plissée et sont situés autour de l'enfoncement (du crypte) formé par les replis de la membrane.

C'est aussi à cette catégorie qu'appartient le *thymus*, dans l'intérieur duquel on trouve un amas de follicules encore plus considérable que dans les ganglions lymphatiques. C'est

derniers possèdent un hile dépourvu de follicules : ce hile ne se trouve plus dans le thymus, qui est privé de connexions importantes avec les vaisseaux lymphatiques.

Enfin, il faut encore ranger dans cette classe une des parties constituantes de *la rate*, les *corps blancs de Malpighi* qui, chez les divers sujets, se trouvent répandus dans le parenchyme de la rate en quantité tout aussi variable que les follicules solitaires et les plaques de Peyer dans l'intestin. Si nous faisons une coupe de la rate, nous voyons les trabécules s'irradier du hile vers la capsule et entourer des parties de substance glandulaire ; au milieu de ces segments se trouve la pulpe splénique rouge, et çà et là, au milieu de cette dernière, se voient en quantité plus ou moins considérable les (follicules) corps blancs, d'un diamètre variable, isolés ou réunis, formant souvent de vraies grappes. La structure de ces follicules ressemble exactement à celle des follicules des ganglions lymphatiques.

Nous pouvons donc considérer toute cette série d'appareils comme des équivalents des ganglions lymphatiques : une tuméfaction de la rate provoquera l'augmentation des globules blancs du sang tout comme un ganglion lymphatique tuméfié. Voilà pourquoi, dans le choléra, par exemple, nous trouvons dès le début une notable augmentation des globules blancs du sang, quoique les ganglions lymphatiques soient peu tuméfiés : cela tient à ce que les follicules solitaires et les plaques de Peyer sont lésés, et cette lésion est la principale (1). Voilà pourquoi les globules blancs sont augmentés dans les pneumonies s'accompagnant de gonflement des ganglions bronchiques, tandis que les leucocytes ne varient pas dans les pneumonies sans lésions ganglionnaires. L'altération du sang est d'autant plus prononcée, que l'irritation du poumon altère plus profondément le ganglion, et que la masse de substances nuisibles conduites du poumon aux ganglions est plus considérable.

En expliquant ainsi les différents actes pathologiques, on

(1) *Medicinische Reform*, 1848, nos 12 et 18. — *Gazette médicale de Paris*, 1849, no 3.

ne trouve rien qui, au point de vue morphologique, puisse permettre, même de loin, l'admission d'un état qu'on nommerait pyohémie. Dans les cas très-rare, du reste, où le pus pénètre dans les veines, il est certain que les éléments du pus se mêlent au sang; mais ce mélange n'arrive ordinairement qu'une seule fois : l'abcès se vide, et, s'il est volumineux, il se formera plutôt une extravasation sanguine qu'une pyohémie durable. On pourra réussir alors à rencontrer dans le sang des corpuscules de pus, avec des caractères spéciaux; mais jusqu'à présent il n'a été donné à personne de démontrer, par des preuves ayant la moindre valeur, l'existence d'une pyohémie morphologique. Il faut donc rejeter ce nom comme désignant une altération spéciale du sang produite par le mélange d'éléments caractéristiques.

CHAPITRE XI.

Infection et métastases.

SOMMAIRE. — Pyohémie et phlébite. — Phlébite capillaire et stase pariétale et oblitérante; suppurante et adhésive. — Thrombose. — Ramollissement puriforme des thrombus; débris de fibrine et dissolution des globules rouges. — Phlébite vraie et phlébite fautive. — Kystes purulents du cœur.

Embolie. — Importance des thrombus prolongés. — Métastases pulmonaires. — Brisement des bouchons emboliques. — Diverses catégories des métastases. — Endocardite et embolie capillaire. — Pyohémie latente.

Liquides infectants. — Maladies de l'appareil lymphatique de la rate, des organes de sécrétion et des muscles. — Substances chimiques dans le sang : sels d'argent, arthrités; métastases calciques. — Ichorrhémie. Corps étrangers dans le sang : cellules, hématozoaires, champignons, granulations. — Pyohémie, comme nom collectif.

J'ai traité avec détails, dans le précédent chapitre, la question de la pyohémie au point de vue des formes cellulaires que l'on rencontre dans le sang, car on peut y démontrer la source de bien des erreurs, instructives relativement encore à d'autres questions de la pathologie, et en dégager une méthode plus exacte et plus vraie. Si je reviens encore une fois sur ce sujet, et si j'expose le développement historique de la théorie de la pyohémie, ce n'est pas seulement à cause de l'importance qu'elle présente, en nous faisant

comprendre la métastase et toutes les dyscrasies avec métastases, mais encore à cause du droit que je crois avoir de pouvoir émettre une opinion digne de foi, sur une matière que j'ai travaillée pendant bien des années.

Jusqu'à ce jour, on a accordé une grande attention aux rapports de la pyohémie avec les affections vasculaires et surtout avec l'inflammation des vaisseaux (1). On avait abandonné l'idée primitive de l'absorption du pus en nature, de sa pénétration directe dans la lumière du vaisseau par une ouverture de sa paroi ou par son orifice béant : il fallut se rattacher à la doctrine de la phlébite telle que l'auteur l'avait formulée. On pensait que le pus, qu'on regardait toujours comme la substance spécialement nuisible, était un produit de la sécrétion des parois du vaisseau. Mais les preuves de cette doctrine étaient difficiles à établir ; on s'aperçut, et tout le monde fut d'accord sur ce point, qu'une inflammation suppurative, primitive de la veine ne se produisait pas ; il se formait dans le principe, comme J. Cruveilhier (2) le prouva le premier, un caillot dans l'intérieur du vaisseau. Cruveilhier fut lui-même si étonné de ce fait, qu'il en déduisit une théorie sortant de toutes les idées médicales actuellement admises. Ne pouvant s'expliquer pourquoi l'inflammation des veines débutait par la coagulation du sang, il fut amené à penser que toute inflammation consistait en une coagulation sanguine. L'impossibilité d'expliquer la phlébite lui semblait être atténuée par la généralisation de l'idée de coagulation du sang veineux, fait qu'il considéra comme une loi générale, regardant toute inflammation comme une phlébite en petit (phlébite capillaire). Cette phlébite capillaire est l'analogue de la *stase* des auteurs allemands de la même époque, et Cruveilhier était d'autant plus porté à admettre cette théorie de la phlébite, qu'il avait des opinions à peu près semblables sur l'évolution d'autres maladies ; il pensait que les kystes, les tubercules,

(1) Comparez *Gesammelte Abhandlungen*, Seite 636.

(2) Cruveilhier, *Anatomie pathologique du corps humain*. Paris, 1830-1842 ; *Dictionnaire de Médecine et de Chirurgie pratiques*, t. XII, art. PHLÉBITE ; *Tratté d'Anatomie pathologique générale*. Paris, 1832, t. II, p. 314.

le cancer, bref, toutes les altérations anatomiques importantes, se passaient à l'intérieur de petites veinules, dont il croyait avoir démontré l'existence, mais qui restèrent inconnues à la majorité des médecins : voilà pourquoi on méconnut les principales conclusions de Cruveilhier, conclusions qui furent pourtant admises dans la science avec les formules du professeur.

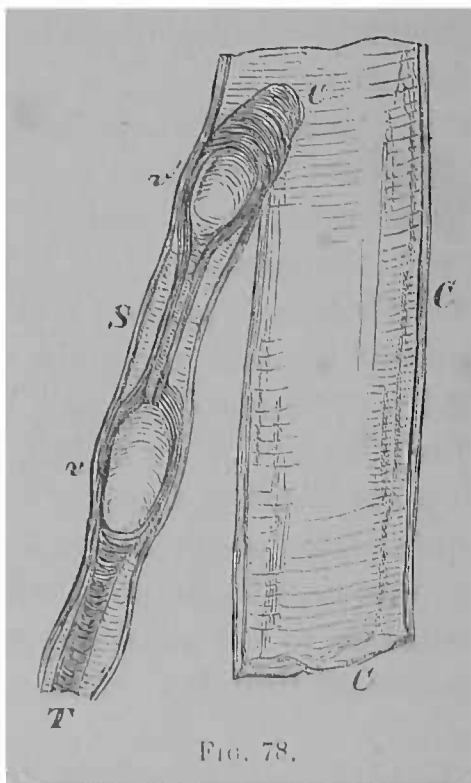
Cruveilhier avait raison sur un point capital, et on l'a reconnu de plus en plus : le pus des veines ne se trouve pas d'abord près de la paroi veineuse, mais au milieu du caillot sanguin qui remplit le vaisseau et dont la formation caractérise le début de l'affection. Il pensait bien que la sécrétion purulente provenait de la paroi vasculaire ; mais le pus ne restait pas attaché à cette paroi ; grâce à la « capillarité, » le pus pénétrait jusqu'au milieu du caillot. On comprendra difficilement une aussi étrange théorie ; mais ce qui peut l'excuser, c'est qu'à cette époque on considérait ordinairement le pus comme un liquide simple. Cette théorie ne peut subsister en présence de ce fait actuellement devenu banal, à savoir que le pus est un liquide renfermant des particules solides.

Mais laissant de côté cette explication erronée, il nous reste un fait parfaitement démontré aujourd'hui : avant de voir l'inflammation se manifester sur la paroi vasculaire, nous trouvons un caillot au début ; peu de temps après, nous voyons au milieu de ce caillot une masse qui en diffère pour la forme et la consistance, et qui a plus ou moins de ressemblance avec le pus.

Partant de ces données, je me suis efforcé de détruire en grande partie la doctrine de la phlébite, remplaçant les explications un peu mystiques de Cruveilhier par la simple expression des faits. Nous savons que l'inflammation n'est pas liée comme telle à la coagulation ; au contraire, il a été plusieurs fois démontré que la doctrine des stases repose sur de nombreux malentendus (1). L'inflammation peut fort

(1) *Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie*, Band I, Seite 53

bien exister sans que pour cela la lumière des vaisseaux de la partie malade soit obstruée. Laissons donc de côté l'inflammation, et tenons-nous-en simplement à la coagulation du sang, à la formation du caillot (thrombus); il me semble utile de désigner le processus en général par un nom, et j'ai



proposé le mot *thrombose* (1), comme préférable aux différents noms de phlébite, d'artérite, etc., quand il s'agit d'une coagulation réelle du sang, *en lieu et place*.

Si l'on étudie de plus près ce thrombus, on verra qu'il ne se forme presque jamais dans les capillaires, mais exclusivement dans les veines, les artères et le cœur. Les très-petites veinules et artérioles en sont généralement indemnes. La plupart des thrombus sont d'abord *pariétaux* et laissent encore circuler le sang à côté d'eux; ils doivent leur origine à une modification locale de la paroi vasculaire et du courant sanguin; toutefois des modifications générales du sang

FIG. 78. — *Thrombose de la veine saphène.* — S. Veine saphène. — T. Thrombus. — v, v'. Thrombus valvulaires se ramollissant et réunis par des caillots plus récents et plus minces. — C. Bouchon continuant le thrombus et faisant saillie hors de l'embouchure de la saphène dans la veine crurale C'.

(1) *Handbuch der speciellen Pathologie*, Band 1, Seite 159.

ou de la circulation peuvent aussi être invoquées, mais elles agissent toujours par l'intermédiaire d'un processus local. Il est rare que les thrombus soient *oblitérants* d'emblée et qu'ils interrompent totalement la circulation; là où ils se rencontrent, sans injection préalable de substances irritantes ou coagulantes ou de cautérisation, il existait déjà avant les thrombus un ralentissement de la circulation (par compression, ligature, etc.) amenant la stase et la coagulation consécutive du sang.

Beaucoup de thrombus n'arrivent jamais à ce qu'on appelle la suppuration. Le coagulum se change en un bouchon de tissu conjonctif renfermant habituellement du pigment (hématoïdine) et quelquefois des vaisseaux. C'est ce qu'on a appelé la phlébite ou l'artérite *adhésive*. Dans la phlébite dite *suppurative*, qui est la plus redoutée, on rencontre bien une masse puriforme, mais elle ne provient pas de la paroi vasculaire, elle résulte d'une transformation des couches centrales du caillot, transformation toute chimique, analogue à celle que l'on produit artificiellement en laissant lentement digérer de la fibrine coagulée : la fibrine se décompose et se change en une substance finement granulée, puis toute la masse devient un *détritus* (D). C'est une espèce de ramollissement et de régression chimique des substances organiques : dès le début, une quantité de petites granulations deviennent visibles; les gros filaments de la fibrine se divisent en morceaux; ces derniers se subdivisent en fragments plus petits, et enfin la masse finit par

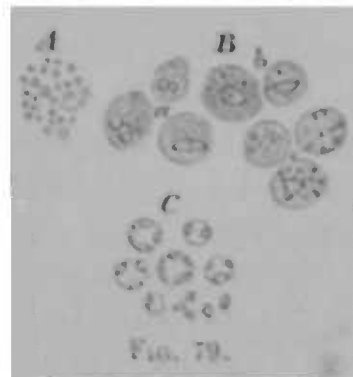


FIG. 79. — *Détritus*, masse puriforme d'un thrombus ramollie. — A. Granules de fibrine décomposée, pâles et de dimensions variables. — B. Corpuscules blancs du sang, devenus libres par suite du ramollissement et subissant la métamorphose régressive. — a. Corpuscules blancs avec noyaux multiples. — b. Avec noyaux simples, anguleux, et quelques granules gras. — c. Corpuscules sans noyaux (pyroles) subissant la métamorphose grasseuse. — C. Corpuscules rouges du sang commençant à se décolorer et à se détruire. — Grossissement : 350 diamètres.

(1) *Zeitschrift für rationelle Medizin*, 1846, Band V, Seite 226. — *Gesammelte Abhandlungen*, Seite 95, 101, 328, 521

être composée de petits granules fins, pâles (fig. 79 A). Dans les cas où la fibrine est relativement très-pure, comme dans les caillots du cœur, on ne voit presque que ces granules.

Le microscope résout donc très-simplement cette difficulté, puisqu'il prouve que cette masse, si analogue à du pus, n'est pas du pus : car, pour nous, le pus est un liquide essentiellement caractérisé par des éléments cellulaires. De même que le sang ne saurait exister sans globules sanguins, de même le pus ne saurait être sans corpuscules purulents. Quand nous trouvons un liquide composé par une masse tout à fait granuleuse, nous pouvons dire qu'il ressemble à du pus, mais non pas qu'il est du pus. C'est une *substance puriforme*, mais non point *purulente*.

A côté de ces granules, il n'est pas rare de voir un certain nombre d'autres productions : par exemple, des éléments réellement cellulaires (fig. 79, B), qui sont arrondis (sphériques) ou anguleux, dans lesquels on voit un, deux ou plusieurs noyaux, souvent serrés les uns contre les autres et ayant une grande analogie avec les corpuscules de pus, avec cette seule différence qu'ils contiennent souvent des granules gras, démontrant qu'il s'agit ici d'une décomposition ; mais nous avons vu que ce fait se constate aussi sur les globules de pus. Si donc, dans certains cas, il ne peut y avoir de doute, puisque le détritüs est en masse très-considérable, quelquefois, au contraire, il est permis d'hésiter, et l'on pourrait être tenté de croire à la présence de pus véritable. La meilleure manière de dissiper ces doutes est d'étudier l'histoire du développement du thrombus. Nous savons déjà que les corpuscules de pus et les globules blancs du sang sont entièrement identiques ; toute distinction entre les deux sortes d'éléments est aujourd'hui impossible : la question sera seulement résolue quand on saura si ces corpuscules étaient contenus dans le thrombus dès le principe, ou bien s'ils s'y sont formés postérieurement, ou bien, enfin, s'ils viennent de l'extérieur. Si l'on suit avec soin l'évolution pathologique, on peut s'assurer que ces corpuscules existaient avant le ramollissement du caillot, et

bien qu'il faille accorder la possibilité de la pénétration dans l'intérieur du thrombus de globules blancs, animés de mouvements sarcodiques, cette pénétration n'est pas la cause du ramollissement, et surtout il n'y a pas de raison pour admettre qu'elle ne se produise qu'au moment même du ramollissement. Or, en examinant des thrombus tout à fait récents (1), on y trouve dans plusieurs points des globules blancs accumulés ; quand plus tard la fibrine se décompose, ils redeviennent libres sans avoir augmenté en nombre : le détritus peut être presque aussi riche en cellules que le pus. Ce phénomène ressemble à celui qui se passe dans l'eau, tenant en suspension des parties solides et venant à se geler : soumettez cette glace à une température élevée : à mesure que la glace fond, les particules qu'elle renferme redeviennent libres.

On pourrait objecter à cette manière de voir que les globules rouges du sang ne redeviennent pas libres de la même manière : cela tient à ce que les globules rouges se détruisent très-promptement ; on les voit pâlir ; ils perdent une partie de leur matière colorante, et se rapetissent : des granulations foncées apparaissent en grand nombre à leur pourtour (fig. 63, a, fig. 79, C) ; les globules finissent par disparaître d'ordinaire, si bien qu'à la fin on ne trouve plus que les granulations (2). Mais dans certains cas, ces globules rouges se conservent dans la masse ramollie. Il est vrai qu'ils se détruisent, en règle générale, et c'est ce qui caractérise la métamorphose, à la suite de laquelle se produit un liquide jaune blanchâtre, ayant l'aspect extérieur du pus. Cela s'explique par le peu de résistance que les globules rouges opposent aux divers agents. Si l'on mêle une goutte d'eau à une goutte de sang, on verra presque aussitôt les globules rouges disparaître et les globules blancs résister.

Ainsi, ce qu'on nomme d'ordinaire une phlébite suppurée, n'est ni une phlébite, ni une suppuration ; c'est un phéno-

(1) *Gesammelte Abhandlungen*, Seite 315.

(2) *Beiträge zur experimentellen Pathologie*, Band II, Seite 12. — *Archiv. für pathologische Anatomie*, Band I, Seite 215 et 283.

mène pathologique, commençant par une coagulation, par la formation d'un caillot aux dépens du sang; plus tard ces thrombus se ramollissent. L'histoire du processus se réduit donc à celle du thrombus. Qu'on me permette d'insister sur ce point : on m'a fait révoquer en doute la possibilité d'une phlébite ou d'une artérite; suivant quelques-uns même, je prétendrais qu'il n'y a jamais de phlébite. *Certainement il y a une phlébite (1)*, mais c'est une inflammation qui porte sur la paroi du vaisseau, et non sur son contenu. Nous pouvons voir sur les gros vaisseaux s'enflammer les diverses couches de la paroi; nous pouvons observer dans les parois vasculaires toutes les formes de l'inflammation, mais la lumière du vaisseau n'est pas oblitérée. John Hunter pensait que la membrane interne des vaisseaux était une séreuse, et comme ces membranes produisent aisément des exsudations fibrineuses et des masses purulentes, on leur assimilait la membrane interne des vaisseaux. Des recherches nombreuses ont été faites sur ce sujet, et je m'en suis spécialement occupé moi-même : mais aucun expérimentateur n'a pu produire une exsudation oblitérant le calibre du vaisseau, s'il a empêché le sang de traverser le vaisseau enflammé. Quand la paroi s'enflamme, la masse exsudative a bien plus de tendance à rester dans la paroi vasculaire; cette dernière s'épaissit, devient opaque et suppure plus tard. Il peut même se former des abcès, soulevant les parois vasculaires et faisant saillie en dedans et en dehors des parois, comme des pustules de variole, sans que, pour cela, le sang se coagule dans l'intérieur du vaisseau. Souvent aussi la phlébite vraie (et l'artérite et l'endocardite sont dans le même cas) devient une cause de la thrombose, en produisant sur la paroi interne du vaisseau des inégalités, des saillies, des dépressions, et même des ulcérations qui favorisent la formation du thrombus. Mais dans les points où se produit une phlébite dans le sens vulgaire du mot, la modification de la paroi vasculaire est presque toujours secondaire, et survient tard relativement.

(1) *Gesammelte Abhandlungen*, Seite 484.

L'altération marche de telle sorte, que les parties les plus jeunes du thrombus sont toujours formées par des coagulations récentes. Le ramollissement, la fonte partielle, commencent généralement par le centre, par les couches les plus anciennes; quand le thrombus a une certaine dimension, on trouve dans sa partie centrale une cavité creuse, qui s'élargit peu à peu, se rapprochant de la paroi du vaisseau. Mais d'ordinaire elle est close en haut et en bas par une partie récente et résistante du caillot, véritable couvercle qui, comme le dit très-bien Cruveilhier, « séquestre le pus, » et empêche le détritus de se mélanger avec la circulation sanguine. Le thrombus ne se ramollit jamais en entier; il conserve sa résistance par en haut et ne se ramollit que latéralement. Ce ramollissement se propage à la paroi vasculaire, qui se condense, s'épaissit, devient opaque; enfin, du pus se forme entre les membranes.

Les phénomènes que nous venons d'étudier dans les veines se passent aussi dans le cœur, et c'est surtout dans le ventricule droit qu'il n'est pas rare d'observer des kystes purulents entre les trabécules de la paroi cardiaque. Ces tumeurs font saillie dans le ventricule, comme de petits boutons ronds; ce sont des espèces de petites bourses, présentant à la coupe une bouillie mollasse ressemblant entièrement à du pus cru. On s'est longtemps occupé de ces kystes, et ils ont donné lieu à bien des théories, c'est en les invoquant que Piorry a surtout fondé sa fameuse théorie de l'hémitis; enfin, on s'est assuré que leur contenu n'est qu'une sorte de bouillie formée de fines granulations albumineuses, n'ayant pas la moindre analogie de composition avec le pus. Ceci était d'autant plus rassurant, qu'on ne possède encore aucune observation démontrant que des malades porteurs de semblables kystes du cœur aient succombé à la pyohémie. Mais cela fera réfléchir ceux qui sont si aisément tentés de rapporter la pyohémie aux thromboses périphériques, qui sont formées de la même manière que les soi-disant kystes du cœur.

Car la question se pose tout naturellement: le ramollis-

sement des thrombus peut-il produire dans l'organisme des lésions particulières qu'on pourrait désigner sous le nom de pyohémie? Nous répondrons : Certainement des lésions secondaires en résultent, non pas parce que des masses ramollies et fluides pénètrent directement dans le sang, mais parce que des parties plus ou moins volumineuses de l'extrémité centrale du thrombus ramolli sont détachées, emportées par le courant sanguin et poussées dans des vaisseaux éloignés. C'est là le processus morbide si fréquent que j'ai désigné sous le nom d'*embolie* (1), et qui constitue la forme la plus tangible et la plus grossière des métastases.

Nous ne saurions insister beaucoup sur ce sujet. Dans les veines périphériques, le danger vient surtout des petites ramifications : elles sont souvent remplies de sang coagulé. Tant que le caillot reste dans la petite branche veineuse, il n'existe aucun danger pour l'organisme ; ce qui peut arriver

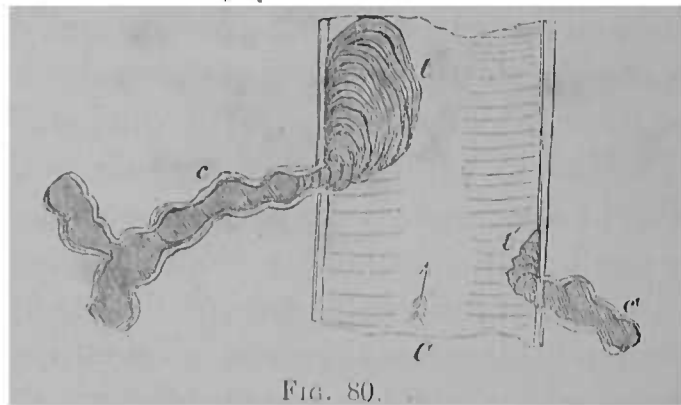


FIG. 80.

de plus fâcheux est la formation d'un abcès, suite d'une périphlébite ou d'une mésophlébite, abcès qui s'ouvre au dehors. Mais presque tous les thrombus des ramuscules ne se contentent pas de s'étendre jusqu'au tronc principal ; il se forme, à l'extrémité du thrombus qui bouche l'orifice du ramuscule, de nouvelles coagulations sanguines, se dépo-

FIG. 80. — *Thrombus autochthones et prolongés.* — *c, c'*. Petits rameaux variqueux latéraux (*venæ circumflexæ femoris*) remplis de thrombus autochthones arrivant dans la veine crurale et dépassant l'orifice du rameau. — *t*. Thrombus prolongé, formé par l'apposition concentrique du sang. — *t'*. Aspect d'un thrombus prolongé après que l'embolus s'est détaché.

(1) *Handbuch der speciellen Pathologie*, Band I, Seite 167. — *Gesammelte Abhandlungen*, Seite 640.

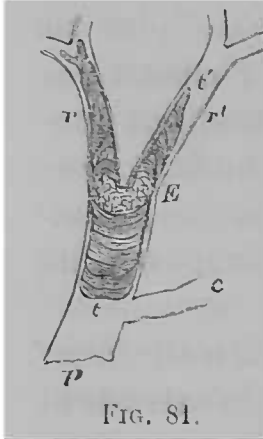
sant couche par couche dans la veine la plus large. Le thrombus s'étend donc dans le tronc principal, s'allonge au-dessus de l'orifice du ramuscule en suivant la direction du courant sanguin, et son volume augmente de plus en plus. Bientôt ce thrombus prolongé (fig. 80, *t*) n'est plus en rapport de volume avec le thrombus primitif *autochtone* (fig. 80, *c*) qui lui a donné naissance (1). Le thrombus prolongé peut avoir le volume du pouce, tandis que le thrombus primitif a le volume d'une aiguille à tricoter. Le thrombus d'une veine lombaire peut se prolonger dans la veine cave et acquérir la grosseur du pouce.

Ces thrombus prolongés font proprement naître le danger : ils subissent un brisement, ils sont comme émités et causent ensuite l'occlusion secondaire des vaisseaux éloignés. Nous figurons ici le point (fig. 80, *t'*) où le courant sanguin a déchiré en passant des particules plus ou moins volumineuses d'un thrombus prolongé. Le sang ne traverse plus le vaisseau primitivement obstrué, dans lequel la circulation est entièrement interrompue ; mais dans le tronc principal, le sang continue à couler, les bouchons faisant saillie à diverses hauteurs, dans le tronc principal, subissent le frottement et les chocs de l'ondée sanguine ; de petites parcelles peuvent se détacher sous cette influence, le courant sanguin les transporte, et elles vont s'enfoncer comme un coin dans le système artériel ou capillaire le plus voisin.

Nous voyons, en général, tous les thrombus de la périphérie du corps, s'ils viennent à se désagréger, produire des oblitérations et des métastases dans les poumons. J'ai longtemps hésité à considérer toutes les inflammations métastatiques des poumons comme produites par des embolies, parce qu'il est très-difficile d'examiner les vaisseaux dans les petits foyers métastatiques. Mais plus je vais, plus je suis persuadé que ce mode de formation est la règle générale. En faisant le relevé statistique d'un grand nombre de cas, on voit, toutes les fois qu'une métastase se produit,

(1) *Ferriep's Notizen*, 1846, Januar, n° 74. — *Gesammelte Abhandlungen*, Seite 225-232.

apparaître aussi des thrombus de certaines veines périphériques. De 1856 à mars 1858, par exemple, nous avons eu une épidémie assez grave de fièvre puerpérale à l'hôpital de la Charité. Nous avons pu voir, si diverses que fussent, du reste, les formes de l'affection, toutes les métastases pulmonaires être accompagnées des thromboses des vaisseaux pelviens ou des membres inférieurs : au contraire, quand les lymphatiques étaient enflammés, les métastases pulmonaires manquaient (1). Ces résultats statistiques nous conduisent presque forcément à admettre l'embolie, même dans les cas où la démonstration anatomique rigoureuse nous échappe.



Les débris de thrombus pénètrent plus ou moins loin, suivant leur volume, dans l'artère pulmonaire. D'ordinaire, les débris s'arrêtent à l'endroit où le vaisseau se divise, parce que les vaisseaux ultérieurs sont (fig. 81, *P*) d'un trop petit calibre pour leur permettre de passer. Quand ces débris sont volumineux, les troncs principaux de l'artère pulmonaire sont oblitérés et l'asphyxie est instantanée. Des particules très-fines de l'embolus peuvent pénétrer dans les artères les plus fines et causent des inflammations extrêmement petites, miliaires dans quelques cas, du parenchyme pulmonaire (2). A propos de ces petits foyers qui sont quelquefois très-nombreux, je dois mentionner une opinion que j'ai formulée un peu tard, mais qui me paraît l'expression de la réalité. Quand un thrombus volumineux est arrêté, comme enclavé dans un certain point d'une artère, il peut se faire encore ici une destruction de ce débris ; sous l'influence du courant sanguin, de petites particules sont détachées de

FIG. 81. — *Embolie de l'artère pulmonaire.* — *P.* Rameau moyen de l'artère pulmonaire. — *E.* L'embolus chevauchant sur l'éperon d'une subdivision artérielle. — *t, t'.* Thrombus engainant (secondaire). — *t.* Portion de thrombus située en avant de l'embolus et atteignant le vaisseau collatéral (*c*) le plus voisin. — *t'.* Portions de thrombus situées derrière l'embolus, remplissant en grande partie les rameaux (*r, r'*) et se terminant en cône.

(1) *Monatschrift für Geburtskunde*, Band XI, Seite 413.

(2) *Gesammelte Abhandlungen*, Seite 285.

l'embolus principal, et vont remplir les dernières divisions du tronc obturé. C'est ainsi seulement que l'on peut s'expliquer la présence d'un grand nombre de petits foyers de même nature et de même âge dans le rayon de la même artère.

Tous ces faits n'ont rien de commun avec la question de savoir si le sang contient ou non du pus. Il s'agit ici de corps tout différents, de parties de caillot dans un état plus ou moins avancé de décomposition, et l'altération du tissu environnant varie suivant le degré d'altération du débris de caillot qui la cause. Si le caillot a subi un ramollissement putride ou gangréneux dans le point où il s'est produit primitivement, la métastase prendra aussi le caractère putride, comme cela se passerait si l'on inoculait de la substance putride ou gangréneuse. Au contraire, il peut arriver que les lésions secondaires, de même que les lésions primitives, suivent une marche très-bénigne, lorsque l'embolus, comme le thrombus, s'organise et se transforme en tissu conjonctif.

Il faut bien séparer ce groupe d'altérations de l'histoire ordinaire de la pyohémie. En effet, on retrouve dans le domaine gauche du courant sanguin ce dont nous venons de parler en deçà du poumon, et souvent avec la même marche, le même résultat; seulement, ici moins que partout ailleurs, le point de départ de l'affection n'est pas une phlébite primitive. Ainsi, l'endocardite peut être le point de départ de semblables métastases (1). Une valvule du cœur s'ulcère, non pas à la suite de formation de pus, mais à la suite d'un ramollissement aigu ou chronique; des particules de la surface valvulaire sont détachées par le courant sanguin et parviennent avec lui dans un point plus ou moins éloigné. L'espèce d'oblitération produite par ces particules est tout à fait semblable à celle que produisent les thrombus veineux; mais la composition chimique des débris est différente. La petitesse de ces fragments et leur

(1) *Archiv für pathologische Anatomie*, 1847, Band I. Seite 338.

consistance molle en favorisent beaucoup la pénétration dans les plus petits vaisseaux. Il n'est pas rare de trouver

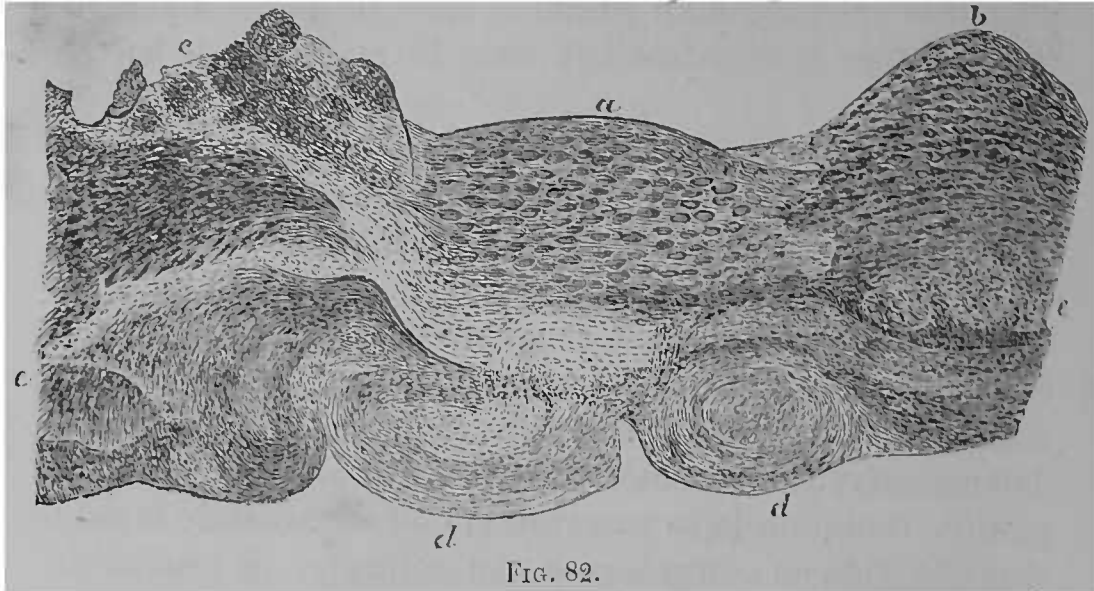


FIG. 82.

les débris dans des vaisseaux très-fins, microscopiques, impossibles à suivre à l'œil nu; la masse oblitérante arrive

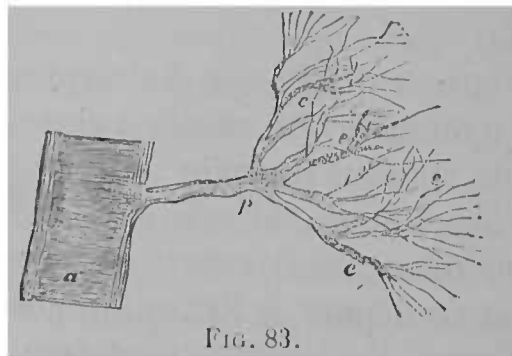


FIG. 83.

jusqu'à une subdivision, et la dépasse même un peu. Cette masse est finement granulée : ce n'est pas le détritit gross-

FIG. 82. — *Endocardite mitrale ulcéreuse*. — *a*. Surface libre et lisse de la valvule mitrale, sous laquelle les éléments du tissu conjonctif sont tuméfiés et opaques, et le tissu intercellulaire (fondamental) interstitiel est épaissi. — *b*. Tuméfaction plus élevée, mamelonnée, causée par l'augmentation et l'opacité plus considérable du tissu. — *c*. Point tuméfié et déjà ramolli et morcelé. — *d, d*. Tissu profond de la valvule, peu mollié; on voit de nombreux corpuscules subissant la prolifération. — *e, e*. Commencement de l'accroissement, de l'opacité et de la prolifération des éléments. — Grossissement : 80 diamètres.

FIG. 83 et 84. — *Embolie capillaire dans les pinceaux de l'artère splénique, après une endocardite puerpérale* (voy. *Gesammelte Abhandlungen zur Wissenschaftlichen Medicin*, etc., 1856, p. 716).

FIG. 83. — Vaisseaux d'un pinceau, grossi 10 fois, pour montrer la distribution de l'embolie dans le rayon artériel.

sier de la veine : c'est un amas granuleux très-fin et en même temps très-dense. Cet amas possède une propriété chimique très-utile pour en permettre l'étude : il résiste fort bien aux réactifs ordinaires, et peut aisément se distinguer des productions analogues. C'est l'*embolie capillaire* (1), une des formes les plus importantes de la métastase. Elle produit de petits foyers dans les reins, la rate, la substance même du cœur; c'est à elle que sont dues les oc-



FIG. 81.

clusions subites des vaisseaux de l'œil ou du cerveau; dans quelques cas, elle amène des foyers métastatiques; dans d'autres, des lésions fonctionnelles rapides (amauroses, apoplexie). Ici encore on peut aisément se convaincre que dans les cas récents, la paroi vasculaire est entièrement intacte; et ici la doctrine de la phlébite serait insuffisante, parce que les vaisseaux dont il s'agit ne possèdent point

FIG. 81. — Artère remplie de morceaux de la masse embolique finement granulée (fig. 82, c). — Cette dernière remplit entièrement l'artère avant sa subdivision, ses ramifications, ainsi que les rameaux secondaires. — Grossissement : 200 diamètres.

(1) *Genauerte Abhandlungen*, Seite 711. — *Archiv für pathologische Anatomie*, Band IX, Seite 337; Band X, Seite 179.

de *vasa vasorum*, et l'on ne saurait admettre une sécrétion de leur paroi pouvant pénétrer dans leur intérieur.

On est donc forcé de considérer la masse oblitérante comme primitive et complètement indépendante de la paroi.

Cette exposition montre qu'il y a deux erreurs capitales dans la doctrine de la pyohémie : d'abord on pensait trouver dans le sang des corpuscules purulents, tandis qu'on avait affaire à des globules blancs ; ensuite on croyait à du pus contenu dans les vaisseaux, tandis qu'on avait sous les yeux des caillots fibrineux ramollis. Nous avons vu que le plus grand nombre des métastases réelles était le résultat de ces dernières lésions, mais je ne pense pas qu'il soit logique de restreindre à ce point le processus pathologique nommé pyohémie, et de le confondre sans restrictions avec la leucocytose, la thrombose et l'embolie. Sans doute, quand la marche de la maladie est simple, quand des débris grossiers se détachent du point de départ de la lésion (thrombose veineuse, endocardite, etc.), et viennent former des oblitérations, c'est par la métastase qu'on est le plus souvent amené à soupçonner la lésion véritable. Dans certains cas, la marche est si insidieuse, qu'on néglige complètement les premières lésions, et que le premier frisson annonce déjà le développement commençant de la métastase.

Mais, la plupart du temps, il faut aussi tenir compte d'une condition, que ni l'examen superficiel ni les recherches anatomiques délicates ne peuvent élucider : c'est la présence de certains *liquides*, qui n'ont aucun rapport direct ou nécessaire avec le pus lui-même, et qui diffèrent entre eux par leur composition et leur origine.

J'ai déjà fait remarquer, à propos des modifications de la lymphe (p. 218), que les liquides absorbés par les vaisseaux lymphatiques étaient dépouillés, par ces sortes de filtres formés par les ganglions lymphatiques, de tous les corpuscules qu'ils pouvaient renfermer ; de plus, la substance de la glande absorbe et retient en partie ces liquides, qui peu-

vent agir sur elle. Une action analogue semble se manifester au delà des ganglions, dans des organes plus éloignés. C'est ce qui doit se passer toutes les fois que la résorption a débuté par les veines (1). Il existe une série de phénomènes particuliers, qui se manifestent dans les infections de toute espèce d'une manière constante. Je veux parler de certaines altérations que peuvent subir les ganglions lymphatiques et les glandes lymphoïdes, non point tant à l'endroit où la maladie a pris son point de départ que dans tout le reste du corps; et d'un autre côté, il importe de signaler les modifications présentées par les organes de sécrétion, par lesquels les substances nuisibles doivent être rejetées (2).

Pendant un certain temps, on a cru que la tumeur splénique était caractéristique de la fièvre typhoïde, et qu'elle marchait de front avec une tuméfaction analogue des ganglions mésentériques. Mais des observations plus exactes nous ont démontré qu'un grand nombre d'états fébriles, ayant une marche plus ou moins semblable à celle de la fièvre typhoïde, et affectant l'appareil nerveux de manière à causer un état de dépression dans les organes centraux les plus importants, que ces états fébriles, dis-je, s'accompagnent aussi de tuméfaction splénique. La rate est un organe d'une sensibilité extraordinaire; elle augmente de volume, non-seulement dans la fièvre typhoïde et dans l'intoxication paludéenne, mais encore dans la plupart des affections où le sang absorbe une notable quantité de substances nuisibles et infectantes. Il faut bien, il est vrai, considérer la rate dans ses rapports intimes avec le système lymphatique, mais ses altérations sont d'ordinaire en rapport direct avec les altérations analogues des glandes voisines, surtout des reins et du foie. Ces trois appareils présentent, dans la plupart des infections, une augmentation de volume, liée à des altérations réelles de leur structure, qu'il n'est cependant pas facile de constater au microscope, de sorte que la lésion

(1) *Handbuch der speciellen Pathologie*, Erlangen, Band 1, Seite 227. — *Gesammelte Abhandlungen*, Seite 698.

(2) *Gesammelte Abhandlungen*, Seite 701.

grossière, apparente à l'œil nu, a une valeur beaucoup plus grande pour l'observateur. Ces faits sont assez fréquents pour que nous puissions dire que les cellules glandulaires sont rapidement modifiées, et que les éléments par lesquels la sécrétion s'opère sont altérés dès le début. Le muscle strié et le muscle cœur présentent des altérations analogues, importantes pour l'interprétation de certains symptômes.

Je me réserve de revenir sur ce point et, pour le moment, je citerai, comme spécimen de dyscrasies chimiques, quelques exemples grossiers, susceptibles d'un examen direct, et qui feront mieux comprendre ces lésions.

Nous savons que les *sels d'argent* introduits dans l'économie finissent par pénétrer dans les tissus. Quand nous ne les employons pas comme caustiques, pour détruire certaines parties, on retrouve l'argent dans des combinaisons dont la nature n'est pas suffisamment connue jusqu'à présent, et les tissus sur lesquels on l'applique d'une manière continue finissent par présenter une modification dans leur couleur. Un malade qui avait reçu, à la clinique de feu M. de Graefe, une solution de nitrate d'argent pour lotions, les a consciencieusement continuées pendant quatre mois : sa conjonctive a fini par prendre une coloration d'un brun intense, presque noire. On en enleva un morceau, et en l'examinant au microscope, je pus m'assurer que les éléments de ce tissu avaient absorbé l'argent. Tout le tissu conjonctif de la surface avait une teinte jaune brun légère, mais le dépôt s'était exclusivement fait dans les fines fibres élastiques du tissu conjonctif des couches profondes, tandis que la substance intercellulaire ne contenait pas trace d'argent. De semblables dépôts peuvent aussi se faire dans des organes plus éloignés, par suite de l'emploi interne de l'argent. La collection de l'Institut pathologique de Berlin contient une pièce très-curieuse : c'est le rein d'un homme qui pendant longtemps avait pris du nitrate d'argent à l'intérieur pour combattre l'épilepsie. On voit dans les glomérules de Malpighi de ce rein, point où se fait spécialement

la sécrétion, que toute la membrane vasculaire présente une coloration bleu noirâtre; cette coloration est restreinte à ces points de la substance corticale, mais elle reparait moins intense, il est vrai, dans la substance intermédiaire aux canalicules médullaires. Ainsi, les seuls points du rein qui soient altérés sont, outre les parties spécialement destinées à la sécrétion, ceux où se trouve le dernier réseau capillaire de la substance médullaire. Je n'ai pas besoin de rappeler ici la coloration argentée de la peau extérieure que tout le monde connaît.

La goutte nous fournira un autre exemple. Examinons le tophus articulaire d'un goutteux, et nous le trouverons composé de sécrétions cristallines d'urate de soude affectant la forme de fines aiguilles, de dimensions variables, et entre ces aiguilles c'est à peine si l'on voit çà et là un corpuscule sanguin ou purulent. Ici, comme pour l'argent tout à l'heure, nous avons affaire à un corps solide, sécrété en général par les reins, et cela en quantité souvent si considérable, que des dépôts s'en forment même dans le rein, surtout dans les canalicules de la substance médullaire où ces cristaux s'accumulent en quantité assez notable pour oblitérer les canalicules urinaires. Lorsque cette sécrétion ne se fait pas régulièrement, on retrouve (et la méthode de Garrod (1) fournit un moyen commode de constater le fait) une accumulation de sels uriques dans le sang. Dans ce cas, ces sels se déposent, non pas par tout le corps ni d'une manière égale, mais suivant certaines règles et dans certains points. On constate de semblables dépôts d'acide urique et d'urate dans les cellules plasmatiques et dans les lymphatiques du diaphragme, lorsque, à l'exemple de Zalesky et de Chrzonszewski, on pratique la ligature de l'uretère chez les oiseaux.

Ici, nous avons affaire à une forme de métastase toute différente de celle que nous avons étudiée dans l'embolie. Il est évident que les modifications produites dans la subs-

(1) Garrod, *La Goutte, sa nature, son traitement, et le rhumatisme goutteux*, ou vraye traduit par Aug. Ollivier. Paris, 1867, in-8°.

tance rénale par l'argent absorbé par l'estomac, ces modifications, disons-nous, sont exactement les mêmes que celles désignées, depuis l'antiquité, sous le nom de *métastase*. C'est le transport matériel d'une substance d'un lieu à un autre; c'est le dépôt de cette substance, plus ou moins modifiée, dans ce second point, c'est enfin l'assimilation de particules de cette substance par les tissus du parenchyme sécrétant. Les phénomènes se passent de la même manière dans toutes les métastases de ce genre, dans lesquelles le sang contient des substances en dissolution et non pas des particules solides et visibles. On ne peut voir l'urate de soude dans le sang des goutteux : pour le rendre visible, il faut employer divers procédés chimiques. Il en est de même des sels d'argent.

J'ai décrit en outre une nouvelle forme de métastase, beaucoup plus rare, à la vérité, mais pouvant se ranger dans la même catégorie. Quand les sels calcaires des os sont résorbés en masse, comme cela a lieu dans certaines tumeurs cancéreuses des os, les composés calcaires sont rejetés par les reins, et l'urine contient des sédiments, comme l'histoire de l'ostéomalacie de la célèbre femme Supiot l'a appris depuis le siècle dernier. Mais cette sécrétion des sels calcaires peut être modifiée par les lésions rénales, tout comme la séparation des urates de soude est entravée dans l'arthritisme : il se forme de même des métastases de sels calcaires, mais les dépôts se font dans des points différents, dans l'estomac et dans les poumons. Ces derniers se pétrifient dans une grande étendue sans diminuer la perméabilité des voies respiratoires dont l'aspect rappelle alors celui d'une fine éponge. La muqueuse stomacale se remplit de même de sels calcaires, elle crie sous le scalpel; les glandes stomacales ne participent point à cette lésion, elles sont enveloppées de cette masse rigide, et peuvent même continuer à remplir leurs fonctions (1).

Cette sorte de métastase, dans laquelle diverses subs-

(1) *Archiv für pathologische Anatomie*, Band IX, Seite 618.

tances se mêlent à la masse du sang, non point sous leur forme palpable, mais sous forme de solution, à une certaine importance pour l'étude de ces états complexes, qu'on désigne sous le nom de *pyohémie*. Cette explication me semble seule possible pour rendre compte de certains actes pathologiques diffus n'affectant pas la forme ordinaire, circonscrite, des métastases. C'est dans cette classe qu'on doit ranger la pleurésie métastatique, qui se développe sans abcès apparent dans les poumons; la lésion rhumatismale articulaire, dans laquelle les jointures ne présentent aucun foyer purulent; l'inflammation gangréneuse diffuse du tissu cellulaire sous-cutané, qu'on ne saurait expliquer si l'on n'admettait pas une infection de nature chimique. Ici, comme dans l'infection variolique, comme dans l'infection cadavérique, suite de plaies anatomiques, nous avons affaire au transport, dans l'organisme, de *sucs altérés, ichoreux* : il faut donc admettre une dyscrasie (*une infection ichoreuse, une ichorrhémie*), dans laquelle la substance ichoreuse, ayant pénétré dans l'organisme, manifeste son action sur des organes qui semblent avoir une prédilection spéciale, une sorte d'affinité pour de semblables substances (4).

Il est sans doute difficile, dans l'état actuel de nos connaissances, d'établir la nature véritable de ces sucs ichoreux. On ne saurait nier la possibilité du transport, par l'intermédiaire de ces liquides, de particules solides de toute sorte et il pourrait bien se faire que ces particules eussent une signification plus grande que le liquide qui leur sert de véhicule. Ces particules étrangères introduites dans le sang peuvent être de nature diverse. Dans quelques cas, ce sont sans doute de véritables cellules pénétrant directement dans l'intérieur des vaisseaux. Saviotti a démontré la migration d'une cellule pigmentée du tissu connectif de la membrane interdigitale de la grenouille dans l'intérieur d'un vaisseau, et tout porte à croire que c'est là un processus fréquent. A ce fait se rattache l'introduction d'organismes

(4) *Gesammelte Abhandlungen*, Seite 702.

étrangers dans la circulation. Plusieurs vertébrés possèdent des *hématozoaires* qui pénètrent de l'extérieur dans les vaisseaux et circulent avec le sang. Chez l'homme on ne connaît guère à cet égard que le *Distomum hæmatobium*, observé en Égypte. Il est assez curieux que dans la trichinose, l'infection se fasse directement par les tissus et non pas par l'intermédiaire du sang (1). Il en est autrement de ces organismes inférieurs décrits sous le nom de bactéries, de vibrions et de micrococcus et que l'on s'accorde généralement à regarder comme étant de nature végétale. Ils ont une grande importance en ce qu'ils sont la cause d'un grand nombre de processus malins, de nature septique et gangréneuse. On les rencontre non-seulement sur le cadavre, mais sur le vivant, circulant librement dans le sang. Grohe, en injectant directement dans les vaisseaux des spores d'*aspergillus*, les a vus germer en différents endroits et donner naissance à des foyers métastatiques. — D'autre part, Recklinghausen a fait voir que des granulations colorées insolubles, injectées dans les tissus ou dans les vaisseaux des animaux, étaient absorbées par les globules blancs et d'autres éléments histologiques qui les entraînaient dans leurs migrations. Ce fait est intéressant et peut servir à l'histoire des infections et des transports ichorrhémiques. Toujours est-il que, jusqu'ici, l'ichorrhémie doit être maintenue comme un mode spécial d'infection et de métastase, à côté de la leucocytose et de l'embolie.

Avant de terminer ce chapitre, il nous faut ajouter une réflexion importante au sujet de la pyémie. Il arrive quelquefois que dans le cours d'un même cas clinique, les trois processus que nous venons d'analyser, ou du moins deux d'entre eux, évoluent parallèlement et simultanément.

(1) *Virchow's Arch.* XVIII, S. 535.

R. G. m. des m. a. m. d. s. *in filaria*

CHAPITRE XII.

Théorie des dyscrasies.

Sommaire. — Les dyscrasies et leur durée dépendent de l'apport de substances étrangères. — Tumeurs malignes : dyscrasie cancéreuse. — Contagion locale et générale par des sucs parenchymateux infectieux. — Rôle des cellules dans la dissémination et la métastase. — Nature des substances virulentes. — Matières régressives comme substance infectante : morve, syphilis, tubercule. — Inoculation. — Migration d'éléments infectieux. — Infection homologue et hétérologue. Mélanémie. Ses rapports avec les tumeurs mélaniques, les colorations de la rate et les fièvres intermittentes. Globules rouges. — Leur génération. — Formes de mélanose. — Chlorose. — Paralysie de la substance respiratoire. — Oxyde du carbone; poisons du sang; Toxicohémie. — Origines diverses des dyscrasies.

Nous avons vu que des particules solides, que des substances chimiques peuvent être la cause de dyscrasies; nous avons vu que ces dernières peuvent avoir une durée plus ou moins longue, suivant que l'apport de ces particules ou de ces substances se continuait pendant un temps plus ou moins prolongé; cherchons maintenant si, à côté de ces formes, il existe une dyscrasie dans laquelle le sang serait par lui-même, d'une manière durable, la cause de certaines modifications. Je réponds négativement à cette question.

Plus l'adultération réelle du sang par certaines substances étrangères sera nette et tranchée, plus on verra l'affection suivre une marche aiguë. Il suffit, à cet égard, de citer les empoisonnements et les exanthèmes aigus. Au contraire, les formes morbides dans lesquelles on regrette surtout l'insuffisance des moyens thérapeutiques, celles dans lesquelles on croit avoir affaire à une dyscrasie chronique, profonde, incurable, sont justement celles qui peuvent le moins s'expliquer par une modification primitive du sang; et, dans ces cas, la cause de la dyscrasie est une modification profonde de certaines parties ou de certains organes. Tels sont le cancer, la tuberculose, la dartre, l'hémophilie. Je ne puis rien conclure des recherches faites sur ce point, mais ce que je puis affirmer, c'est l'inutilité des recherches microgra-

phiques et des analyses chimiques pour démontrer l'altération du sang dans ces affections, tandis qu'il a toujours été possible de reconnaître des altérations d'organes ou de parties d'organes, et chaque jour on se trouve de plus en plus porté à supposer que la dyscrasie est secondaire et dépendante de certains organes altérés.

C'est surtout à l'occasion de la doctrine de la généralisation des tumeurs malignes qu'il nous faudra discuter cette question ; on pense en général que la malignité dépend du sang et non de l'affection locale, et pourtant c'est surtout dans la marche des tumeurs malignes qu'il est aisé de démontrer un mode certain de propagation, soit dans les tissus les plus rapprochés du lieu affecté, soit dans les organes éloignés. Une circonstance vient ici favoriser l'extension de ces lésions pathologiques ; c'est la richesse *en sucs parenchymateux* de la partie altérée (1). Plus une néoplasie est sèche, moins elle possède la propriété de s'étendre, soit aux parties voisines, soit aux organes éloignés. Le canoroïde, la tumeur perlée, le tubercule même infectent volontiers les tissus de voisinage et épargnent les organes éloignés ; le carcinome, au contraire, le sarcome, la morve, le pus spécifique produisent à la fois des infections locales et générales. Ce mode de propagation du cancer répond parfaitement d'ordinaire à celui que nous avons déjà étudié : les vaisseaux lymphatiques sont les conducteurs de l'altération et les ganglions lymphatiques sont d'abord envahis par elle ; ce n'est que plus tard que l'on voit des actes morbides analogues se reproduire plus loin. D'autres fois l'altération attaque les parois veineuses, qui deviennent réellement cancéreuses, et, au bout d'un certain temps, le cancer pénètre dans le vaisseau et se propage dans son intérieur ; tantôt il se forme un thrombus dans le point attaqué ; le thrombus entoure plus ou moins le bouchon cancéreux, et il est envahi par la masse cancéreuse (2). La maladie peut donc se propager dans

(1) *Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie*, Erlangen, Band I, Seite 340.

(2) *Archiv für pathologische Anatomie*, Band, I, Seite 113. — *Gesammelte Abhandlungen*, Seite 551.

deux directions ; mais c'est seulement dans une direction et lorsque la veine est rompue qu'elle peut se propager par des particules solides : à vrai dire, une résorption de cellules cancéreuses par les vaisseaux lymphatiques ne serait pas chose impossible ; mais il est impossible, dans ce cas, que la maladie dépasse le ganglion lymphatique avant qu'il soit entièrement devenu cancéreux ; les masses cancéreuses prennent dès lors leur point de départ des ganglions, et s'étendent dans les vaisseaux qui en émergent. — Il est impossible qu'un vaisseau lymphatique transporte jusque dans le sang les cellules cancéreuses comme il le fait pour le suc cancéreux ; ceci n'est admissible que pour les veines. Et encore ici est-il probable que la propagation de la maladie ne se fait pas fréquemment, car les métastases du cancer ne répondent pas en général aux métastases que nous avons étudiées à propos de l'embolie.

La forme ordinaire de la propagation métastatique du cancer indique plutôt une tendance à se porter vers les organes sécréteurs. Le cancer secondaire affecte plus rarement le poumon que le foie, non-seulement lorsque le cancer a débuté par l'estomac ou l'utérus, mais encore lorsqu'il a d'abord attaqué la mamelle ; pourtant c'est le contraire qui devrait arriver, si cette terrible affection se propageait par le transport de particules cancéreuses développant la maladie dans les points où elles s'arrêtent. Le mode de propagation métastatique nous fait supposer plutôt qu'elle a eu lieu par le transport de certains fluides ayant la propriété d'inoculer la maladie et de disposer certaines parties à la reproduction de la masse cancéreuse primitive. On a sous les yeux une marche semblable à celle que nous observons en grand dans la variole. Le pus variolique peut transmettre la maladie par inoculation ; mais le contagium est volatil, et les personnes qui ont simplement respiré un certain air peuvent aussi avoir des pustules purulentes sur la peau. — Les choses semblent se passer ainsi dans les dyscrasies survenant à la suite d'affections hétéroplastiques : les nouvelles éruptions de la maladie se font, non pas dans la direction

des vaisseaux sanguins ou lymphatiques, non pas dans les points qui semblent d'abord être exposés à l'altération, mais dans les organes éloignés. De même que le sel d'argent ne se dépose pas de préférence dans le poumon, mais le traverse et va se déposer dans les reins ou dans la peau, de même le suc ichoreux d'une tumeur cancéreuse peut traverser les poumons sans les altérer, et aller provoquer des altérations dans un point éloigné, dans l'os d'un membre, par exemple.

Il ne s'ensuit pas que des éléments cellulaires ne puissent, dans certains cas, être les agents de la contagion. Qu'on considère les altérations particulières de l'épiploon, du mésentère et d'autres parties du péritoine dans les cas de cancer de l'estomac; admettre qu'elles résultent du transport de certains fluides, sera bien plus difficile à expliquer que d'admettre que des cellules cancéreuses se sont détachées accidentellement de la surface de l'estomac, sont tombées sur le péritoine et y ont germé en quelque sorte. Ces cancers secondaires du péritoine, par leur multiplicité, leur forme, leur siège, ont la plus grande ressemblance avec les maladies de la peau causées par des parasites végétaux (mycoses), comme le favus, le porrigo, le pityriasis versicolor, dans lesquelles on voit les spores se détacher, tomber et causer de nouvelles éruptions. Mais dans ces cas de cancers, il n'est pas prouvé que ce soient les cellules cancéreuses détachées elles-mêmes qui, par leur prolifération, forment les tumeurs secondaires; on pourrait plutôt leur prêter une action contagieuse, catalytique sur les tissus, analogue à celle du sperme sur l'ovule. L'analyse directe (1) m'a montré que dans toutes ces tumeurs secondaires les jeunes éléments de la tumeur naissent du tissu préexistant. Mais il y a longtemps (2) que j'ai dit qu'une *contagion locale*, qui du siège primitif du mal se répand peu à peu dans le voisinage, ne peut avoir lieu que par des liquides qui pénètrent le tissu sain, exercent sur lui une action catalytique et y détermi-

(1) *Gesammelte Abhand.*, 41, 51, 55. — *Handb. der spec. Pathol.*, II, 411.

(2) *Archiv für pathologische Anatomie*, 1853, V, 245.

nent de nouvelles productions indépendantes. Il y a donc là une *infection humorale* à laquelle le sang ne participe pas, qui passe directement d'un élément à l'autre, comme cela s'observe, par exemple, pour l'érysipèle ambulante.

Quelle est cette substance infectieuse (virulente) ? Est-elle de nature cellulaire et consiste-t-elle en organismes spéciaux, ou est-elle simplement une substance chimique ? Ce sont là des questions qu'il est difficile sinon impossible de résoudre dans une formule générale. En effet, rien ne prouve qu'une explication, bonne pour la variole, soit valable pour la scarlatine, la morve ou la syphilis. Si l'on venait à prouver que le cancer ne se propage que par des cellules, il ne s'en suivrait pas que les choses se passent de même pour le tubercule. Nulle part il n'est plus dangereux de chercher à généraliser que dans cette question délicate. Même là où il est prouvé que l'infection tient à des cellules et à des organismes inférieurs, même là il n'est pas établi que ce soient des cellules qui constituent la substance nuisible : il se pourrait fort bien que les cellules ne fassent que sécréter la substance morbide, comme le champignon du ferment produit l'alcool (1).

En réalité, l'étude plus précise des maladies infectieuses a montré que même des substances en voie de destruction régressive (détritus), peuvent être le véhicule de l'infection. C'est ce que, le premier, j'ai démontré pour la morve (2). Michaëlis a essayé de prouver la même chose pour la syphilis, et à cet égard les expérimentateurs sont aujourd'hui d'avis partagé. Une manière de voir analogue, émise pour la première fois relativement à la tuberculose, par Dietrich, a eu un grand retentissement surtout depuis qu'on a essayé l'inoculation de cette affection chez les animaux. Villemin, le premier, obtint des résultats positifs ; il inocula la matière tuberculeuse à des animaux, et crut ainsi démontrer la contagion du tubercule. Mais des expérimentateurs plus récents, Cohnheim notamment, et Franke ont démon-

(1) *Berliner Klinische Wochenschrift*, 1871, n° 10.

(2) *Sycc. pathol. u. Ther.*, 1855, II, S. 311.

tré que le pouvoir de produire du tubercule n'était pas exclusivement inhérent à la matière tuberculeuse : l'inoculation de pus ancien, bien plus, la simple introduction de corps irritants provoquent une suppuration chronique avec nécrobiose consécutive, suffisent par conséquent pour provoquer une tuberculose, tantôt locale, tantôt générale. Il y a mieux encore : les recherches de C. Ruge sur le cochon d'Inde ont démontré que l'introduction de corps étrangers, de fragments de moelle de sureau, par exemple, dans la cavité péritonéale produisent la tuberculose sans donner naissance ni à du pus, ni à du caséum, mais simplement à une inflammation chronique. Néanmoins, il est juste de reconnaître que les matières caséuses, qu'elles proviennent du pus ou du tubercule, ont une puissance particulière pour déterminer la tuberculose.

Ceci prouve que même les détritits de tissus organisés ou cellulaires peuvent être doués de propriétés infectantes. On ne saurait donc, en bonne logique, contester ce pouvoir à des produits de sécrétion, que ceux-ci proviennent, comme les spermatozoïdes, de la destruction d'une cellule ou bien qu'ils soient sécrétés, comme un produit excrémentitiel, par une cellule glandulaire qui continue à subsister et à vivre. Quand une cellule cancéreuse parvient dans une glande *lymphatique*, les matériaux qu'elle fournit peuvent agir comme un irritant spécifique sur les cellules ganglionnaires et les inciter, non-seulement à la prolifération simple, comme le serait un irritant ordinaire, mais à la prolifération cancéreuse. Et de fait, dans les cancers secondaires des ganglions lymphatiques, on rencontre des formes de transition entre les cellules lymphatiques et les cellules cancéreuses.

L'inoculation a aussi permis à quelques expérimentateurs récents de transmettre le cancer aux animaux. Mais dans ces expériences relativement peu nombreuses et discutables, on n'a pas encore su établir si ce sont les cellules cancéreuses inoculées elles-mêmes qui ont donné naissance

(3) C. Ruge, *Einige Beiträge zur Lehre von der Tuberculose*, Inaug. Diss. Berlin, 1869, S. 26.

à de nouvelles générations de cellules, ou si elles n'ont agi que d'une façon catalytique sur les éléments des tissus normaux. C'est un point que de nouvelles recherches doivent chercher à élucider.

Les notions que nous avons récemment acquises sur les migrations des éléments cellulaires (voy. page 187) permettent d'expliquer certains faits qu'il fallait autrefois attribuer à la prétendue activité des sucs infectants. On peut ainsi se rendre compte de la migration d'éléments infectieux non-seulement dans le voisinage immédiat du foyer primitif du mal, mais dans la circulation elle-même et, par son intermédiaire, dans les organes les plus éloignés. Les diverses métastases et ce fait d'observation que les tumeurs les plus fluides sont celles qui se généralisent le plus facilement, s'expliquent ainsi tout naturellement. Mais, malgré la simplicité apparente de ces explications, il ne faut pas perdre de vue qu'elles exigent la confirmation des faits et le contrôle anatomique. Si dans le voisinage d'un tubercule se produisent d'autres nodules tuberculeux, plus ou moins distants du premier, on peut admettre que des cellules tuberculeuses ont quitté le foyer primitif, pour aller germer et proliférer ailleurs. Mais cette explication ne peut plus être invoquée dans le cas suivant, que j'ai eu plusieurs fois occasion de constater : dans le voisinage d'une ulcération cancéroïdale de l'œsophage, il se produit souvent une irruption de tubercules miliaires sur la plèvre. Il faut ici revenir à l'hypothèse d'une matière virulente, et admettre qu'il existe deux sortes d'infection : l'une *homologue*, donnant naissance à des productions secondaires identiques au produit initial, l'autre *hétérologue*, où les produits secondaires sont différents.

D'un autre côté, il ne faut pas oublier que des corps solides, entraînés par le sang, ne déterminent pas nécessairement, dans les organes où ils s'arrêtent, des maladies identiques à celles des organes d'où ils proviennent. Mentionnons un état particulier dont il a été souvent question dans ces derniers temps : je veux parler de ce que j'ai appelé la

mélanémie. On peut rapprocher l'histoire de cette altération de celle de la leucémie : il s'agit en effet d'éléments qui, de même que les globules blancs dans la leucémie, proviennent de certains organes, pénètrent dans le sang, et circulent avec lui (1). Le nombre des cas publiés commence à devenir considérable. Peut-être a-t-on été même trop loin et a-t-on donné le nom de mélanémie à des états qu'on devrait séparer de l'histoire de cette affection (2). Mais il est démontré qu'il est un état pathologique dans lequel des éléments colorés, étrangers au sang, se mêlent à ce liquide. Il y a longtemps que de semblables observations (3) sont connues ; et d'abord on en a parlé à propos des tumeurs mélaniques. On a observé la présence de particules noirâtres dans les vaisseaux avoisinant ces tumeurs, et l'on attribuait à ce phénomène la dyscrasie mélanique. Aujourd'hui on donne à la mélanémie une tout autre signification. Depuis dix ans il n'est pas une seule observation tendant à prouver que les cellules pigmentaires des tumeurs mélaniques passent dans le sang, et pas un travail n'a donné de vraisemblance à cette hypothèse.

Les premiers travaux faits dans la voie moderne sont dus à Henri Meckel, qui fit ses observations sur une aliénée, peu de temps après mes travaux sur la leucémie. Meckel vit que la rate était notablement augmentée de volume et contenait une grande quantité de pigment noirâtre : il attribuait l'altération du sang au mélange avec ce liquide d'une certaine quantité de pigment provenant de la rate. La seconde observation m'est personnelle et elle a ouvert une voie très-fructueuse (4). Je trouvai des cellules pigmentées (fig. 85) dans le sang du cœur d'un malade sujet à la fièvre intermittente, et dont la rate était depuis longtemps volumi-

(1) *Archiv für pathologische Anatomie*, 1853, Band V, Seite 85.

(2) *Gesammelte Abhandlungen*, Seite 730, note.

(3) M. le docteur Stiebel senior (de Francfort-sur-le-Mein) me fait observer qu'il a parlé, il y a longtemps, de la présence de cellules de pigment dans le sang, dans une critique du cours clinique de Schœnlein (*Hæser's Archiv für die Gesammelten medicin*).

(Note de l'auteur, à la 2^e édition.)

(4) *Archiv für pathologische Anatomie*, Berlin, 1848, Band II, Seite 594.

neuse. Meckel n'avait trouvé que des granulations de pigment et de petits amas de granulations. Les cellules que j'observai avaient une grande analogie avec les globules blancs du sang ; elles étaient sphériques, allongées parfois, à noyaux : leur intérieur était sablé de granulations noirâtres plus ou moins volumineuses. Dans ce cas, la rate était aussi noirâtre et volumineuse. Depuis lors diverses observations ont été fournies par Meckel lui-même, puis par Frerichs ; en Italie, par Tigri. Ce dernier a nommé la maladie *milza nera*, d'après la coloration de la rate, tandis que Meckel (et Frerichs a essayé de développer cette opinion) pensait qu'on pourrait expliquer par cette altération du sang une forme grave de la fièvre intermittente.



Meckel attribuait ces accidents pernicieux à l'obstruction que les granulations peuvent causer, à la suite de leur arrêt dans les réseaux capillaires, et surtout dans les capillaires du cerveau, où, semblables aux embolies, les fragments de pigment s'arrêteraient dans les points où les capillaires se bifurquent, et causeraient tantôt des apoplexies capillaires, tantôt les formes comateuses et apoplectiques des fièvres d'accès graves. Frerichs a décrit le mode d'oblitération des fins capillaires du foie, qui finirait par entraîner en dernier lieu une atrophie du parenchyme hépatique (1).

On voit donc combien seraient nombreux les états pathologiques dépendant directement de la dyscrasie. Je regrette de ne pouvoir insister sur ce point ; mais, depuis le premier cas qu'il m'a été donné d'observer, je n'ai pas été en position d'en observer un second. J'ai sans doute rencontré beaucoup de rates noires et de foies pigmentés, mais sans mélanémie et sans embolies mélanémiques. Je ne puis donc

FIG. 85. — *Mélanémie*. Sang provenant du cœur droit (voy. *Archiv für pathol. Anatomie und Physiologie*, B. II, S. 591, fig. 8). — Globules blancs de diverses formes, remplis de granulations noirâtres, en partie anguleux, de pigment. — Grossissement : 300 diamètres.

(1) Frerichs. *Traité pratique des maladies du foie*, traduit par Duménil et J. Pelletot, 2^e édition, Paris, 1866.

pas me prononcer d'une manière certaine sur les rapports qu'on prétend démontrer entre l'altération du sang et les modifications secondaires; j'insiste uniquement sur ce point, que l'altération du sang provient d'un organe, qui, ici comme pour la leucémie, est encore la rate. Du reste, les observateurs qui supposent que les corpuscules mélaniques s'arrêtent dans les vaisseaux leur font simplement jouer le rôle mécanique d'embolies, et ne les regardent pas comme le point de départ de tumeurs mélaniques secondaires. Griesinger prétend, du reste, à tort que les fièvres intermittentes graves sont liées à la mélanémie (1) et si, dans les foies pigmentés, le pigment occupe toujours le tissu conjonctif périvasculaire, cela ne prouve point, selon moi, que ces granulations proviennent par émigration, de l'intérieur des vaisseaux.

Jusqu'ici c'est à peine si j'ai parlé des modifications subies par les *globules rouges*; ce n'est point que je les considère comme des éléments de peu d'importance, mais jusqu'ici leurs modifications ont été très-peu étudiées: leur histoire est d'autant plus nébuleuse que leur mode de production est moins certain. Il est excessivement probable qu'ils proviennent des leucocytes, mais ce point n'a pas encore pu être vérifié sur l'adulte. J'ai déjà indiqué que les globules blancs ordinaires ne sont plus susceptibles de se transformer en globules rouges; cette transformation s'opère-t-elle dans le chyle ou dans la lymphe, dans la rate ou dans la moelle osseuse, c'est ce qui n'a pas encore été établi. Sur le sang de la grenouille, Recklinghausen, à l'aide de sa chambre humide, a pu constater *de visu*, en dehors des vaisseaux, la transformation des leucocytes en globules rouges. On ne saurait appliquer directement cette donnée à ce qui peut se passer chez l'homme. Tout ce que nous savons d'un peu positif sur ce point, c'est (page 186) qu'une partie des éléments primitifs du sang se forme tout aussi directement que tous les autres tissus aux dépens des cellules embryonnaires de l'œuf; de plus, nous savons que dans les premiers mois

(1) Griesinger, *Traité des maladies infectieuses*, traduit par G. Lemaitre. Paris, 1868.

de la vie intra-utérine, les globules rouges du sang se multiplient en se divisant dans le sang même. A partir de ce moment, on ne sait plus rien de positif, et on remarquera que cette incertitude commence justement à l'époque où les noyaux des globules rouges de l'homme et des mammifères cessent d'être visibles. Nous savons seulement que tout rend probable l'apport de globules rouges dans le sang, tandis que rien ne démontre le développement ou la division de ces éléments dans le sang lui-même. La seule hypothèse faite dans ces derniers temps sur le développement des globules rouges dans le sang est celle de G. Zimmermann, qui admet que de petites vésicules, d'abord incolores, sont apportées du chyle dans le sang, et que ces éléments augmentent peu à peu de volume par intussusception et finissent par représenter les globules rouges.

Zimmermann a mal interprété les faits qu'il a observés : les vésicules sont des fragments d'anciens globules rouges, comme Wertheim prétend récemment en avoir constaté à la suite de brûlures. Il est vrai qu'il existe de semblables petits corpuscules dans le sang fraîchement tiré de la veine (voy. fig. 61, *h*), mais si on les observe avec soin, on remarque qu'ils possèdent une propriété qu'on ne remarque jamais dans les formes embryonnaires : c'est une remarquable résistance à tous les réactifs. La coloration de ces corpuscules est d'un rouge sombre, presque noirâtre ; traités par l'eau ou par les acides qui dissolvent aisément les globules rouges, ils résistent et ne se dissolvent qu'après un temps plus ou moins long. Si l'on ajoute beaucoup d'eau à une goutte de sang, on voit ces corpuscules persister longtemps après que les globules rouges ordinaires auront disparu. Cette particularité rend compte des modifications qui se passent dans le sang lorsqu'il a éprouvé une stase prolongée, soit dans les vaisseaux, soit dans les extravasations. Ici cette modification amène fatalement la destruction de ces corpuscules, de sorte qu'on peut dire, avec grande chance d'être dans le vrai, que dans le sang de la circulation, ces corpuscules ne sont pas des éléments jeunes au début de leur dé-

veloppement, mais bien plutôt des formes âgées, commençant à se détruire. Je suis en grande partie de l'avis de Charles-Henri Schultz, qui a décrit ces corpuscules sous le nom de *corpuscules mélaniques*, et qui les regarde comme les avant-coureurs d'un rajeunissement, d'une mue du sang, comme le premier stade de la métamorphose excrémentielle du liquide.

Il est certains états où le nombre de ces corpuscules est très-considérable. Chez les individus bien portants, on en trouve peu : Schultz prétend cependant les avoir trouvés dans le sang de la veine porte. Dans certains états pathologiques, leur nombre devient considérable, on en trouve dans chaque goutte de sang. Il est impossible de classer ces affections, parce que l'attention n'a pas été suffisamment fixée sur ce point. On rencontre ces corpuscules en excès dans les formes légères de la fièvre intermittente, dans la cyanose causée par des lésions organiques du cœur, dans les fièvres typhoïdes, dans la fièvre putride des opérés, pendant le cours des épidémies ; en un mot, dans toutes les maladies où la masse sanguine subit un épuisement rapide et où la maladie se termine par une cachexie ou bien une anémie. C'est une des altérations qui permet, au point de vue clinique, de conclure à une prompt destruction des parties constitutives du sang.

Nous connaissons, en outre, toute une série de processus dans lesquels les corpuscules sont modifiés quantitativement. Les états pathologiques dont la *chlorose* est le type ont une certaine analogie avec ceux qui sont caractérisés par l'augmentation des globules blancs, avec la leucémie (dans le sens restreint de ce mot), et les divers états leucocytotiques. La chlorose se distingue de la leucémie par le nombre moins grand des éléments solides du sang en général. Dans la leucémie, les globules rouges sont remplacés par des blancs ; il n'y a pas de diminution dans le nombre des éléments cellulaires du sang. Dans la chlorose, le rapport des globules blancs et des globules rouges reste le même ; seulement le sang contient moins d'éléments cel-

lulaires. Il faut donc supposer une *génération moins considérable de globules*, et si (comme tout le porte à croire), il est logique de penser que la rate et les **ganglions lymphatiques** sont les organes hématopoiétiques par excellence, il faut donc conclure que la chlorose est **caractérisée par une lésion fonctionnelle de ces glandes hématopoiétiques dont la fonction serait diminuée**. La leucémie peut être expliquée par un arrêt de développement des globules blancs, qui, au lieu de se transformer en globules rouges, poursuivent leur évolution en tant que globules blancs. Dans l'histoire de la chlorose, il règne encore bien des points obscurs; on ne saurait démontrer l'altération primitive des **glandes sanguines**. Nos connaissances anatomiques nous permettent d'assurer que les lésions de la chlorose doivent être très-précoces: l'aorte et les **grosses artères**, le cœur et l'appareil sexuel sont peu développés chez les chlorotiques, ce qui permettrait de supposer une prédisposition congénitale du moins ou acquise pendant la première jeunesse. Que si cette prédisposition ne se manifeste généralement que vers la puberté par des troubles véritablement pathologiques, on aurait tort cependant de la nier, en tant que **prédisposition**. Je vais même jusqu'à penser qu'elle est incurable, quoiqu'un traitement rationnel et surtout des soins hygiéniques puissent la pallier et la rendre en quelque sorte latente.

Nous devons encore mentionner ici un troisième ordre d'états pathologiques des globules rouges, qu'on ne pourrait pas cependant placer au nombre des altérations morphologiques. Nous voulons parler des altérations de la structure intime des globules sanguins ne s'accompagnant pas d'altérations notables dans leur forme extérieure. Il s'agit ici de lésions fonctionnelles dépendant de modifications dans la composition chimique des globules, de modifications de la *substance respiratoire*. De même que dans la substance du faisceau musculaire primitif nous avons vu la contractilité dévolue à la masse compacte de la syntonine, de même dans le **globule rouge** nous reconnaissons la **substance respiratoire**, spécialement chargée de la fonction. Cette subs-

tance subit, dans certains cas, des modifications qui lui enlèvent le pouvoir de continuer sa fonction; en un mot, elle subit une sorte de paralysie. On voit que les globules ont subi cette modification, parce qu'ils ne sont plus capables d'absorber de l'oxygène, chose facile à démontrer par l'expérience. L'altération moléculaire dans la composition chimique est prouvée par l'action de certaines substances toxiques, lesquelles, employées à des doses très-minimes, modifient l'hémoglobine et la paralysent pour ainsi dire. Ce sont là les *poisons du sang*, dans l'acception rigoureuse du mot, en ce sens que la substance nuisible ne fait pas que circuler avec le sang pour se fixer sur tel ou tel tissu ou tel élément, comme une cellule nerveuse ou glandulaire, mais s'attaque directement aux éléments constitutifs du sang. Parmi ces substances nous citerons une partie des combinaisons hydrogénées volatiles : l'hydrogène arsénié, l'acide cyanhydrique, par exemple. D'après les expériences de Hoppe et de Cl. Bernard (1), l'oxyde de carbone, même en petites quantités, détruit la propriété respiratoire des globules. On a souvent observé des faits analogues dans le cours de la fièvre typhoïde; les globules sanguins perdent la faculté d'absorber l'oxygène, à mesure que la maladie prend une marche rapidement grave. Au microscope, on ne voit presque rien, si ce n'est quelques corpuscules mélaniques; l'expérimentation chimique et l'examen à l'œil nu donnent seuls quelques indications. Sur ce sujet, comme pour les toxémies en général, le plus essentiel reste à faire; nous possédons des points de repère, mais peu de faits véritablement positifs.

Résumons ce que j'ai dit sur le sang. Tantôt certaines substances pénètrent dans le sang, exercent une action nuisible sur ses éléments cellulaires, et les rendent incapables de remplir leurs fonctions; tantôt des substances venant

(1) Cl. Bernard. *De l'emploi de l'oxyde de carbone pour la détermination de l'oxygène du sang* (Comptes rendus de l'Académie des sciences, séance du 6 septembre 1858, t. XLVII). — *Leçons sur les propriétés physiologiques et les altérations pathologiques des liquides de l'organisme*. Paris, 1859, t. I, p. 368.

d'un point déterminé (qu'il soit situé hors du corps ou dans un organe) sont mêlées au sang, et ce liquide leur servant de véhicule, elles vont agir d'une manière nuisible sur d'autres organes ; tantôt enfin, les éléments constitutifs du sang ne sont point régulièrement remplacés ou formés. — De toutes ces altérations, nous n'en trouvons aucune qui nous présente un processus durable, pouvant se reproduire de lui-même, une fois que le sang l'a subi : une dyscrasie durable n'est possible qu'à la condition qu'il existe des foyers situés en dehors du sang, altérant la composition de ce liquide. Le sang est loin d'être un liquide indépendant et vivant de sa propre vie ; c'est en dehors de lui qu'il faut chercher ses origines et ses foyers de rénovation. C'est pourquoi j'émetts cette formule, que je crois d'une grande importance pour la pratique : quelles que soient les formes de dyscrasies, il faut toujours rechercher leur origine en dehors du sang, dans des lésions locales.

CHAPITRE XIII.

Systeme nerveux périphérique.

SOMMAIRE. — Appareil nerveux. Sa prétendue unité.
Fibres nerveuses. — Nerfs périphériques : fascicules, fibres primitives, *perineurium* (péri-nèvre), névritisme, gaine de Schwann. — **Cylindre axe** (substance électrique). — Substance médullaire (*myéline*). Protogon ; phosphore de la substance nerveuse. — **Fibres à moelle et sans moelle.** — Passage de l'une à l'autre : hypertrophie du nerf optique. — **Largeur différente des fibres.**
Fibres sans myéline se terminant dans le réseau de Malpighi. — Distinction de territoires vasculaires, nerveux et cellulaires dans la peau. — **Terminaison en masse des nerfs des muqueuses.** — **Organes des sens :** cellules olfactives, gustatives, acoustiques. — **Rétine :** parties nerveuses et conjonctives. — **Nerfs de travail :** plaques terminales musculaires ; rapport des nerfs avec les cellules glandulaires.
Terminaisons périphériques des nerfs, corpuscules du tact et de Pacini. — **Division des fibres nerveuses.** **Organe électrique des poissons.** — **Nerfs musculaires.** — **Considérations sur les territoires nerveux** — **Plexus nerveux avec nodosités gangli-formes.** — **Intestin.** Vaisseaux ; plexus mésentérique. — **Erreurs des névropathologistes.**

En étudiant les dyscrasies nous avons discuté les théories de la pathologie humorale ; il nous faut maintenant,

non-seulement au point de vue de l'histoire, mais encore au point de vue de son importance, examiner les bases sur lesquelles repose la doctrine de la pathologie solidiste, c'est-à-dire la névropathologie; nous allons donc passer à l'étude de la *disposition de l'appareil nerveux*.

La masse la plus considérable de l'appareil nerveux est composée d'*éléments fibreux*. Les principales découvertes physiologiques faites, depuis ces dix dernières années, ont presque toutes porté sur ces fibres; quant à la *substance grise* ou *ganglionnaire*, qui constitue une portion beaucoup moins considérable de ce système, elle a présenté tant de difficultés, même aux études histologiques, que son étude expérimentale est à peine commencée. On entend cependant dire que le système nerveux est bien connu aujourd'hui: mais les notions que nous en avons se rapportent presque toutes à la substance blanche; tandis que la substance grise, nous devons l'avouer, dont l'importance est beaucoup plus grande, s'est dérobée à nos études anatomiques et physiologiques, et nous sommes dans la plus grande incertitude sur ce point.

Si nous considérons le système nerveux anatomiquement et dans le rôle qu'il joue dans les actes vitaux, nous verrons tout d'abord que la donnée d'où partait jusqu'ici la pathologie de ce système est tout à fait erronée. On regardait les nerfs comme un tout simple, dont l'unité représentait celle de tout l'organisme, du corps humain tout entier. Mais si grossières que soient les notions que l'on possède sur ce point, on ne peut plus affirmer cette prétendue unité; le scalpel déjà nous fait voir l'appareil nerveux comme un système composé de parties très-nombreuses, d'une valeur relativement égale, mais ne possédant aucun centre commun. Armons-nous du microscope, et nous verrons les éléments se multiplier: et enfin, en dernière analyse, nous trouverons le système nerveux disposé sur un plan semblable à celui de toutes les autres parties du corps humain. Nous arrivons à un nombre infini d'éléments cellulaires jouissant d'une autonomie plus ou moins grande, juxtaposés et

cohérents, mais possédant presque tous une certaine indépendance.

Laissons de côté pour un moment la substance ganglionnaire, et tenons-nous-en à la masse fibreuse : d'un côté, nous avons le nerf proprement dit (nerfs périphériques), et de l'autre, les grands amas de *substance médullaire blanche* formant la plus grande partie du cerveau, du cervelet et de la moelle. Les fibres de ces différentes parties ont une texture semblable, mais étudiées d'une façon plus délicate, elles présentent des différences si nombreuses et si importantes, qu'il est impossible, même aujourd'hui, de dire d'une manière certaine si les éléments qu'on a sous les yeux sont réellement des nerfs ou toute autre espèce de fibre. Les nerfs périphériques sont les mieux connus : voici ce que l'on sait de plus certain sur ce point.

Tous les nerfs qu'il est possible de suivre à l'œil nu contiennent un certain nombre de subdivisions, de fascicules, qui se séparent ensuite en branches et en rameaux. Si nous poursuivons ces rameaux, qui vont en se subdivisant de plus en plus, nous voyons que, jusqu'à ses dernières divisions, le nerf conserve une disposition fasciculaire, et chaque faisceau primitif renferme un nombre plus ou moins grand de ce que l'on nomme fibres primitives. Cette dénomination a été d'abord choisie, parce que l'on comparait le fascicule nerveux au fascicule primitif du muscle. Plus tard, cette idée a été délaissée, et ce n'est que récemment que Robin a de nouveau attiré l'attention sur la substance qui maintient le fascicule, et l'a nommée *périnèvre*, *périneurium* (1). Elle est composée de tissu conjonctif très-dense, presque aponévrotique qui, traité par l'acide acétique, présente de petits noyaux et diffère du tissu conjonctif plus lâche enveloppant le faisceau et formant une gaine générale au nerf, et qu'on désigne sous le nom de *névritème*.

Quand nous parlons de fibre nerveuse au point de vue histologique, nous entendons désigner la fibre primitive, et

(1) Ch. Robin, *Comptes rendus des séances et mémoires de la Société de biologie, et Dict. de méd.* 13^e édition. Paris, 1872, art. *Périnèvre*.

non le fascicule qui, examiné à l'œil nu, ressemble à une fibre. Chacune de ces fibres les plus ténues possède une membrane extérieure (gaine de Schwann), laquelle, séparée de son contenu, chose difficile à obtenir d'ordinaire, mais qui, dans divers états pathologiques (dans l'atrophie, par exemple), s'obtient naturellement, présente des noyaux dans sa paroi (voyez fig. 6, c). A l'intérieur de ce tube membraneux se trouve le *contenu du nerf* qui, dans les nerfs ordina-

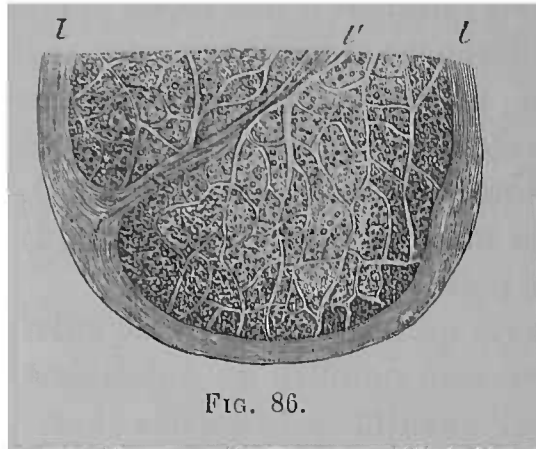


FIG. 86.

res, se subdivise en deux substances difficiles à reconnaître sur des pièces fraîches, mais très-nettes quelque temps après la mort du nerf ou après l'action de divers agents sur le nerf. — L'une de ces substances subit rapidement une modification qu'on a désignée sous le nom de *coagulation*, et se détache de l'autre (fig. 87). On voit distinctement alors dans l'intérieur de la fibre nerveuse ce que l'on a nommé le *cylindre axe* (le ruban primitif, *primitiv Band*, de Remak), sous la forme d'un filament très-fin, pâle, et d'une grande délicatesse : il est entouré d'une masse résistante, à contours tranchés, qui se coagule et vient former çà et là des gouttelettes. C'est la *moelle du nerf* ou *gaine médullaire* ; elle remplit l'espace compris entre le cylindre axe et la membrane extérieure. Ordinairement, le tube nerveux est tellement

FIG. 86. — Coupe d'un tronc nerveux du plexus brachial. — l, l. Névritème avec une gaine assez large, l', et des gaines moins volumineuses qui sont représentées par des prolongements se perdant dans l'intérieur du nerf et le divisant en petits fascicules. Ces derniers présentent de petits points noirs résultant de la section transversale des fibres primitives et séparées par le péri-*névrite*. — Grossissement : 80 diamètres.

comblé par ce contenu, qu'il est impossible de voir les diverses parties constitutives de la fibre nerveuse, et surtout le cylindre axe, qui est très-difficile à reconnaître au milieu de la masse médullaire. Ceci fait comprendre pourquoi, pendant des années, on a discuté l'existence du cylindre, et pourquoi on a souvent prétendu qu'il était produit par la coagulation, par la séparation en deux parties distinctes, l'une extérieure, l'autre intérieure, d'un tout uniforme. — Cette manière de voir est entièrement erronée : toutes les méthodes de préparation du nerf permettent de constater l'existence du cylindre axe, et même à la coupe transversale d'un nerf, on voit nettement au milieu le cylindre de l'axe entouré de la myéline.

C'est à cette moelle que le nerf doit son aspect blanchâtre : partout où cette moelle existe, le nerf est blanc ; lorsqu'elle manque, le nerf est grisâtre et transparent. Voilà pourquoi il existe des nerfs qui se rapprochent par la couleur de la substance ganglionnaire, qui sont à peu près transparents, d'un aspect plus clair, et ont une apparence gélatineuse ; aussi leur a-t-on donné le nom de *nerfs gris, gélatineux* (fig. 87. A). Ainsi, ce qui distingue la substance blanche de la substance grise, ce n'est pas que l'une est fibreuse et l'autre ganglionnaire, mais c'est que l'une contient de la moelle, et que l'autre n'en contient pas. Toutefois, par

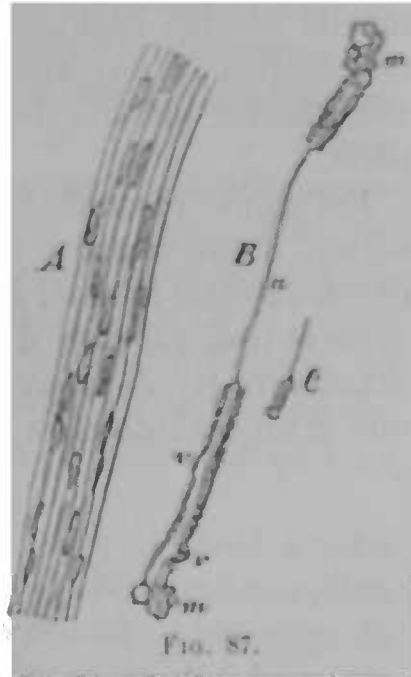


FIG. 87. — *Fibres nerveuses grises et blanches.* — A. Fascicule gris, gélatineux, provenant d'un mésentère et traité par l'acide acétique. — B. Fibre primitive large, blanche, provenant du nerf crural. — a. Cylindre axe mis à nu. — v, v. Fibre variqueuse, avec sa gaine médullaire. À ses extrémités, on voit la substance médullaire, m, m, formant des entortillements. — C. Fibre primitive fine et blanche provenant du corveau et présentant le cylindre axe. — Grossissement : 300 diamètres.

« substance grise » on désigne habituellement des amas de cellules ganglionnaires et point les fibres nerveuses sans myéline. En général, on peut considérer la présence de la moelle comme indiquant une nutrition plus riche et un développement supérieur de la fibre nerveuse, tandis que son absence dénote des éléments inférieurs, moins complets.

J'ai publié récemment une observation de laquelle ressortait d'une manière inattendue l'importance pratique de ces deux états : c'était dans la rétine, où la masse nerveuse, grise et transparente d'habitude, était devenue opaque et blanchâtre (1). Je trouvai autour de la papille du nerf optique d'un malade chez lequel on s'attendait à rencontrer

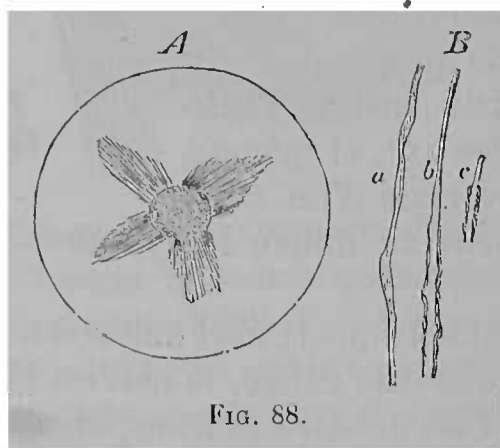


FIG. 88.

des altérations toutes différentes, des stries blanchâtres, radiées, dans un point où la rétine est transparente d'ordinaire; l'aspect de cette lésion ressemblait à ce que l'on observe quelquefois chez les chiens et presque toujours chez les lapins. A l'examen microscopique, je trouvai que des fibres nerveuses à moelle s'étaient développées dans la rétine, tout comme chez les animaux dont je viens de parler; en examinant ces fibres à partir des parties moyennes de l'œil jusque

FIG. 88. — *Hypertrophie médullaire du nerf optique, dans sa portion oculaire* (voy. *Archiv f. pathol. Anatomie und Physiologie*, B. X, S. 190). — A. Moitié postérieure du bulbe vue d'avant en arrière; de la papille du nerf optique on voit des rayons de fibres blanches se diriger de quatre côtés différents. — B. Fibres rétiennes du nerf optique, grossies à 300 diamètres. — a. Fibre pâle (grise), ordinaire, légèrement variqueuse. — b. Fibre dont l'enveloppe médullaire va en augmentant peu à peu de volume. — c. La même, dont le cylindre central est visible.

(1) *Archiv für pathologische Anatomie*, Berlin, 1856, Band X, Seite 190.

vers la papille, on les voyait augmenter de volume, d'une manière insensible d'abord, puis on reconnaissait de la manière la plus distincte la sécrétion de moelle nerveuse dans leur intérieur. C'est une sorte de déformation qui restreint notablement les fonctions de la rétine. Cette fine membrane devient de plus en plus opaque, car la moelle empêche les rayons lumineux de la traverser.

Cette modification s'observe aussi pendant le développement du nerf. Le jeune nerf est d'une formation fine, tubaire, contenant de distance en distance des noyaux et une masse d'un gris pâle. La moelle apparaît plus tard, le nerf s'élargit, le cylindre de l'axe se forme distinctement. On peut donc dire que l'enveloppe médullaire n'est pas un des éléments indispensables du nerf; on ne l'observe qu'à un certain degré de son développement.

On voit donc que l'importance du rôle attribué à cette substance a été évidemment exagérée; elle n'est que d'un intérêt secondaire. Ceux-là seuls qui nient la présence du cylindre axe, la regardent non-seulement comme la partie la plus abondante du système nerveux, mais encore comme la seule partie capable de fonctionner. Un fait très-digne d'attention cependant, c'est de voir que cette substance est la plus répandue dans l'organisme. En examinant des poumons, je rencontrai par une coïncidence singulière des productions possédant des propriétés tout à fait analogues à celles de la moelle nerveuse. Si remarquable que fût ce rapprochement, je ne pensai pas sur-le-champ à l'identité de ces deux produits, jusqu'à ce qu'une série de nouvelles observations faites à plusieurs années d'intervalle m'eût amené à étudier la composition chimique de plusieurs tissus (1). Je vis qu'il n'est pas de tissu riche en cellules qui ne contienne cette substance en grande quantité; la fibre nerveuse a la propriété de la posséder seule sous cette forme massive, tandis que dans toutes les autres parties cellulaires, elle est finement distribuée et répandue au milieu des éléments :

(1) *Archiv für pathologische Anatomie*, Berlin, 1853, Band VI, Seite 562.

c'est seulement en observant les cellules, dont le contenu a subi quelque modification chimique, qu'on parvient à étudier cette substance. Nous pouvons la retirer à l'aide de l'alcool bouillant des globules du sang, des corpuscules de pus, des

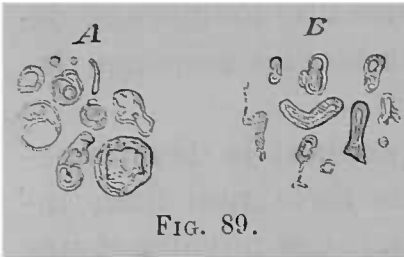


FIG. 89.

éléments épithéliaux des parties glandulaires les plus diverses, de l'intérieur de la rate, des autres glandes dépourvues de conduits excréteurs. Cette même substance forme la plus grande partie de la masse jaune de l'œuf de poulet, et son goût, ses propriétés de s'agglutiner et d'être filante, l'ont fait employer dans la préparation de divers mets. J'ai proposé de désigner cette substance sous le nom de *substance médullaire* ou *myéline*.

Plus tard, O. Liebreich a repris l'étude de ce corps et a montré que la myéline n'est pas une substance chimique pure; elle est surtout formée d'une substance contenant de l'azote et du phosphore, qu'il appelle du nom de *protagon*. D'autres observateurs ont retiré ce protagon des autres éléments que je viens de signaler, tels que les globules rouges, le pus, etc.

Cette substance est intéressante au point de vue de la physiologie nerveuse, en ce qu'elle a de nouveau donné lieu à l'ancienne discussion sur l'importance du phosphore dans l'activité nerveuse, et particulièrement dans les actes psychiques. On a pensé aussi que lorsqu'on constatait une augmentation de l'excrétion de substances phosphorées par les organes de sécrétion, par les reins, par exemple, cela tenait à une exagération dans l'usure de la substance nerveuse. Il est vrai que l'acide phosphorique, en combinaison avec la glycérine, est un produit de décomposition du protagon; il est vrai encore que si des portions de nerfs ou de cerveau venaient à s'user complètement, l'acide phosphorique de-

FIG. 89. — Gouttes de substance médullaire (*myéline*; d'après Gobley, *lecthine*). — A. Gouttes de formes variées, provenant de l'enveloppe médullaire des nerfs cérébraux traités par l'eau. — B. Gouttes provenant de l'épithélium décomposé de la vésicule biliaire; elles sont dans leur liquide naturel. — Grossissement : 300 diamètres.

vrait augmenter dans le sang et dans les sécrétions. Mais on ne peut admettre qu'il résulte du fonctionnement de la substance nerveuse. « La phosphorescence de la pensée » doit être rangée au nombre des chimères de la science. »

Si la nutrition du nerf est troublée notablement, la myéline peut diminuer, et même dans certains cas elle disparaît, de sorte que le nerf blanc est ramené à un état grisâtre ou gélatineux, c'est l'*atrophie grise*, la *dégénérescence gélatineuse*, dans laquelle la fibre nerveuse existe, mais la masse médullaire qui la remplissait a disparu. Ceci fait comprendre pourquoi des nerfs qui, d'après les anciennes doctrines anatomiques, devraient avoir perdu tout pouvoir fonctionnel, peuvent, sous l'influence de l'électricité, fonctionner encore, quoique d'une manière un peu moins complète qu'à l'état normal. C'est une nouvelle preuve que la portion médullaire du nerf n'est pas la partie à laquelle est liée la fonction du nerf. Les expériences physiques ont aussi conduit à la même conclusion; on considère également le cylindre axe comme la partie essentielle du nerf, se trouvant aussi dans les nerfs pâles (gris), mais s'accusant plus nettement par la présence de la masse médullaire qui l'entoure, dans les nerfs blancs. Le cylindre axe serait donc proprement la *substance électrique* des physiiciens, et on peut accepter l'hypothèse que l'enveloppe médullaire isolerait le cylindre central, maintiendrait l'électricité dans le tube nerveux et lui permettrait de n'agir qu'à son extrémité périphérique dépourvue de substance médullaire.

Une des particularités de la substance médullaire est de s'échapper du nerf, lorsqu'on coupe ou déchire celui-ci (voy. fig. 87, *m, m*), et de prendre, sous l'action de l'eau, une striation particulière (voy. fig. 87, *A*, page 267). La myéline absorbe l'eau; ce n'est donc pas une substance grasse neutre, et la propriété qu'elle a de s'imbiber pourrait tout au plus la faire comparer à certaines combinaison analogues aux savons. Les parties qui s'échappent de l'extrémité de la fibre nerveuse sont d'autant plus longues que l'action de l'eau a duré plus longtemps. Les morceaux ressemblent à

des rubans; ils se strient et se stratifient et prennent les formes les plus étranges. Souvent ils se détachent et flottent dans le liquide, et comme ils semblent formés de couches concentriques, on a pu récemment les confondre avec les corpuscules amylicés dont ils se distinguent nettement par leurs réactions chimiques.

Quant aux différences histologiques que les nerfs présentent entre eux, l'examen démontre qu'en certains cas, c'est l'une ou l'autre espèce de fibres qui prévaut. Tantôt les nerfs se distinguent par la largeur de leurs fibres primitives, tantôt par la quantité de moelle qu'ils contiennent. Il est des nerfs blancs larges, moyens, petits, des nerfs gris larges et fins. Les nerfs gris atteignent rarement un grand volume, parce que le volume dépend précisément de la quantité de substance spéciale qu'ils contiennent, mais partout on peut remarquer que certains nerfs sont fins, et que d'autres sont volumineux.

En général, on peut dire que les extrémités terminales des fibres nerveuses deviennent plus fines, et que la dernière ramification contient ordinairement les fibres les plus fines; mais ce n'est point une règle absolue. Le nerf optique présente à son entrée dans l'œil des fibres grêles et pâles (fig. 88, *a*), tandis que les nerfs tactiles de la peau possèdent, jusqu'à leurs terminaisons, des contours larges et très-nets (fig. 82). On ne sait jusqu'à présent quelle est l'importance de la largeur du nerf et quelle est l'influence de la quantité de moelle contenue dans les diverses sortes de fibres nerveuses. On a cru pendant un temps pouvoir établir des différences entre elles : on attribuait les fibres larges au centre cérébro-spinal, et les fibres fines au grand sympathique : cette supposition est mal fondée, et il faut se contenter de constater que les nerfs périphériques ordinaires possèdent une grande quantité de fibres larges, et que dans les nerfs sympathiques ce sont les fibres fines qui prédominent. Dans plusieurs points, au bas ventre, par exemple, les fibres larges et grises (fi. 87, *A*) sont en majorité : on a même mis en doute leur nature nerveuse. Ainsi, il n'est pas

possible jusqu'à présent de tirer des conclusions certaines sur les fonctions des nerfs d'après leur seule structure. Ces différences doivent exister, on peut l'affirmer à priori : ainsi la fibre large doit avoir d'autres propriétés que la fibre fine, dussent-elles ne différer que quantitativement; une fibre riche en moelle ne peut fonctionner de la même manière qu'une fibre dépourvue de substance médullaire. Mais, je le répète, il n'est pas de données certaines sur ce point; et comme des recherches physiques délicates ont démontré que les nerfs possèdent la conductibilité dans deux sens et non pas dans un seul (comme on le pensait autrefois), je crois qu'il n'est pas permis de rattacher le plus ou moins de largeur des tubes nerveux à la conductibilité centripète ou centrifuge de ces nerfs.



La grande différence qu'on peut établir entre les diverses fonctions des nerfs ne dépend pas tant de la différence de leur structure que des appareils avec lesquels ils sont en relation. D'un côté la nature de l'organe central d'où part le nerf, de l'autre la texture de son extrémité périphérique, telles sont les conditions essentielles dont dépend la fonction spécifique du nerf.

Pour ce qui est de la terminaison périphérique des nerfs, on peut dire que c'est un des plus beaux triomphes remportés par l'histologie d'avoir élucidé cette question difficile. Jadis on discutait encore les divers modes de terminaison, en anses, en plexus, en extrémités libres, et l'on était exclusif dans chacune de ces alternatives. Aujourd'hui nous possédons des types de la plupart de ces modes de terminaison, et celle que nous connaissons le moins est la forme qui jadis était considérée comme normale, je veux parler de la terminaison en anse.

La forme terminale la plus nette, mais celle dont la fonction est la moins connue, est ce que l'on a nommé le cor-

FIG. 90. — Fibres nerveuses larges et étroites du nerf crural, présentant une imbibition régulière de la substance médullaire. — Grossissement : 300 diamètres.

puscule de Pacini ou *de Vater*, organe dont la signification est encore inconnue. On les trouve chez l'homme, très-nettement marqués dans la graisse du bout des doigts, et ils se rencontrent en grand nombre dans le bord adhérent du mésentère : ils sont surtout nets, remarquables et faciles à

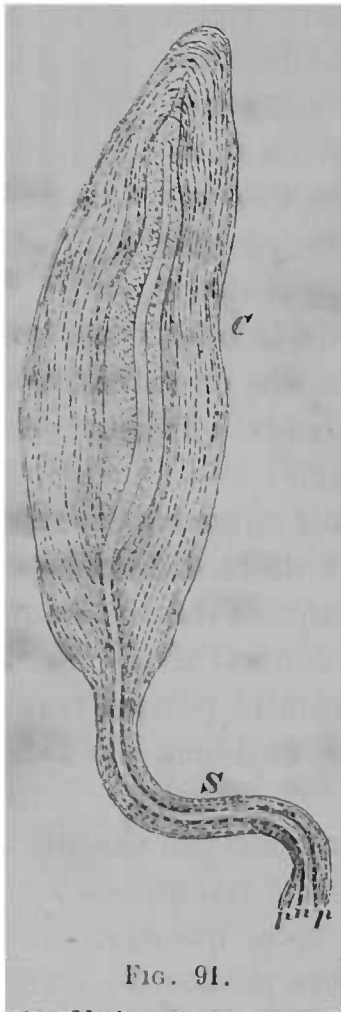


FIG. 91.

étudier dans le mésentère du chat, dans lequel ils remontent assez haut, tandis que chez l'homme c'est à la base du repli péritonéal, à l'endroit où le duodénum rencontre le pancréas, près du plexus solaire. Du reste, le nombre de ces corpuscules varie suivant les individus. Les uns en possèdent une plus grande, les autres une plus faible quantité, et il se pourrait bien que certaines propriétés individuelles fussent la conséquence de cette différence. Ainsi j'ai trouvé plusieurs fois des corpuscules de Pacini chez les aliénés (je cite ce fait sans toutefois vouloir en tirer aucune conséquence).

Un corpuscule de Pacini, vu à l'œil nu, possède un aspect blanchâtre, une forme ordinairement ovale, à extrémité pointue ; sa longueur est d'une ligne à une ligne et demie ; il est adhérent au nerf de telle manière qu'une seule fibre primitive pénètre dans chaque corpuscule. Une assez grande quantité de couches elliptiques et concentriques composent chaque corpuscule. Ces couches se réunissent et se confon-

FIG. 91. — Corpuscule de Pacini ou de Vater, provenant du tissu adipeux de la pulpe des doigts. — S. Fibre nerveuse primitive contenant de la moelle, *n*, à contours marqués, avec un périnèvre *p*, *p*, épais, possédant des noyaux longitudinaux et formant la queue du corpuscule. — C. Le corpuscule proprement dit, avec ses couches concentriques formées par le périnèvre tuméfié en forme de massue et une cavité centrale dans laquelle passe le cylindre-axe, qui se termine librement. — Grossissement : 150 diamètres.

dent à l'extrémité supérieure, et s'éloignent de façon à laisser entre elles un espace longitudinal, généralement pointu à extrémité supérieure, rempli d'une substance purement granuleuse. Dans ces couches, on voit disposés régulièrement des noyaux, et si l'on poursuit ces couches jusqu'au pédicule nerveux, on voit qu'elles sont formées par le périnèvre très-épaissi. On peut donc les considérer comme des expansions colossales de ce dernier, mais n'enveloppant qu'une seule fibre nerveuse. Quant à la fibre, on remarque que sa portion médullaire ne dépasse pas le commencement du corpuscule; la moelle disparaît en ce point, et le cylindre-axe traverse seul la cavité centrale; il se termine dans la partie effilée, soit en ligne droite, soit en se renflant en massue; dans le mésentère, il n'est pas rare de le voir finir en spirale. Dans quelques cas fort rares, le nerf se divise en plusieurs rameaux pénétrant dans le corpuscule. Toujours est-il que c'est là un mode de terminaison des nerfs. On ignore complètement et le rôle de ces corpuscules et leurs rapports avec la sensation, et dans quelle dépendance ils se trouvent par rapport aux centres.

Ces productions ont une certaine analogie avec les *corpuscules du tact*, si discutés dans ces derniers temps. Si l'on étudie les parties sensibles de la peau, on trouve comme Meissner et Rud. Wagner l'ont découvert les premiers, deux sortes de papilles ou petites verrues, les unes minces, les autres larges, quelques-unes possédant des dimensions intermédiaires (fig. 92). Dans les corpuscules minces, on trouve constamment une anse vasculaire simple; si ils sont un peu plus larges, les anses s'anastomosent, mais dans tous les cas on n'y trouve point de nerf. Cette découverte est importante parce qu'elle a fait connaître un nouvel organe dépourvu de nerfs. Dans l'autre sorte de papilles, au contraire, on ne trouve souvent pas de vaisseaux, mais des nerfs et ces formations particulières nommées corpuscules du tact.

Le corpuscule du tact est un organe allongé, ovalaire, nettement séparé du reste de la papille, et a été (un peu

hardiment peut-être) comparé par Wagner à un bourgeon de sapin. Ce sont des nodosités arrondies en haut et en bas, ne possédant pas, comme les corpuscules de Pacini, une disposition lamellaire longitudinale, mais une striation transversale ou mieux des noyaux transversaux. Un nerf entre et un nerf sort de ces corpuscules, ou plutôt on voit deux filaments nerveux arriver au corpuscule, accolés l'un à l'autre et pouvant être suivis jusque sur les côtés ou la base du corpuscule. A partir de ces points, leur trajet est très-problématique, et les dispositions varient tellement avec les individus, qu'il a été impossible jusqu'à présent de déterminer les rapports du nerf dans ces corpuscules. Dans certains cas, on voit le nerf s'élever et s'entortiller autour du corpuscule. Quelquefois le corpuscule paraît entouré d'une anse nerveuse, et de cette manière on pourrait croire que l'action des agents extérieurs sur le nerf devient plus facile et plus intense. Dans d'autres cas, le nerf paraît s'arrêter brusquement et former le corpuscule par son épanouissement. Quelques auteurs, Meissner entre autres, ont admis que le corpuscule appartenait au nerf lui-même, et le nerf formerait le corpuscule par son expansion. Je crois cette opinion inexacte. Il ne peut y avoir de doutes que sur la question de savoir si le nerf pénètre dans le corpuscule, ou s'il forme seulement une anse autour de ce dernier. Les récentes recherches de Langerhans ont montré que les papilles nerveuses contiennent, outre les fibres à myéline qui se rendent dans les corpuscules du tact, un riche réseau de fibres privées de myéline et qui, de distance en distance, présentent des renflements munis de noyaux et d'apparence ganglionnaire. De ces cellules partent de fins prolongements qui franchissent les limites de la papille, pénètrent dans la couche de Malpighi et forment entre les cellules de cette couche des renflements piriformes d'où partent de nouveaux prolongements. Ceux-ci arrivent à la partie la plus superficielle de la couche de Malpighi et se terminent par de petits renflements en forme de nodules. Du reste, ce réseau de fibres

sans myéline se retrouve à des endroits de la peau où il n'y a ni papilles ni corpuscules du tact.

En laissant de côté la question anatomique et physiologique, nous trouvons dans cet exemple des conséquences d'une grande valeur pour l'appréciation des phénomènes pathologiques ; dans deux parties tout à fait semblables, nous trouvons un contraste frappant : d'un côté des papilles

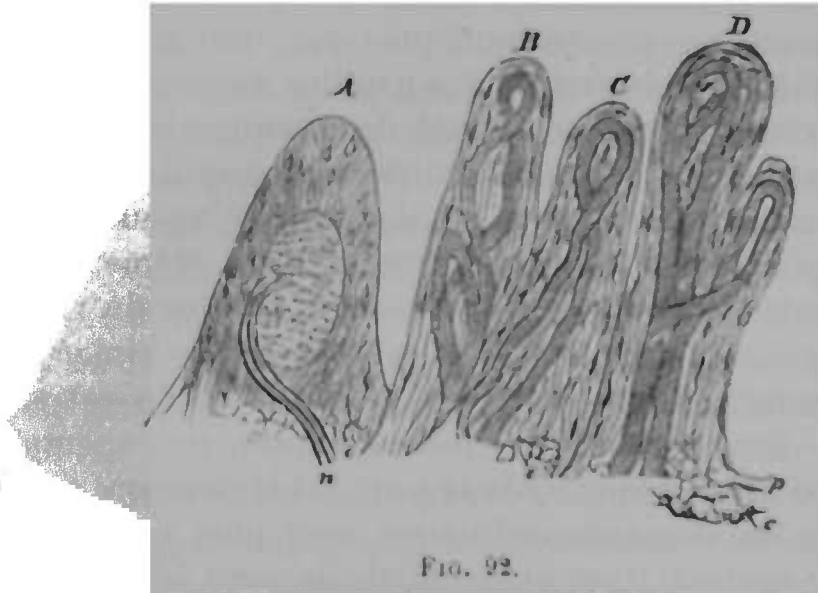


FIG. 92.

sans nerfs et riches en vaisseaux, de l'autre ces mêmes papilles dépourvues de vaisseaux et possédant des nerfs. Les rapports de ces papilles avec les couches de l'épiderme et du réseau de Malpighi semblent les mêmes dans les deux cas. La nutrition et les fonctions des deux couches dont nous venons de parler ne semblent pas différentes sur l'une ou l'autre de ces variétés de papilles.

Ces faits démontrent une certaine indépendance des parties ; ils nous prouvent que des organes volumineux, riches

FIG. 92. — *Papilles vasculaires et nerveuses de la peau de la pulpe des doigts. L'épiderme et le réseau de Malpighi ont été enlevés.* — A. Papille nerveuse avec un corpuscule du tact, dans lequel se perdent deux fibres nerveuses primitives n ; au bas de la papille on voit de fins réseaux élastiques, e, desquels partent des fibres fines ; entre ces dernières et au milieu d'elles se voient des corpuscules de tissu conjonctif. — B, C, D. Papilles vasculaires, simples en C, avec des anses vasculaires anastomosées en B et en D. A côté de ces vaisseaux se voient des fibres élastiques fines et des corpuscules de tissu conjonctif. — p. Corps papillaire ayant une direction horizontale. — z. Eléments étoilés de la peau proprement dite. — Grossissement : 300 diamètres.

en nerfs peuvent subsister, se conserver et fonctionner sans vaisseaux; et, d'un autre côté, nous voyons des organes riches en vaisseaux se passer complètement de nerfs, sans que pour cela leur nutrition soit altérée.

Les différences qui existent entre les diverses papilles de la peau me semblent avoir trop d'importance au point de vue théorique, pour ne pas nous y arrêter quelque temps. On voit dans le plus grand nombre des papilles une anse vasculaire unique, et dans quelques cas, une anse vasculaire ramifiée. La plupart de ces papilles vasculaires n'ont pas de nerfs; d'autres, contenant des corpuscules du tact, ne contiennent pas de vaisseaux. Otez aux papilles ces vaisseaux et ces corpuscules tactiles, il restera très-peu de substance, et pourtant elles contiennent d'autres éléments, du tissu conjonctif qui est contigu avec les cellules du réseau de Malpighi, et dont les cellules sont, après l'injection, très-distinctes des vaisseaux (fig. 92). Cette étude est surtout aisée dans certains cas pathologiques, par exemple, dans la variole, lorsque toute la peau est légèrement tuméfiée et que les éléments cellulaires sont plus volumineux qu'à l'état normal. Il est plus difficile de voir les éléments conjonctifs dans les papilles ordinaires, et cependant un examen attentif permet de les distinguer, même à côté des corpuscules du tact.

Or, on ne trouve pas même dans ces fins prolongements papillaires de la surface de la peau une masse amorphe en rapport constant avec les nerfs et les vaisseaux; c'est toujours la substance conjonctive qui constitue la charpente commune des différentes papilles tant nerveuses que vasculaires, et les papilles acquièrent seulement une signification particulière, en ce que, dans certains cas, des vaisseaux, dans d'autres des nerfs, viennent se joindre à cette masse fondamentale.

Nous savons peu de chose sur les rapports spéciaux des papilles vasculaires avec les fonctions de la peau, cependant il est impossible de les mettre en doute, et lorsqu'on connaîtra et qu'on aura séparé les unes des autres les diffé-

rentes fonctions cutanées, on assignera certainement à ces papilles vasculaires un rôle très-important. Aujourd'hui il faut nous contenter de dire qu'une innervation spéciale n'existe pas anatomiquement dans chaque partie de la peau, si minime qu'elle soit; et de même que la physiologie nous démontre dans la peau l'existence de certaines zones relativement assez étendues, susceptibles d'une sensation unique, de même l'étude histologique minutieuse nous fait voir que les terminaisons nerveuses sont proportionnellement rares à la surface cutanée. Si l'on divise la peau en territoires spéciaux, il est évident que les territoires nerveux seront plus étendus que les territoires vasculaires. — Mais chaque territoire vasculaire caractérisé par une seule anse capillaire, chaque papille se subdivise de nouveau en une série de petits territoires cellulaires, se trouvant, il est vrai, sur les confins du vaisseau, mais ayant une existence propre, et possédant chacun un élément cellulaire spécial dont il dépend (1).

Ceci admis, il est facile d'expliquer comment, dans l'intérieur de la papille, un seul de ces territoires cellulaires peut subir des modifications pathologiques. Ainsi, un semblable territoire se tuméfié, augmente de volume, se développe de plus en plus; il en résulte une excroissance ramifiée, un condylome pointu, sans que toute la papille participe à cette altération. Plus tard, le vaisseau se développe à son tour et s'enfonce entre les rameaux villosités devenus plus volumineux. Ce n'est pas le vaisseau qui repousse au dehors les diverses parties de la papille; c'est le tissu conjonctif du cône intérieur fondamental qui le premier commence à se développer. L'étude des divers états pathologiques de la peau est donc intéressante en ce qu'elle nous permet de critiquer les doctrines des affections pathologiques générales. Plaçons-nous un instant au point de vue des névristes; il est tout à fait impossible de comprendre comment un nerf situé au milieu d'un groupe entier de papilles privées de

1) *Archiv für pathologische Anatomie*, 1852, Band IV, Seite 360.

nerfs peut provoquer une action pathologique dans une seule papille de ce groupe, papille dans laquelle il ne se rend pas, et comment il se fait que les autres papilles du même territoire nerveux ne participent pas à la maladie. Prenons maintenant l'hypothèse des humoristes, et nous

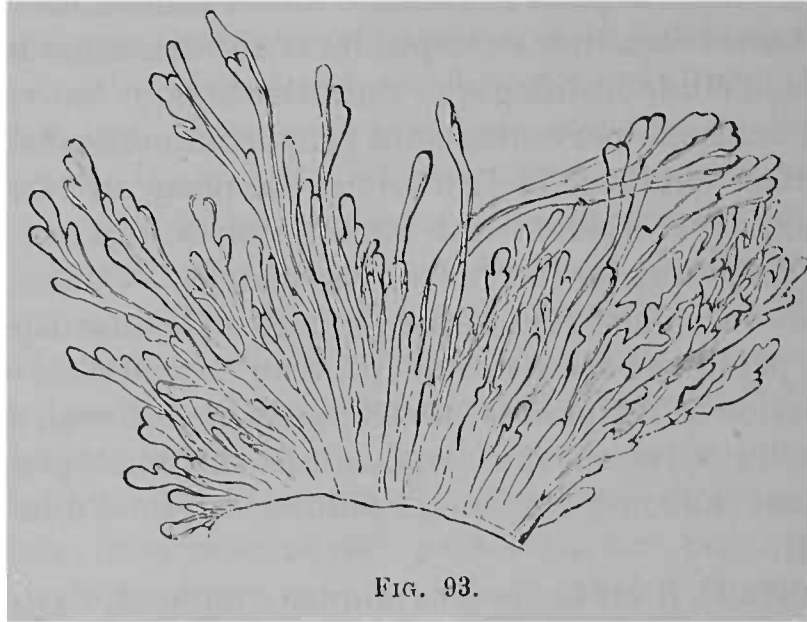


FIG. 93.

serons dans l'impossibilité d'expliquer une semblable altération dans les cas où il s'agira d'une papille privée de vaisseaux. Et même, lorsque les divers territoires cellulaires subissent dans une papille les modifications les plus variées, il serait impossible d'expliquer ces lésions pathologiques, si l'on faisait directement dépendre toute la nutrition d'une papille de l'état général du vaisseau qui la traverse.

On peut faire de semblables remarques dans tous les points du corps; cependant cet exemple est surtout frappant pour démontrer combien est fausse l'opinion de ceux qui veulent soumettre tous les vaisseaux à une influence nerveuse particulière. Il existe un grand nombre de vaisseaux qui sont entièrement soustraits à cette influence. Ainsi, et pour nous en tenir à la peau, l'action du nerf consiste seulement à rétrécir ou à dilater une artère qui nourrit tout un groupe de

FIG. 93. — Cône intérieur fondamental d'un condylome pointu du pénis, avec des papilles bourgeonnantes et rameuses. — L'épiderme et le réseau de Malpighi sont entièrement détachés. — Grossissement : 11 diamètres.

papilles (fig. 51) et à diminuer ou à augmenter l'afflux du sang dans un rayon assez étendu.

Récemment, W. Krause a trouvé des terminaisons spéciales des nerfs des différentes muqueuses, de la conjonctive, de la muqueuse linguale et palatine, de certaines régions de transition, telle que la muqueuse des lèvres et celle du gland. Ces terminaisons consistent en des renflements en forme de massue, analogues aux corpuscules du tact, ou plutôt à ceux de Vater. La fibre nerveuse se dépouille de la myéline et, après avoir décrit quelques circonvolutions, elle pénètre dans une masse finement granuleuse entourée de tissu conjonctif.

Revenons maintenant à notre sujet principal. On se le rappelle, j'avouais tantôt mon ignorance sur le mode réel de terminaison des nerfs dans les corpuscules du tact; je ne saurais décider si le nerf forme une anse ou se perd dans la substance propre du corpuscule.

Si nous examinons d'autres modes de terminaison nerveuse, nulle part nous ne trouvons celle en anse. Dans tous les points où l'on a des notions certaines, on voit ordinairement les nerfs former des plexus volumineux, des réseaux, ou bien se terminer dans des appareils spéciaux; dans ce dernier cas, on met encore en doute si le nerf se termine par des prolongements spéciaux, d'une structure particulière, ou bien s'il s'accôle à des formations spéciales de nature différente. Un tel mode de terminaison paraît caractéristique pour les *organes des sens* élevés; cependant, vu la difficulté de la préparation, on n'a pu décrire d'une manière définitive ce mode de terminaison dans aucun point du corps. — Si nombreuses que soient les recherches faites depuis ces dernières années sur la rétine, le limaçon, les muqueuses nasale et buccale, il nous faut cependant avouer que l'histologie ne connaît pas encore tous les détails anatomiques de la terminaison des nerfs dans ces parties. Les nerfs peuvent se terminer de deux façons différentes: ou bien ils aboutissent, arrivés sur les surfaces libres, à des éléments spéciaux, différents de la structure de la fibre ner-

veuse ordinaire, mais néanmoins eux-mêmes de nature nerveuse; ou bien ils se terminent dans des éléments appartenant à un autre type histologique, dans des cellules épithéliales, par exemple.

Les premières expériences sur la muqueuse nasale ou buccale parurent d'abord militer en faveur de cette dernière manière de voir. On y découvrit diverses régions où l'épithélium différait notablement de celui du reste de la muqueuse : ce sont sur la membrane de Schneider la région olfactive et sur la langue les papilles fongiformes (du moins chez la grenouille). Tandis que sur le reste de la muqueuse l'épithélium est formé de couches épaisses de cellules cylindriques superposées, dont les superficielles sont vibratiles; dans les régions en question on ne trouve qu'une simple couche de cellules plus ou moins colorées, non vibratiles. La partie profonde adhérente de ces cellules présente de longs prolongements qui pénètrent dans le tissu connectif. Ce fut d'abord Eckhardt, puis Ecker, qui signalèrent ce fait et ils en conclurent que ces prolongements se continuaient directement avec les fibres nerveuses renfermées dans le tissu connectif. Mais on abandonna de plus en plus cette manière de voir, et c'est à Max Schultze que revient l'honneur d'avoir reconnu que les terminaisons nerveuses ont lieu *entre* les cellules épithéliales et dans leur intervalle. A leur terminaison, les fibres nerveuses se divisent en de nombreux filaments très-ténus qui quittent le tissu conjonctif, pénètrent entre les cellules épithéliales et présentent à ce niveau un renflement de nature cellulaire, muni de noyaux, d'où partent, dans la direction de la surface libre de la muqueuse, de nouveaux prolongements encore plus ténus. Sans doute la signification des cellules épithéliales dont il était question tout-à-l'heure et leur prolongement interne n'est pas encore bien connu; mais, ce qui est certain, c'est que les substances odorantes et sapides arrivent immédiatement et directement au contact de la terminaison des nerfs spéciaux (cellules olfactives et gustatives).

Max Schultze trouva une disposition tout à fait analogue dans l'oreille interne, notamment dans le labyrinthe et dans les ampoules, où les dernières ramifications nerveuses traversent l'épithélium et apparaissent à la surface sous forme de poils rigides (*poils auditifs*). En revanche, la terminaison des nerfs dans le limaçon, si controversée depuis Corti, n'est pas encore élucidée. On y trouve un appareil extrêmement complexe et délicat composé d'une série de fibres qui aboutissent à des cellules pédiculées, à peu près comme les cordes d'un piano se relient aux touches. Il est difficile de dire ce qui, dans cet appareil, est nerveux et ce qui ne l'est point. Ce n'est que dans ces derniers temps que A. Böttcher a décrit les connexions qui existent entre les fibres du nerf cochléaire et les *cellules auditives* existant dans la membrane de Corti.

Nos notions sont bien plus précises, quoiqu'encore incomplètes, sur les parties sensibles de l'œil, sur la description desquelles, vu l'importance de l'objet et son intérêt pratique, je me permets de m'étendre un peu plus longuement.

Dans la *rétine*, le nerf optique, après son entrée dans l'intérieur du bulbe, s'étale de telle façon que ses fibres nerveuses privées de myéline occupent la partie antérieure de la rétine, celle qui regarde le corps vitré (fig. 91, f) ; en arrière vient se joindre, au point où se fait l'épanouissement du nerf optique, une couche d'épaisseur variable qui appartient à la rétine, mais qui ne provient pas de l'épanouissement du nerf optique. Cette couche contient dans les points où elle touche la couche de cellules à pigment de la choroïde, un stratum particulier, la couche célèbre des *bâtonnets* qu'on a si longtemps regardée comme occupant la face antérieure de la rétine (fig. 91, s). Cette couche est une de celles qui s'altèrent le plus aisément, et c'est pour cela qu'elle s'était longtemps dérobée aux recherches des micrographes; elle présente, vue de côté, un grand nombre de bâtonnets, pressés les uns contre les autres et affectant une disposition radiée; de plus, de petits corpuscules coniques et plus larges que les bâtonnets, se voient de distance en

distance entre ces derniers. Si l'on regarde la rétine par sa face postérieure, par le côté où elle répond à la choroïde, on voit entre ces cônes, et rangés en séries régulières, de petits points qui répondent à l'extrémité des bâtonnets.

Entre la couche des bâtonnets et la couche qui est formée par l'expansion du nerf optique, se trouvent plusieurs couches,

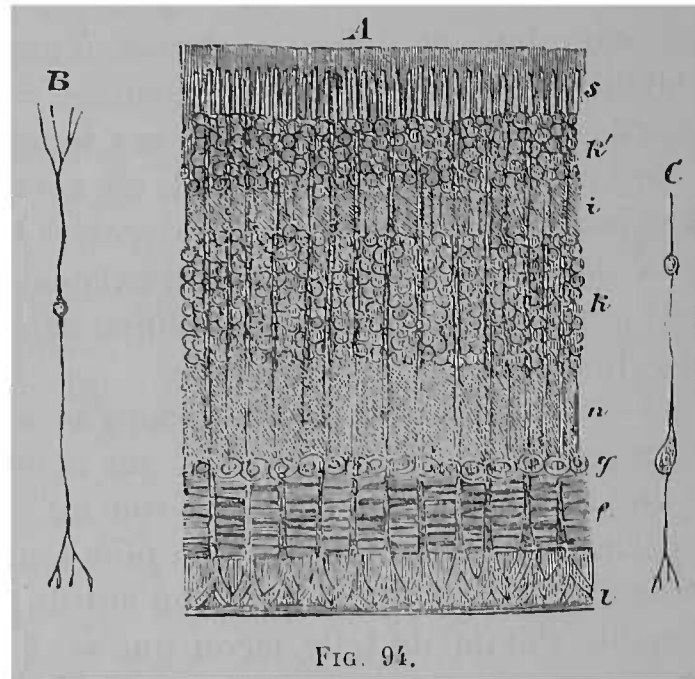


FIG. 94.

se succédant régulièrement et très-complicées. Au devant de la couche des bâtonnets, dont elle est séparée par une membrane très-ténue (membrane limitante postérieure ou externe de Max Schultze), se trouve une couche beaucoup plus épaisse qui semble être composée uniquement de granulations grossières rondes : c'est la couche granuleuse externe (fig. 94, *k'*). Vient ensuite une couche plus mince, ayant d'ordinaire l'apparence amorphe : c'est la couche intergranuleuse (fig. 94, *i*). Ensuite se retrouvent des granulations grossières, la couche granuleuse interne (fig. 94, *k*).

FIG. 94. — A. Coupe verticale de toute l'épaisseur de la rétine, durcie par l'acide chromique. — *l*. Membrane limitante, avec les fibres de soutien ascendantes. — *f*. Couche des fibres du nerf optique. — *g*. Couche des ganglions. — *n*. Couche gris finement granulée, traversée par des fibres radiales. — *k'*. Couche granuleuse interne (antérieure). — *i*. Couche intergranulaire. — *k*. Couche granuleuse externe (postérieure). — *s*. Couche des bâtonnets et des cônes. — Grossissement : 300 diamètres. B, C. (d'après H. Muller). Fibres radiales isolées.

Dans les deux couches granuleuses, les granules ressemblent à des noyaux. Au devant, se trouve une couche finement granuleuse ou finement striée, d'un aspect grisâtre (fig. 94, n). Enfin, viennent les fibres du nerf optique, formant une couche assez épaisse, limitée par une membrane particulière (fig. 94, l), membrane limitante, qui touche le corps vitré.

Dans la couche grise et entre les fibres du nerf optique, on trouve une assez grande quantité de cellules volumineuses, ayant les caractères des cellules ganglionnaires (fig. 94, g), et qui entrent en connexion directe avec les fibres du nerf optique.

La structure si compliquée d'une membrane si simple et si délicate en apparence nous fait comprendre combien il est difficile d'étudier les rapports de toutes ces parties. Ce fut un progrès important dans l'étude de la rétine, que la découverte faite par Henri Muller (1) : ce micrographe démontra le premier l'existence de *fibres radiales* (*fibres de Muller*), série de petits filaments s'étendant d'arrière en avant, de la couche des bâtonnets à la membrane limitante, interne et présentant de distance en distance des noyaux (fig. 94, B, C) : cet appareil très compliqué est perpendiculaire à la direction des fibres contenues dans la couche du nerf optique. Il est surtout difficile, au point de vue de la connexion des parties, de déterminer si les fibres radiales se confondent ou se transforment par inflexion directe ou par anastomose latérale, soit avec les fibres du nerf optique, soit avec les cellules ganglionnaires ; ou bien si dans la rétine il n'existe qu'une juxtaposition, un rapport de voisinage entre les fibres radiales et les fibres nerveuses. On peut de même considérer les corpuscules du tact, soit comme une tuméfaction du nerf, soit comme une production particulière, entourée ou pénétrée par le nerf. Cette question n'a pas été résolue d'une manière définitive, on

(1) Henri Müller. *Observations sur la structure de la rétine de certains animaux* (Comptes rendus de l'Académie des sciences, Paris, 1836, t. XLIII, p. 743-745). — Récemment Kolliker ne donne le nom de *fibres de Muller* qu'à celles qui se mettent en connexion avec les parties nerveuses.

a oscillé entre ces deux opinions : tantôt on penchait pour une juxtaposition, tantôt on croyait à des anastomoses directes. On tomba bientôt d'accord sur les tractus fibreux relativement épais qui se fixent sur la membrane limitante antérieure par une base large, presque triangulaire (fig. 94, C) et se portent directement en arrière, dans l'épaisseur de la rétine. Ces fibres sont très-certainement de nature connective, et forment un tissu interstitiel servant de mandrin, de soutien à l'ensemble de la membrane (*fibres de soutien*). Je fus le premier à signaler la distinction de ce tissu interstitiel d'avec la substance proprement nerveuse, guidé en cela par des observations anatomo-pathologiques (1). Max Schultze a montré ensuite que les extrémités antérieures des bâtonnets et des cônes se mettent en rapport avec la couche granuleuse externe; ces granulations elles-mêmes se prolongent par des fibres qui traversent la couche intergranuleuse. Arrivée à la limite de la couche granuleuse externe, chaque fibre présente un petit renflement triangulaire d'où partent, selon Hasse, trois filaments qui pénètrent dans la couche granuleuse interne. Il est probable que ces filaments se mettent en rapport avec les granulations, qui elles-mêmes communiquent avec les prolongements des cellules nerveuses. Néanmoins on n'est pas encore parvenu à dégager nettement ce point délicat. Il est encore plus difficile de décider si le tissu interstitiel est pourvu lui-même d'éléments cellulaires. Mais ce qui paraît incontestable, c'est la nature connective des fibres radiées.

Aujourd'hui, malgré toutes ces lacunes, l'importance de cet appareil est mise hors de doute; il est prouvé que, sans lui, la sensation de lumière ne serait pas perçue; le nerf optique et toutes ses parties pourraient exister, et il ne pourrait cependant pas percevoir les sensations lumineuses s'il n'était uni avec cet appareil. Dans le fond de l'œil, le seul endroit qui ne soit pas sensible à la lumière est, comme chacun le sait, celui où les fibres du nerf optique se trou-

(1) *Archiv f. path. Anat.* 1833, Ban I X. Taf. 2, fig. 4 et 5.

vent seules : c'est le point aveugle. Pour que la lumière puisse agir sur le nerf optique, il faut qu'elle soit reçue par cet appareil d'adaptation. C'est ce que Max Schultze a surtout établi en montrant que les dernières ramifications nerveuses traversent la limitante externe, et s'appliquent sur les bâtonnets et les cônes. Il est donc extrêmement probable que ce n'est pas le nerf qui reçoit les vibrations des ondes lumineuses, mais bien les cônes et les bâtonnets, lesquels transmettent leurs vibrations propres aux terminaisons nerveuses et y éveillent l'impression lumineuse.

Ces considérations suffisent pour mettre en relief toute l'importance de la terminaison du nerf, le contact médiateur ou immédiat de son extrémité terminale avec certains appareils possédant beaucoup plus d'action sur l'énergie spécifique du nerf que n'en ont les particularités de sa structure intime. Que l'on examine une coupe du nerf optique en dehors de l'œil, par exemple : c'est à peine si l'on verra quelques particularités qui le différencient des nerfs ordinaires et qui le rendent sensible à la lumière : tandis que les rapports particuliers de ses terminaisons sont de la rétine cette membrane dont on connaît l'exquise sensibilité par rapport à la lumière. Il en est de même des autres nerfs sensitifs spéciaux.

Les détails dans lesquels nous venons d'entrer s'appliquent surtout aux nerfs de sensibilité générale et spéciale et à leur mode particulier de terminaison. Les choses se passent autrement pour les nerfs qui transportent certaines excitations des organes centraux à la périphérie. Je les désigne du nom collectif de *nerfs du travail*. Dans cette catégorie se rangent avant tout les nerfs musculaires et glandulaires. Eux aussi empruntent leur activité spéciale à leurs connexions avec certains appareils, mais ils se distinguent des nerfs sensitifs par ce fait que ces appareils ne sont pas de nature nerveuse, mais possèdent une structure propre et indépendante, et pour entrer en activité n'ont besoin que de l'incitation des nerfs. Sur ce point aussi, les notions que nous possédons sont toutes récentes.

Doyère, le premier, chez des invertébrés, montra l'étroite connexion qui s'établit entre les nerfs et les muscles. Il trouva qu'une fine fibrille nerveuse pénètre dans l'intérieur du faisceau primitif et s'y termine par un renflement spécial, la *colline nerveuse*. Plus tard, W. Kühne a décrit avec beaucoup de détails cette disposition chez les vertébrés et l'homme. Une fibre nerveuse unique à myéline pénètre dans chaque faisceau primitif, traverse le sarcolemme, se dépouille de sa myéline et se développe presque aussitôt en un plateau terminal très-riche en noyaux (*plaque électrique*), lequel est immédiatement appliqué sur la substance musculaire. Sur les muscles de la vie organique, Franckenhäuser a vu les terminaisons nerveuses aboutir au nucléole.

On a de même appris à connaître les connexions des terminaisons nerveuses avec les cellules glandulaires. Plüger a constaté que dans la glande salivaire les nerfs traversent la tunique propre et se mettent en rapport direct non-seulement avec les cellules glandulaires, mais encore avec leur noyau. Plus tard il a décrit une disposition semblable pour le foie. Il est probable que des faits analogues ne tarderont pas à être signalés et qu'un champ tout nouveau va s'ouvrir pour l'interprétation des phénomènes d'innervation.

Avant de quitter ces considérations sur la terminaison des nerfs, il nous faut dire quelques mots sur la façon dont se comportent les nerfs avant d'aboutir à ces appareils terminaux. Ici surgissent deux problèmes : celui de la ramification des nerfs et celui de leur distribution en plexus. C'est surtout à Rodolphe Wagner que l'on doit l'initiative des recherches sur ce point, et les études qu'il a faites sur la manière d'être des nerfs dans l'organe électrique ont conduit à la connaissance de la ramification des fibres nerveuses. Jusqu'alors on avait considéré les nerfs comme des tubes simples, continus depuis le centre jusqu'à la périphérie. Aujourd'hui, on sait que les nerfs se ramifient à la manière des vaisseaux. La fibre nerveuse se divise d'ordinaire dichotomiquement, les branches se subdivisent en rameaux : il se forme ainsi une riche arborisation dont la valeur est

très-différente, suivant que le nerf est sensible ou moteur, et suivant qu'il rassemble les impressions sur une grande surface, ou bien qu'il disperse l'excitation motrice sur une étendue plus considérable. Nous en avons vu récemment un exemple bien frappant dans les nerfs électriques du *Malapterurus*, qu'ont rendu célèbre les expériences si intéressantes de Dubois. Billharz a démontré que le nerf destiné à l'organe électrique n'est à son origine qu'une seule fibre primitive microscopique, qui se subdivise successivement et forme à la fin une énorme masse de ramifications s'étendant dans l'organe électrique. Dans ce cas, l'action s'étend tout d'un coup, d'un seul point à toute l'étendue des plaques électriques.

Dans l'espèce humaine, nous ne pouvons avoir des données exactes sur ce point, à cause de l'énorme éloignement qui sépare la naissance de la fibre primitive dans les organes centraux, de sa terminaison à la périphérie, et qui rend impossible toute poursuite d'une fibre nerveuse depuis sa naissance jusqu'à son extrémité terminale : mais il est probable que des dispositions analogues, bien que moins caractéristiques, existent dans certains organes chez l'homme. Si l'on compare le volume des troncs nerveux en certains points avec la somme des actions de certains organes, d'une glande par exemple, on est amené à supposer des dispositions analogues. — Ce mode de ramification est intéressant à connaître, parce qu'il explique comment des parties séparées les unes des autres ont des connexions entre elles. L'organe électrique est composé de plusieurs plaques, mais chaque plaque ne possède pas une communication spéciale

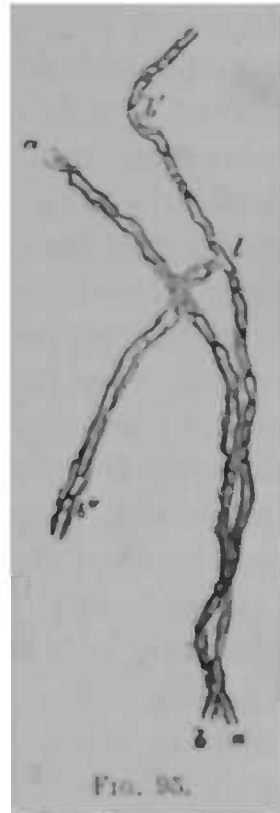


FIG. 95.

FIG. 95. — Division d'une fibre nerveuse primitive, en *t*, où se trouve un étranglement ; *b*, *b'*, branches de la division ; — *a*, autre fibre croisant la première. — Grossissement : 300 diamètres.

avec le centre. Le *Malapterurus* ne met pas telle ou telle plaque en mouvement; il les influence toutes simultanément et du même coup; il ne peut diviser l'action, il lui est seulement possible de l'augmenter ou de la diminuer. Si nous comparons à cette disposition la distribution des nerfs de certains muscles, il nous sera impossible d'admettre que chaque partie du muscle reçoive des fibres nerveuses spéciales et indépendantes. Au contraire, nous pouvons remarquer sur nous-mêmes combien la division de l'action nerveuse dans le muscle est peu marquée. Les névristes prétendent que la *volonté*, l'*âme* ou le *cerveau*, peuvent agir sur chaque partie séparée au moyen de fibres spéciales: cette hypothèse manque de vérité, et il n'existe dans la plupart des cas qu'un seul mode de fonction des organes centraux à une somme d'appareils élémentaires semblables.

Quant aux *plexus nerveux*, nous en connaissons des exemples frappants dans le tissu sous-muqueux de l'intestin de l'homme: Meissner, et après lui Billroth, ont étudié d'une manière minutieuse cette disposition. Le tissu sous-muqueux de l'intestin est, comme Willis le disait, une tunique nerveuse. Si l'on suit le tronc nerveux, on le voit se subdiviser et se transformer enfin en un véritable réseau, présentant en divers points des nodosités très-distinctes: de ces nodosités partent de véritables lacis, de sorte que les ramifications nerveuses ont une certaine analogie avec les réseaux des vaisseaux capillaires.

On n'a pas pu déterminer encore toutes les parties du corps humain dans lesquelles s'étendent de semblables réseaux: ce sont des faits nouveaux, qui ont attiré tout récemment l'attention des observateurs: il est probable que le nombre de ces tuniques nerveuses s'accroîtra rapidement. Ainsi His a montré que les nerfs vasculaires se résolvent en réseaux plexiformes dans les tuniques des vaisseaux et L. Auerbach a décrit dans la tunique musculaire de l'intestin un lacis nerveux remarquable par sa richesse et sa disposition et qu'il a appelé *plexus myentérique*. — Pour éviter tout malentendu, je dois ajouter que ces plexus ne sont

point des formations simples: les nodosités dont je parlais tout à l'heure ressemblent beaucoup à des ganglions: on peut les considérer comme des points de renforcement, pouvant diminuer ou augmenter l'action nerveuse.

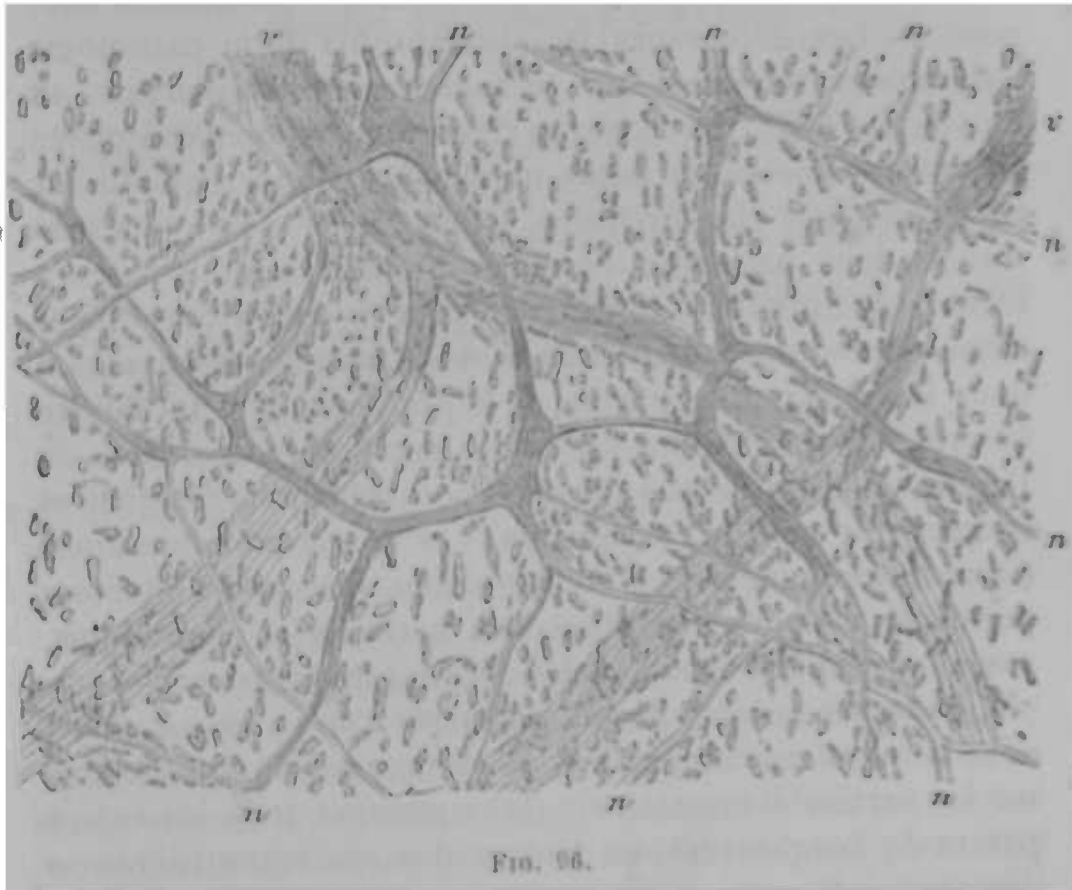


FIG. 96.

Cette disposition a une grande importance au point de vue fonctionnel, car nous ne pourrions guère nous expliquer le mouvement péristaltique de l'intestin, s'il n'existait pas une disposition des nerfs telle que les irritations portant sur un seul point de l'intestin puissent se transmettre de réseau en réseau, de partie à partie. Tout ce que l'on savait jadis sur la division nerveuse ne pouvait suffire à expliquer le mode de propagation du mouvement péristaltique, tan-

FIG. 96. — Plexus nerveux de la portion sous-muqueuse de l'intestin d'un enfant, d'après une préparation de Billeotti. — n, n, n. Nerfs disposés en réseau et formant aux points de jonction des tuméfactions gangliiformes riches en noyaux. — c, c, vaisseaux entre lesquels se trouvent les noyaux du tissu conjonctif. — Grossissement: 180 diamètres.

dis que ces dispositions en réseau, nouvellement découvertes, permettent une explication très-plausible.

Nous pourrions en dire autant des formes générales de terminaisons nerveuses, connues jusqu'à présent. Ces notions ne répondent pas à ce que les névristes avaient supposé. — Les défenseurs les plus absolus de la pathologie nerveuse prétendaient que le centre nerveux pouvait, au moyen des fibres nerveuses, exercer une action particulière sur chaque partie, si petite qu'elle fût, pourvu qu'elle fût comprise dans son territoire. Qu'un cancer ou du pus survienne dans un point du corps humain, qu'il y ait un trouble de nutrition, le névriste aura recours à une disposition permettant au centre nerveux de manifester son action dans les plus petites parties de la périphérie; il lui faudra des voies pour envoyer ses messagers porter les ordres de l'organe central jusque dans les points les plus éloignés et les plus minimes de l'organisme! Les données anatomiques ne nous apprennent rien de semblable. Justement dans ces points où l'appareil terminal des nerfs est si compliqué, comme je l'ai fait voir pour les organes des sens, par exemple, dans ces points, dis-je, les nerfs n'ont aucun rapport avec la nutrition des parties, ni aucune action appréciable sur les parties élémentaires; dans presque tous les autres points de l'organisme, on trouve des surfaces entières ou des parties d'organe qui ont une innervation semblable, ou bien des irritations collectives provenant de ces surfaces, de ces parties d'organes, sont portées aux organes nerveux centraux. Dans plusieurs organes soumis, comme l'expérience le prouve, à l'influence nerveuse, dans les petits et moyens vaisseaux, par exemple, nous ignorons même si toutes les régions reçoivent des fibres nerveuses, tant sont mal établies les bases de la doctrine des névropathologistes.

CHAPITRE XV

Moelle épinière et cerveau.

SOMMAIRE. — Organes nerveux centraux. — Substance grise. — Cellules ganglionnaires pigmentaires. — Prolongements des cellules ganglionnaires : cellules apolaires, unipolaires et bipolaires. — Signification diverse des prolongements > prolongements nerveux et ganglionnaires. — Moelle. Cellules motrices et sensitives. — Formes multipolaires (pocylones). — Filaments et tubes nucléaires. — Difficultés de l'observation. — Nerfs de l'organe électrique des poissons. — Cerveau et cervelet de l'homme.

Moelle épinière. — Substance grise et substance blanche. — Canal central. — Groupes ganglionnaires. — Cordons blancs et commissures.

Moelle allongée. — Écorce du cervelet : Couches granuleuses et bâtonnets. Cellules nerveuses psychiques du cerveau.

Moelle épinière du *Petromyzon*. — Ses fibres dépourvues de moelle.

Substance intermédiaire (tissu interstitiel). — Ependyme des ventricules. — Neuroglie. — Corps amyloïdes. — Atrophie grise ou latineuse de la moelle. — Grains de sable (*corpora arenacea*) des enveloppes du cerveau et de la moelle.

Après nous être occupé des dispositions périphériques des nerfs, il nous reste à parler, pour être complet, des parties centrales, ou, dans un sens restreint, des appareils ganglionnaires du système nerveux, parties si importantes et si intéressantes à connaître. Comme je le disais plus haut, nous voyons la substance grise prédominer dans les centres nerveux. Mais l'aspect grisâtre ne suffit pas pour permettre d'affirmer la texture ganglionnaire d'un tissu; et surtout il ne faudrait pas croire que la coloration grise soit due aux cellules ganglionnaires : dans plusieurs points, en effet, on trouve de la substance grise sans cellules ganglionnaires. — Ainsi, la couche la plus superficielle de l'encéphale a l'aspect grisâtre et ne contient pourtant plus de cellules ganglionnaires bien nettes. On trouve dans ce point une substance conjonctive transparente, traversée par de nombreux vaisseaux très-fins, et prenant, suivant le degré de réplétion vasculaire, un aspect tantôt rougeâtre, tantôt grisâtre. — D'un autre côté, dans des points où nous trouvons des cellules ganglionnaires, la substance n'a point l'aspect grisâtre, mais bien brun jaunâtre ou noirâtre.

Ainsi, il est dans le cerveau des points connus depuis longtemps sous le nom de *substantia nigra, fusca*, etc., dans lesquels on peut voir à l'œil nu une coloration noire ou brune, due à la pigmentation des cellules ganglionnaires.

Cette coloration ne se produit qu'avec l'âge. Plus un homme devient âgé, plus les couleurs sont vives; dans certaines circonstances, des altérations pathologiques semblent hâter la production de ces colorations. — Ainsi, certaines maladies, la fièvre typhoïde par exemple, semblent hâter la pigmentation des ganglions du grand sympathique; et comme le pigment est quelque chose d'étranger dans la texture intime de la cellule, comme il n'a aucune importance dans la fonction cellulaire, et que nous devons considérer cette masse pigmentaire comme une production accidentelle et inerte, on pourrait donc considérer la pigmentation pathologique des ganglions du grand sympathique comme une espèce de sénescence précoce de ces parties.

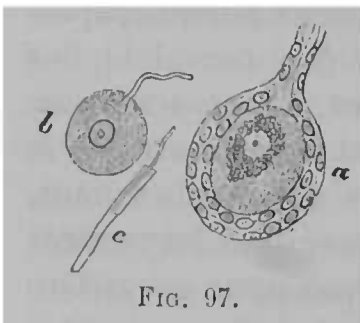


FIG. 97.

Dans ces cas, on voit dans la cellule ganglionnaire (fig. 97, *a*), outre un noyau volumineux et net, avec un gros nucléole brillant, un contenu proprement dit composé de substance parenchymateuse finement granulée (protoplasma), renfermant du pigment, tantôt loin du centre, tantôt autour du noyau. — Dans certaines circonstances, le pigment augmente au point de remplir une grande partie de la cellule. Plus le dépôt pigmentaire est abondant, plus la cellule prend une coloration sombre.

Autrefois on pensait que les cellules ganglionnaires étaient des productions arrondies et simples: depuis, on a pu se convaincre que cette forme arrondie est artificielle; la

FIG. 97. — *Eléments du ganglion de Gasser.* — *a.* Cellule ganglionnaire avec une gaine riche en noyaux (connective et épithéliale) s'étendant jusque sur le prolongement nerveux émergeant. Dans l'intérieur on voit un noyau volumineux et clair contenant un nucléole et entouré d'un amas de pigment. *b.* Cellule ganglionnaire isolée, avec le prolongement pâle émergeant. — *c.* Fibre nerveuse plus fine, possédant un cylindre axillaire pâle. — Grossissement: 300 diamètres.

cellule ganglionnaire possède au contraire des prolongements dans diverses directions, prolongements qui sont liés, soit à des nerfs, soit à d'autres ganglions. La plupart des cellules nerveuses sont munies de plusieurs prolongements, mais dont un seul se continue directement avec une fibre nerveuse proprement dite : c'est ce qu'on appelle le *prolongement nerveux* ou du *cylindre-axe*. Les autres prolongements (*prolongements ganglionnaires*) établissent une communication directe entre deux cellules. Ces prolongements sont ramifiés et forment un réseau très-ténu (*prolongements de protoplasma*).

Ces prolongements sont pâles au moment où ils sortent des ganglions et même dans les points où on les voit se transformer en fibre nerveuse ordinaire à contours sombres et nets; ce n'est ordinairement qu'à une certaine distance de la cellule que le prolongement devient plus volumineux et qu'il se recouvre peu à peu d'une gaine médullaire. Cette circonstance, jamais ignorée, est la cause pour laquelle cette disposition est restée inconnue si longtemps. Les prolongements immédiats des cellules ganglionnaires et surtout des cellules du cerveau et de la moelle ne sont donc pas des nerfs dans le sens ordinaire du mot, mais des fibres pâles ressemblant beaucoup plus à des cylindres axes pâles qu'aux fibres récemment décrites sous le nom de fibres sans moelle (fig. 97 *a, b*).

On a cru pendant longtemps que les cellules ganglionnaires différaient suivant les diverses parties du système nerveux qu'elles occupaient. On croyait à des différences entre les cellules du grand sympathique et celles du cerveau et de la moelle épinière. Des faits nouveaux, étudiés par Jacobowitsch ont démontré combien cette opinion était erronée : cet auteur a établi que dans la moelle et dans certaines parties du cerveau, on peut constater la présence de cellules à deux prolongements tout à fait semblables aux cellules ganglionnaires du grand sympathique (1).

(1) Il y a longtemps du reste, que j'ai décrit de semblables cellules dans la moelle épinière du *Phoque* (*Arch. f. pathol. Anat.*, 1847, Band I, Seite 450, en note).

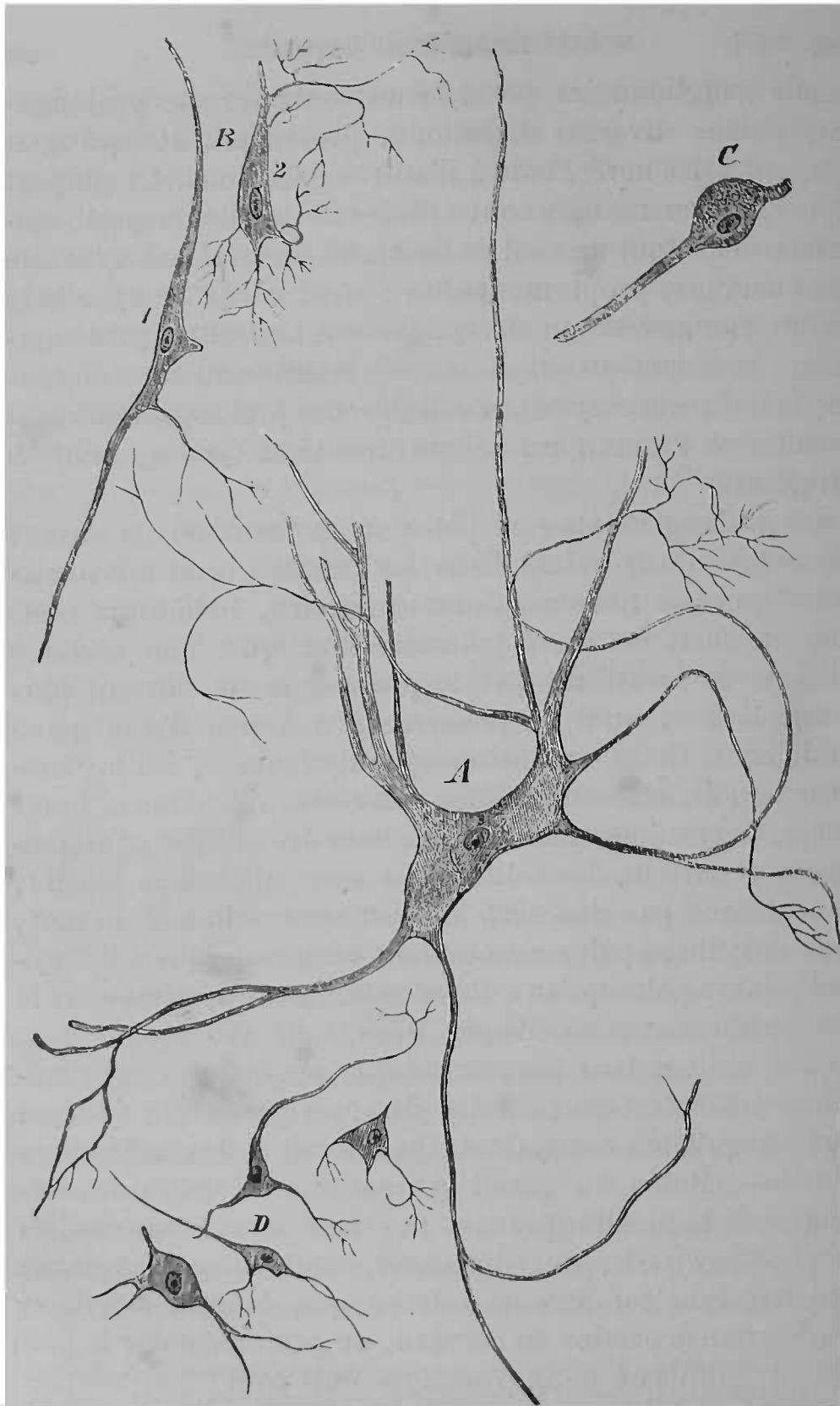


FIG. 98. — Cellules ganglionnaires provenant des organes centraux. — A, B, C' provenant de la moelle, d'après les préparations de M. Gerlach. — D, provenant de la substance corticale du cerveau. — A, Cellules multipolaires (polyclones) volumineuses à quatre rayons, provenant des cornes antérieures (cellules de mouve-

On sait déjà qu'une partie des fibres du grand sympathique provient de la moelle ; les éléments du grand sympathique se rencontrent aussi dans cet organe : d'autre part, les ganglions sympathiques, les ganglions céliques, par exemple, renferment beaucoup d'éléments multipolaires : de sorte que l'opposition de la moelle et du grand sympathique n'est plus ni si simple ni si nécessaire qu'on le pensait jusqu'ici.

Si l'on veut connaître de plus près les diverses variétés de cellules nerveuses, il faut étudier la *moelle épinière*, dont la disposition représente un organe central dans le sens le plus restreint de ce mot ; on verra que la substance grise (les cornes) contient dans chacun de ses segments des cellules d'espèces différentes. Jacobowitsch distingue trois formes de cellules ganglionnaires : les unes seraient motrices, les autres sensitives, les troisièmes sympathiques.

Je reviendrai là-dessus quand je m'étendrai plus longuement sur la moelle épinière. Ici je ne m'occupe que des formes des cellules ganglionnaires. Plus on étudie ces formations, plus on voit que les cellules dites apolaires n'existent point. Les cellules unipolaires, ou mieux monoclones, deviennent, elles aussi, de plus en plus contestables, à mesure que les observations se multiplient. Dans les appareils nerveux centraux, la plupart des cellules ont au moins deux prolongements ; un grand nombre sont multipolaires ou possèdent des branches nombreuses (*cellules polyclones*).

Toute cellule multipolaire possède un noyau volumineux avec un nucléole et un contenu granuleux (protoplasma) ; quand la cellule atteint une dimension notable et qu'elle vieillit, on y remarque une tache pigmentaire ; toutes possèdent des radiations qui se dirigent en sens divers. Au moins un de ces prolongements, qui se distingue par sa consistance plus

ment). — B Cellules plus petites, avec trois prolongements plus volumineux provenant des cornes postérieures, cellules de sensation. — C Cellule à deux rayons bipolaire, arrondie (diclone), provenant du voisinage de la commissure postérieure (cellule sympathique). — Grossissement = 300 diamètres.

grande, se continue, ainsi que Deiters l'a montré le premier, avec une fibre nerveuse. C'est ce que nous avons décrit plus haut sous le nom de prolongement du cylindre-axe. Les autres prolongements, désignés sous le nom peu heureux de *prolongements du protoplasma*, se divisent et se subdivisent après un court trajet en de nombreux ramuscules qui sillonnent la substance grise. On ignore quel est leur mode ultime de terminaison; Deiters croit avoir observé que les ramifications terminales se mettent pareillement en communication avec des fibres nerveuses. Toujours est-il qu'ici déjà commence cette disposition que je décrivais plus haut: un grand nombre de filaments ou de fibres partent d'un seul point, se ramifiant de plus en plus. Le courant nerveux peut alors suivre dès le début telle ou telle voie, mais après s'être engagé dans l'un et l'autre chemin, il est forcé de le suivre jusqu'au bout et d'arriver dans toutes ses divisions, jusqu'à la périphérie, d'une manière égale et uniforme.

Ces formes multipolaires de la moelle sont proportionnellement volumineuses; les plus grandes (fig. 98, A) sont accumulées dans les points d'où partent les racines antérieures ou motrices; on peut donc les dénommer : *cellules motrices*. Les cellules qui se trouvent au point d'arrivée des racines postérieures, et que l'on peut désigner sous le nom de *cellules sensibles* (fig. 98, B), sont plus petites et n'ont pas un aussi grand nombre de prolongements que les cellules motrices. La plupart ne possèdent que trois ou tout au plus quatre rameaux. Les cellules que Jacobowitsch nomme *sympathiques* (fig. 98, C) sont plus volumineuses, mais ont un nombre moins considérable de rameaux (deux généralement) et une forme plus arrondie. Ces différences ne sont pas absolument nettes, à vrai dire, et il serait difficile de dire sur-le-champ à quelle catégorie appartient telle ou telle cellule; mais on y arrive en considérant des groupes entiers de cellules, et en tenant compte des différentes propriétés de chacun de ces groupes.

Il est probable qu'on arrivera, avec le temps, à trouver des caractères distincts plus tranchés et peut-être même des

différences dans la texture intime de ces cellules. Tout ce que l'on sait aujourd'hui, c'est que divers observateurs, Harless entre autres, ont suivi ces fibrilles fines jusqu'au noyau et au nucléole (*filaments du noyau et du nucléole*). C'est Frommann qui, dans ces derniers temps, a le mieux été lié cette disposition, dont la signification est encore plus grande par ce fait que certaines cellules nerveuses sont véritablement d'apparence fibrillaire, la plupart des autres présentant un aspect simplement granuleux. Mais tout cela est encore entouré d'obscurité et ne permet pas d'induction physiologique. C'est là une lacune de nos connaissances, d'autant plus regrettable que la disposition de ces cellules nous aurait servi à étudier leur action spécifique. Mais il faut ajouter que l'examen anatomique de ces formations est hérissé de difficultés, et, pour les étudier au microscope, il faut d'abord les isoler, ce qui est fort difficile, et les obtenir avec tous leurs prolongements et leurs anastomoses, ce qui nécessite, vu la fragilité extrême des cellules, des pièces durcies par divers réactifs chimiques. Quand on étudie une coupe de tissu composé en grande partie de fibres qui sont tantôt longitudinales, tantôt transversales et tantôt obliques, lorsqu'on étudie des réseaux fibreux, il faut beaucoup de bonheur pour tomber sur des coupes permettant de poursuivre avec certitude les diverses fibres un peu loin. On peut, il est vrai, surmonter cette difficulté en faisant des coupes dans toutes les directions; mais la difficulté est si grande, qu'on doit à peine espérer suivre ces diverses fibres d'une cellule ganglionnaire dans toutes leurs ramifications ou leurs anastomoses.

L'étude de l'*organe électrique* présente un grand intérêt à ce point de vue, depuis que Bilharz a pu suivre la fibre nerveuse destinée à cet organe jusque dans une cellule ganglionnaire centrale qui est assez volumineuse pour qu'on puisse la préparer à l'œil nu. Cette cellule ganglionnaire possède aussi d'autres prolongements dans diverses directions; mais il a été impossible de la poursuivre dans toutes ses anastomoses, de même qu'on n'a pu jusqu'à présent

avoir une idée bien nette de l'anatomie fine du cerveau humain, et qu'entre autres choses nous ignorons encore jusqu'à quel point les cellules sont unies les unes avec les autres dans les organes centraux. — Les recherches faites sur la moelle épinière semblent avoir démontré que tous ces prolongements ne se transforment pas en fibres nerveuses, mais vont se rendre dans d'autres cellules ganglionnaires, et établissent ainsi des communications entre ces dernières. Mais ce fait paraît constituer l'exception. La règle est que les prolongements qui ne se continuent pas avec un cylindre-axe, se subdivisent de plus en plus, de façon à former un réseau qui s'anastomose avec un réseau analogue émanant d'une cellule ganglionnaire voisine. Il en résulte dans la substance grise de la moelle un système ramifié qui s'étend jusqu'au cerveau. De là la plus grande variété dans la conduction nerveuse. Dans la substance corticale du cerveau les cellules présentent une conformation identique (fig. 98, *D*). A la surface du cerveau, où existent plusieurs étages de cellules nerveuses, les prolongements de protoplasma sont dirigés vers la profondeur, tandis que le prolongement principal regarde la superficie et présente un coude. Valentin déjà avait décrit cette disposition « en anse. » Mais il n'est toujours pas prouvé que ce prolongement se continue avec un cylindre-axe. Les choses sont encore bien plus compliquées dans l'écorce du cervelet, où plusieurs prolongements assez volumineux sont dirigés vers la périphérie, où ils vont se ramifiant, tandis que vers la profondeur on ne voit qu'un seul prolongement qui se continue certainement avec un nerf. Dans le cervelet, la substance grise est séparée de la substance blanche par une couche qui, à l'œil nu, présente une coloration rouille, et qui est formée par un amas puissant de granulations. Toute cette disposition rappelle d'assez près celle des fibres radiaires de la rétine (voy. page 284).

Il est difficile d'arriver à débrouiller la nature et les rapports des divers éléments nerveux; mais les difficultés s'accroissent encore quand il s'agit de rechercher la struc-

ture des organes centraux, pris dans leur ensemble. Ce qui a toujours paru le plus avantageux, c'est de commencer par l'étude de l'organe qui sert de type, nous voulons parler de la *moelle épinière des vertébrés* dont nous pouvons étudier le plus facilement la structure.

Comme il est facile de s'en assurer à l'œil nu sur des coupes, la moelle épinière est, suivant les diverses hauteurs où on l'examine, plus ou moins riche en substance blanche, quoique toutefois celle-ci soit partout plus abondante que la substance grise. Dans les coupes transversales, cette dernière apparaît sous la forme connue de cornes, qui tranchent sur le blanc mat du reste de l'organe par leur coloration, tantôt gris pâle, tantôt gris rouge. Toutes les parties qui présentent à l'œil nu l'aspect blanchâtre sont essentiellement composées de fibres nerveuses à moelle divisées en faisceaux plus ou moins volumineux par de faibles tractus de tissu interstitiel mou; la plupart de ces fibres sont assez larges; c'est pourquoi certains points de la moelle sont très-riches en substance médullaire (myéline).

La substance grise des cornes est occupée spécialement par les cellules ganglionnaires; mais on se tromperait si l'on attribuait uniquement sa couleur grise à l'accumulation de ces dernières. Elles ne forment qu'une petite partie de cette substance dont l'aspect grisâtre tient surtout à ce que, dans ces points, on ne trouve pas cette substance qui remplit les nerfs blancs (la myéline, la substance médullaire), substance opaque et qui reflète fortement la lumière.

C'est au milieu de la substance grise, comme Stilling l'a surtout fait voir d'une façon positive, que se trouve le *canal central* (*Canalis spinalis*), si souvent supposé et regardé pendant si longtemps comme une disposition normale, mais jamais démontré d'une façon précise. Les anciens observateurs, Portal par exemple, invoquaient surtout des cas pathologiques, sur lesquels ils basaient ce qu'ils savaient de cette disposition, et ils avaient conclu, un peu arbitrairement à la vérité, que l'existence de ce canal était une chose normale.

Ce canal central est si étroit, qu'il faut faire des coupes très-heureuses pour pouvoir l'apercevoir à l'œil nu. Ordinairement on n'aperçoit qu'une tache grise, arrondie, tranchant sur le tissu qui l'entoure par sa densité. Il faut l'aide du microscope pour découvrir, au centre de cette tache, un trou qui représente la coupe transversale du canal (fig. 99, c, c), et qui, comme presque toutes les surfaces libres du corps humain, est recouvert d'une couche épithéliale. Ce canal est régulier, constant et persistant dans toute la force du terme; il se continue dans toute la longueur de la moelle depuis le *filum terminale* (1) (où l'on ne peut pas le voir distinctement à toutes les époques de la vie) jusqu'au quatrième ventricule cérébral, où son orifice de terminaison se trouve dans le *sinus rhomboidalis*, au niveau de la substance gélatineuse du *calamus scriptorius*. Dans ce point, il semble se continuer directement avec le plancher du quatrième ventricule, sous la forme d'un pli en entonnoir ou d'une simple ligne.

Quant aux *cellules ganglionnaires*, la plus grande quantité se trouve accumulée dans les portions antérieures et latérales des cornes antérieures. — C'est en ce point qu'on trouve surtout les grosses cellules radiées que nous avons étudiées plus haut, éléments dont les prolongements se continuent en partie avec les racines antérieures, et qui, par conséquent, donnent naissance à des nerfs moteurs.

On trouve des cellules groupées de la même façon, mais moins nettement, à la base des cornes postérieures, mais ce sont surtout ces cellules plus petites et à plusieurs rayons que nous avons pareillement décrites : elles sont liées aux fibres qui forment les racines postérieures et participent très-probablement à la sensibilité. On trouve de plus un troisième groupe de cellules, tantôt réunies ensemble, tantôt éparses çà et là, qui ressemblent aux formes cellulaires que nous trouvons dans les ganglions (fig. 98, C, fig. 99, g^s). Leur position spéciale dans la moelle n'est pas, à vrai dire,

(1) Comparez : *Untersuchungen über die Entwicklung des*Schädelgrundes*, Berlin, 1857, Seite 92.

aussi nette que celle des autres sortes de cellules ; peut-être sont-elles l'origine des racines sympathiques qui vont de la moelle au grand sympathique : ce fait est, du reste, loin d'être démontré.

Dans la substance blanche des cordons antérieurs, laté-

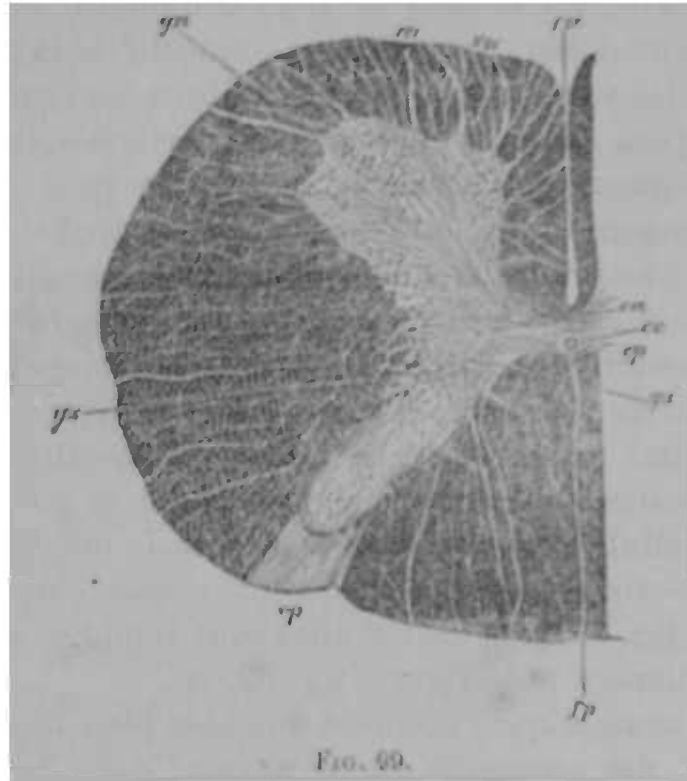


FIG. 99.

raux et postérieurs, se trouvent les fibres nerveuses à moelle, se dirigeant en haut ou en bas : c'est ce qui explique pourquoi on n'aperçoit que leur section transversale. Au microscope, on voit ordinairement des points sombres, répondant à chaque fibre nerveuse. Toute la masse fibreuse des cordons médullaires est divisée de dedans en dehors

FIG. 99. — *Montée d'une coupe transversale de la moelle épinière, faite dans la portion cervicale.* — *fa.* Sillon médian antérieur. — *fp.* Sillon médian postérieur. — *cc.* Canal central avec le filament central de l'épendyme. — *ca.* Commissure antérieure avec les fibres nerveuses entrecroisées. — *cp.* Commissure postérieure. — *ra.* Racines antérieures. — *rp.* Racines postérieures. — *gr.* Amas de cellules motrices dans les cornes antérieures. — *gs.* Cellules situées dans les cornes postérieures. *gs'* Cellules sympathiques. — La masse ponctuée en noir représente la section transversale de la substance blanche (fibres nerveuses des cordons antérieurs, latéraux et postérieurs) de la moelle épinière avec ses divisions lobulaires. — Grossissement 12 diamètres.

en une série de groupes ou de segments, rayonnés pour la plupart, représentant des figures en forme de coin; entre ces segments (formant des faisceaux) vient s'interposer une quantité plus ou moins grande de tissu conjonctif avec des vaisseaux. Ce tissu conjonctif est directement en rapport en dedans avec les masses de tissu conjonctif de la substance grise, au dehors avec le tissu connectif de la pie-mère, qui fournit les vaisseaux. Quand aux fibres nerveuses elles-mêmes, il peut bien se faire qu'une partie s'étende dans toute la longueur de la moelle, mais on ne peut admettre qu'elles viennent toutes du cerveau; il est probable que le plus grand nombre proviennent des cellules ganglionnaires de la moelle et se recourbent pour former les cordons antérieurs ou postérieurs. De plus, on s'est assuré qu'entre les deux moitiés de la moelle, comme entre les divers groupes ganglionnaires isolés, il existe des communications directes, des *commissures*; les fibres d'une cellule se portent vers une autre cellule située de l'autre côté de la moelle; tantôt elles s'entre-croisent avec celles du côté opposé (commissure antérieure, fig. 99, *ca.*), tantôt elles sont tendues et parallèles (commissure postérieure, fig. 99, *cp.*)

Ces faits anatomiques donnent une idée bien incomplète, à la vérité, des processus qui se passent dans les parties centrales. *Toute activité spéciale possède un organe élémentaire spécial, ayant la forme cellulaire; toute espèce de conductibilité possède des voies spéciales et prévues.* Les différences fonctionnelles répondent elles aussi en grand à certaines particularités de structure dans les parties centrales: ainsi, les cornes postérieures augmentent de volume à mesure qu'on se rapproche du cerveau et forment en grande partie la moelle allongée, le cervelet et le cerveau; les parties motrices diminuent au contraire, et finissent par disparaître. Un plan analogue et des dispositions semblables se rencontrent partout: la seule différence qui existe entre le cerveau et le cervelet est celle que nous avons déjà signalée plus haut: dans le cervelet la couche de cellules nerveuses est unique et elle est doublée par une couche spéciale, ayant la plus grande analogie avec

la couche granuleuse de la rétine (fig. 100, B.) On y trouve aussi des filaments rameux, offrant sur leur trajet plusieurs rangées de petites granulations communiquant avec les cellules ganglionnaires d'une manière essentiellement différente, et par des filaments beaucoup plus fins que cela n'a lieu pour les prolongements nerveux proprement dits.

La couche la plus externe de la substance grise du cervelet, placée en dehors de la couche ganglionnaire, présente une striation radiaire si prononcée qu'on a osé, il y a quelque temps, la comparer à la couche des bâtonnets. Mais cette analogie grossière, ne repose sur aucune preuve histologique. C'est la substance interstitielle qui offre cette disposition striée : ainsi que Hermann-Hadlich l'a démontré récemment, elle est formée de fibres de soutien parallèles et très-longues qui se terminent vers la surface libre par une extrémité triangulaire.

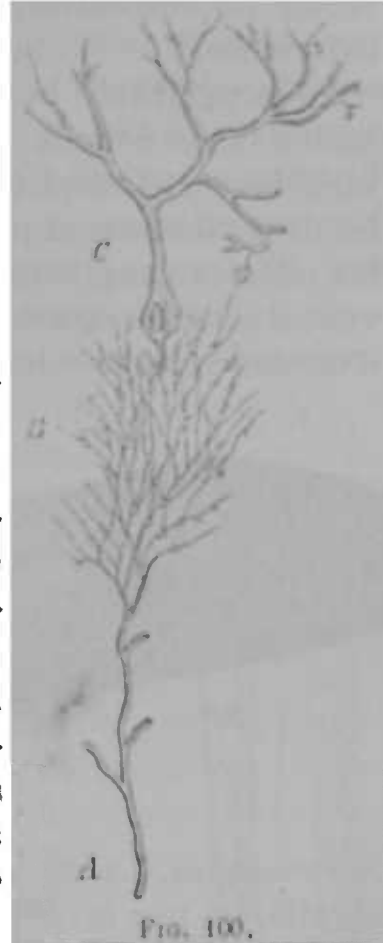


FIG. 100.

Les couches corticales du cerveau et du cervelet contiennent une telle quantité de cellules nerveuses que Meynert n'en a pas exagéré le nombre en le portant à un milliard. Il est incontestable qu'elles servent spécialement aux activités psychiques, et il est remarquable qu'elles constituent surtout un renflement des cornes postérieures de la moelle épinière et qu'elles dérivent, par conséquent, des parties sensibles de l'axe spinal. Sans doute, ces cellules psychiques doivent présenter une structure spéciale : mais

FIG. 100. — Figure schématisque représentant la disposition nerveuse dans la substance corticale du cervelet, d'après Getlach (*microscopische Studien*, Erlangen, 1888, pl. I, fig. 3). A, Substance blanche. — B, C, Substance grise. — B, Couche granuleuse. — C, Couche des cellules.

cette structure, telle qu'on la connaît aujourd'hui, ne nous donne aucune notion sur l'activité et le mode de fonctionnement si élevé de ces éléments. Nous devons nous contenter de constater leur existence et leur configuration extérieure.

La structure de la moelle épinière de l'homme telle que nous l'avons donnée est à peu près la même dans toute la série des vertébrés, à cette différence près que chez l'homme les dispositions sont plus complexes, les fibres nerveuses et les cellules ganglionnaires plus abondantes. A ce point de vue, il est intéressant de comparer une coupe de la moelle d'un des vertébrés les plus inférieurs. Je choisis pour cela

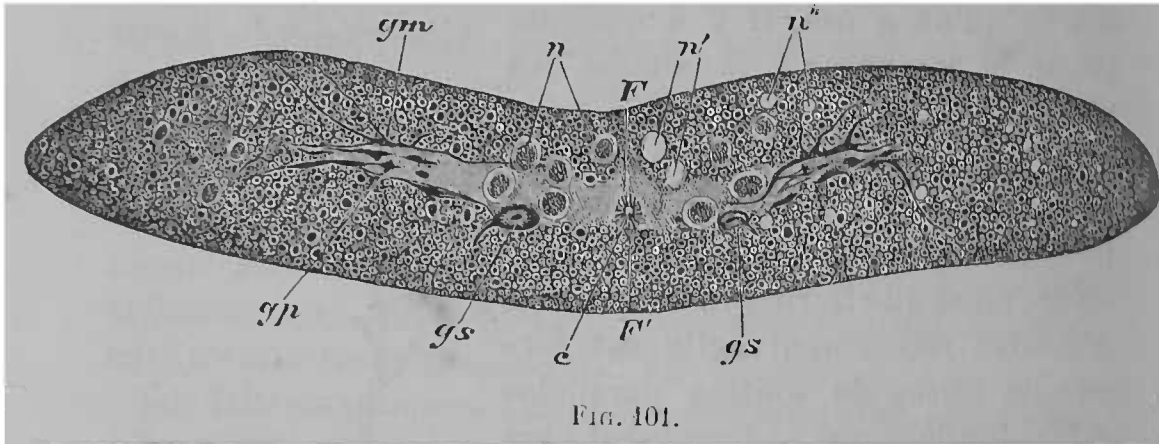


FIG. 101.

le *Petromyzon*. La moelle de cet animal est une bande très-aplatie, un peu incurvée à sa surface, et ressemble, au premier abord, à un ligament véritable. Si l'on en fait une coupe, on retrouve, quant à la position, tous les éléments de la moelle de l'homme. Ce que nous nommons substance grise chez l'homme, se retrouve ici sous forme de lobules aplatis de chaque côté; ils contiennent un très-petit nombre

FIG. 101. — Coupe transversale de la moelle épinière du *Petromyzon fluviatilis*. — *F*. Sillon antérieur. — *F'*. Sillon postérieur. — *c*. Canal central avec son épithélium. — *gm*, Cellules ganglionnaires volumineuses, à plusieurs rayons, avec prolongements du côté des racines antérieures. — *gp*. Cellules plus petites, à plusieurs rayons, avec prolongements vers les racines postérieures. — *gs*. Cellules volumineuses, arrondies, situées près de la commissure postérieure (cellules sympathiques). — *n, n*. Coupe transversale des fibres nerveuses, volumineuses et pâles (fibres de Müller.) — *n'*. Espaces vides d'où sont tombés les gros troncs nerveux. — *n''*. Espaces vides pour les fibres plus petites. — On voit en outre la coupe transversale de fibres plus ou moins volumineuses.

de cellules ganglionnaires, quatre ou cinq de chaque côté de la coupe. Au milieu, on reconnaît, comme dans l'espèce humaine, un canal central revêtu de sa couche épithéliale. En bas et en avant, on voit des espaces assez larges et arrondis correspondant à des fibres nerveuses très épaisses, privées de moelle, que Jean Müller a le premier décrites (fig. 102, a). Plus en dehors, on reconnaît un certain nombre de fibres assez volumineuses et un plus grand nombre de fibres tout à fait fines, qui donnent à la coupe transversale un aspect tacheté, mais régulièrement ponctué. On peut aussi distinguer ici trois sortes différentes de cellules ganglionnaires. En dehors, on trouve dans la substance grise des cellules à plusieurs rayons : en avant, elles sont plus volumineuses ; en arrière, plus petites et plus simples. Un peu plus en dedans et en arrière, on trouve des cellules plus volumineuses et plus rondes : ce sont, paraît-il, les cellules bipolaires, diétones, cellules qu'on peut le plus aisément comparer aux cellules sympathiques. Ces cellules communiquent sur la ligne médiane, par de vraies fibres, et l'on trouve en outre des prolongements qui sortent de la moelle en avant et en arrière et forment les racines antérieures et postérieures. Cette pièce est l'image la plus simple qui puisse nous donner une idée des rapports existant entre les éléments de la moelle ; c'est le type le plus général de la structure de ces parties.

Chez le *Petromyzon*, on remarque l'absence de substance médullaire sécrétée librement et visible dans toute l'étendue de la moelle épinière, tandis que nous la rencontrons chez

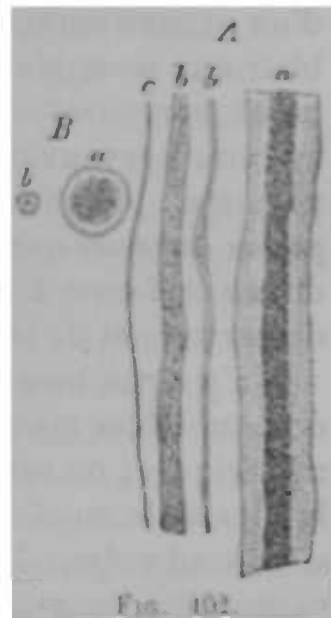


FIG. 102.

FIG. 102. — *Fibres paires de la moelle du Petromyzon furcatus*. — A. Fibres larges, fibres grêles et fibres très-fines. — B. Coupe transversale des fibres larges, possédant une membrane nette et un centre granuleux. — Grossissement : 300 diamètres.

l'homme; on ne trouve que des fibres pâles, que Stannius a considérées comme des cylindres axillaires nus. Cependant, et sans parler de leur énorme diamètre, on peut, en les étudiant d'une manière plus minutieuse, sur des coupes transversales et après les avoir imbibées d'une solution de carmin, découvrir, comme dans les fibres grises, gélatineuses, de l'homme, une membrane très-nette, contenant dans son centre une substance finement granulée, analogue à un cylindre axe; ce qui les fait ressembler aux fibres nerveuses à myéline. Reissner a émis récemment une opinion de ce genre.

On obtient ainsi une vue assez générale de la disposition d'un organe nerveux central; il ne faut cependant pas oublier que nous n'avons considéré que les parties spécialement nerveuses. Si l'on veut connaître la structure du système nerveux, il faut aussi étudier une partie très-importante: je veux parler de la masse qui se *trouve entre les parties nerveuses spéciales*, qui les maintient en place et qui donne sa forme à tout l'appareil: c'est le tissu interstitiel du cerveau et de la moelle épinière.

Il n'y a pas bien longtemps, on n'admettait la présence de semblables masses intermédiaires que dans les nerfs périphériques; on suivait bien le névrilème jusqu'aux membranes de la moelle et du cerveau, mais c'est tout au plus si l'on admettait l'existence d'un semblable tissu enveloppant, dans les ganglions et le grand sympathique. Il est vrai que, dès 1810, Keuffel avait défendu l'existence d'un « tissu fibreux » dans la moelle, mais, sauf Fr. Arnold, tous les anatomistes s'étaient élevés contre cette conception. Dans les centres nerveux et surtout dans le cerveau, on regardait cette substance intermédiaire comme une masse nerveuse essentielle, rendue nécessaire par l'hypothèse de la transmission directe des excitations de fibre à fibre, et parce que l'on n'admettait pas la nécessité d'une continuité réelle de la conduction dans l'intérieur des nerfs. C'est ainsi qu'on parlait, pour le cerveau, d'une masse finement granuleuse, s'interposant entre les fibres, empêchant, à vrai dire, une

liaison complète entre elles, car elle causait une certaine difficulté dans la transmission transversale des excitations, mais qui rendait possible une certaine conductibilité, la transmission pouvant se faire directement (latéralement) de fibre à fibre, quand les excitations devenaient plus intenses. — Cette masse intermédiaire n'est pas cependant de nature nerveuse, et si l'on veut la classer parmi les groupes connus des tissus physiologiques, il faut la ranger dans le tissu conjonctif, et la considérer, par conséquent, comme un équivalent du tissu que nous avons appris à connaître dans le périnévre (voy. page 265). Mais l'aspect de cette substance est tout à fait différent de celle que nous nommons périnévre ou névrilème. Ces derniers tissus sont comparativement résistants, en partie durs et tenaces, tandis que la substance qui nous occupe est très-molle et friable, ce qui rend très-difficile l'étude de sa texture.

Mon attention fut attirée sur ce point il y a plus de vingt-cinq ans, lorsque je fis des recherches sur la *membrane interne des ventricules du cerveau* (épendyme) (1). On pensait alors, et c'était l'opinion de Purkinje et Valentin, et plus tard celle de Henle, qu'il n'existait pas de membrane spéciale dans les ventricules cérébraux, mais seulement un revêtement épithélial; car, disaient-ils, les cellules épithéliales reposent immédiatement sur les fibres nerveuses disposées horizontalement. C'est cette couche épithéliale que Purkinje nomma *ependyma ventricularum*. Les pathologistes n'ont jamais adopté cette manière de voir; mais leurs vues influençaient peu l'opinion des histologistes. Il parut pourtant désirable de s'accorder; car on ne pouvait supposer qu'un épendyme simplement épithélial s'enflammât à la manière des séreuses. — Mes recherches démontrèrent l'existence d'une couche particulière sous l'épithélium des ventricules, couche ayant en certains points l'aspect du tissu conjonctif; et dans d'autres points une consistance extrêmement molle, ce qui rend sa description très-diffi-

(1) *Zeitschrift für Psychiatrie*, 1846, Heft 2. Seite 212. — *Gesammelte Abhandlungen*, Seite 887.

cile. Le plus petit tiraillement en change l'aspect : elle prend tantôt l'aspect granuleux, tantôt l'aspect strié, tantôt l'aspect réticulé. Au commencement, je me suis contenté de constater l'existence d'un tissu semblable au tissu conjonctif et d'une membrane. Mais, plus je m'occupai de ces recherches, plus je fus convaincu de l'impossibilité d'établir une limite nette entre cette membrane et les

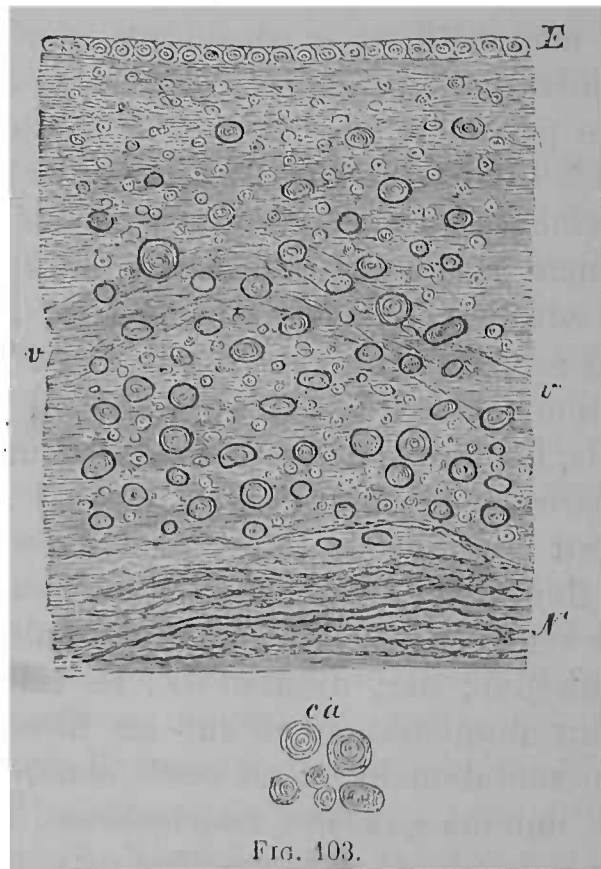


FIG. 103.

couches profondes; on ne pouvait donc point considérer ce tissu comme une membrane, car une membrane est une couche qu'on peut toujours séparer des parties sous-jacentes. Une séparation grossière paraît quelquefois possible dans l'épendyme; mais si l'on va au fond des choses, on voit qu'elle ne l'est pas. Si l'on prend de forts grossisse-

FIG. 103. — *Épendyme des ventricules et névroglie du plancher du quatrième ventricule cérébral.* — E. Épithélium. — N. Fibres nerveuses. — Entre ces deux parties se voit la partie libre de la névroglie, avec de nombreuses cellules de tissu conjonctif et des noyaux; en v, un vaisseau. De plus, un grand nombre de corpuscules amyloïdes qui sont représentés isolément en ca. — Grossissement : 300 diamètres.

ments, on voit sur toutes les coupes de la paroi ventriculaire une surface constituée par un épithélium plus ou moins bien conservé (fig. 103, E). Dans les coupes heureuses, on peut constater un épithélium cylindrique avec des cils, qui s'étend dans toute l'étendue des cavités de la moelle (canal spinal central) et du cerveau (ventricules). Au-dessous de cet épithélium on voit une couche composée d'un tissu conjonctif pur, et qui au premier abord, semble nettement limitée vers la profondeur; car à l'œil nu et après avoir traité la préparation par l'acide acétique, on voit distinctement une couche extérieure grise et transparente tandis que la couche profonde est blanchâtre. L'aspect blanc de cette couche provient de ce qu'ici on trouve des fibres nerveuses contenant de la moelle: ces fibres sont d'abord isolées puis de plus en plus serrées, et en général parallèles à la surface. Voilà pourquoi on peut penser qu'on a affaire ici à une membrane spéciale, pouvant être isolée des fibres nerveuses les plus superficielles. Cependant en comparant la masse qui se trouve à la surface avec celle qui se trouve entre les fibres nerveuses, on verra qu'il n'existe pas de différence essentielle; on s'apercevra même que la couche la plus superficielle n'est pas autre chose que la partie du tissu interstitiel s'élevant au-dessus des éléments nerveux, tissu se trouvant entre tous ces éléments et apparaissant uniquement dans ce point dans toute sa pureté (1). Le tissu interstitiel et le tissu superficiel sont donc continus l'un avec l'autre.

On voit, par ces explications, combien il était oiseux de discuter pendant des années la question de savoir si la membrane qui recouvre les ventricules est une continuation de l'arachnoïde, de la pie-mère, ou bien une membrane spéciale. Il n'y a pas, à proprement parler, de tunique spéciale; c'est la surface de l'organe lui-même que l'on voit. De même, dans les cartilages articulaires, il est inutile de discuter quelle est la nature de la membrane recouvrant le

(1) *Archiv für pathologische Anatomie*, 1851, Band VI, Seite 128.

cartilage, puisque le cartilage lui-même s'étend jusqu'à la surface la plus extérieure de l'articulation. Aucune partie de l'arachnoïde ou de la pie-mère ne va former le plancher du ventricule; les derniers prolongements de ces membranes à l'intérieur sont les plexus choroïdes et la toile choroïdienne. A part ces deux prolongements, on ne retrouve plus de surtout séreux tapissant la cavité interne du cerveau. Voilà pourquoi on ne saurait logiquement comparer les altérations des cavités cérébrales avec celles des sacs séreux ordinaires. On trouve, dans les plexus choroïdes et la toile choroïdienne, une série de phénomènes dont la marche ressemble aux lésions des autres parties séreuses de l'économie; mais ces phénomènes ne se passeront jamais à la surface des ventricules cérébraux.

Le tissu interstitiel des organes nerveux centraux forme donc à la surface des ventricules cérébraux et du canal central de la moelle une couche membraniforme qui se continue directement avec la substance unissante de la masse nerveuse. Quoique cette substance appartienne à la grande classe des tissus conjonctifs, elle s'en distingue néanmoins par tant de particularités que j'ai cru devoir lui donner le nom spécial de *Névroglie* (*substance unissante des nerfs*) (1). L'opinion que c'est une variété de tissu conjonctif a été presque généralement admise dans ces derniers temps: mais les avis sont encore partagés sur la question de savoir si l'on doit attribuer à ce tissu l'extension que je lui donne. Au moment où je poursuivais mes recherches sur ce point, je remarquai que certaines cellules étoilées se trouvant au milieu de la moelle autour de l'endroit où existe le canal central mieux étudié depuis, dans ce que j'ai nommé *le fil central de l'épendyme spinal* (2), j'ai remarqué, dis-je, que ces cellules, considérées jusque-là comme nerveuses, appartiennent incontestablement à la névroglie. Plus tard, l'école de Dorpat dirigée par Bidder, entreprit des recherches tendant à établir que le plus grand nombre des cellules de

(1) *Gesammelte Abhandl.*, S. 890.

(2) *Archiv für pathologische Anatomie*, Berlin, Band VI, Seite 137.

la moelle appartenait à ce tissu. Bidder finit même par regarder toutes les cellules situées dans la moitié postérieure de la moelle, toutes les cellules que nous considérons comme sensibles et sympathiques, comme des corpuscules du tissu conjonctif. D'un autre côté, Jacobowitsch a prétendu, au contraire, qu'il ne se trouvait aucune cellule appartenant à la classe du tissu conjonctif, soit dans le cerveau, soit dans la moelle: il prétendit, de plus, que le tissu interstitiel, qu'il regarde du reste comme une substance conjonctive, est une masse complètement amorphe, finement granulée ou disposée en réseau, mais totalement dépourvue d'éléments ressemblant à des corpuscules. Entre ces deux opinions extrêmes, je crois que le parti le plus sage est de prendre un moyen terme. Je regarde comme certain que les éléments volumineux qui occupent les cornes postérieures de la moelle sont des cellules nerveuses; mais, d'un autre côté, il me semble démontré que partout où l'on trouve la névroglie, on trouve aussi un certain nombre d'éléments cellulaires de nature conjonctive. A la surface des ventricules cérébraux, on trouve ordinairement des cellules fusiformes parallèles à la surface et ressemblant à celles que l'on trouve dans les autres espèces de tissu conjonctif; le volume des cellules peut augmenter dans certaines conditions, et quand on en fait une coupe oblique, on les voit se présenter sous forme d'éléments étoilés (fig. 103).

On trouve aussi entre les fibres nerveuses du cerveau et de la moelle une disposition analogue à celle que nous avons étudiée dans le tissu conjonctif, et surtout des cellules analogues; mais ces dernières sont si molles et si fragiles, qu'on n'en voit ordinairement que les noyaux, dispersés dans la masse, à certains intervalles réguliers. En examinant avec soin, on découvre sur les pièces fraîches des corps mous et cellulaires, possédant un contenu finement granulé, et des noyaux volumineux et granulés avec nucléoles: ces productions sont arrondies ou lenticulaires; elles possèdent de fins prolongements et se trouvent en quantité assez notable

entre les éléments nerveux. En certains points, il a été impossible jusqu'à présent d'établir une limite bien nette entre les deux tissus nerveux et conjonctif; à la surface du cerveau et du cervelet, par exemple, entre les granulations que j'ai décrites plus haut (page 305) et qui sont reliées aux gros ganglions, et entre les noyaux du tissu conjonctif. Dès qu'on a détruit les rapports des parties, il est difficile de les distinguer, et pour reconnaître les éléments, il faut les voir dans leur disposition naturelle.

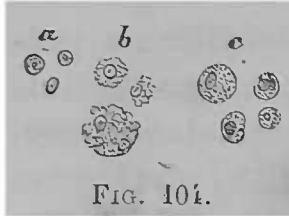


FIG. 104.

Comme dans tous les tissus de nature conjonctive, les éléments cellulaires sont plongés dans une substance intercellulaire plus ou moins puissante selon les régions. En général, la substance intercellulaire de la névroglie est de consistance molle; mais, comme nous l'avons vu pour l'épendyme (page 312), cette consistance varie beaucoup. A l'état frais, elle apparaît sous la forme d'une masse molle, délicate, homogène et parsemée de fines granulations; aussi quelques-uns l'ont-ils considérée comme une masse diffuse de protoplasma; mais, même sans préparation préalable, on y reconnaît par places une striation fibrillaire analogue au tissu intercellulaire du tissu conjonctif ordinaire. Si l'on a soin d'employer avec précaution le durcissement, toute la masse montre une disposition fibrillaire. Ces fibrilles sont extrêmement délicates; aussi est-il difficile, dans la substance grise, de les distinguer des prolongements de protoplasma des cellules nerveuses (page 295); certains auteurs ont même admis une fusion entre ces deux éléments. Ce qui augmente la difficulté, c'est que les fibrilles de la névroglie forment en certains endroits un réseau très-fin embrassant si étroitement les cellules nerveuses, qu'il est difficile de distinguer les prolongements pareillement fibrillaires de

FIG. 104. — *Éléments de la névroglie provenant de la substance blanche des hémisphères cérébraux de l'homme.* — a. Noyaux libres avec nucléoles, b. Noyaux avec restes granuleux du parenchyme cellulaire détruit par la préparation. — c Cellules complètes. — Grossissement: 300 diamètres.

ces cellules, des fibres du tissu connectif interstitiel. De tous les tissus de la famille conjonctive celui qui se rapproche le plus de la névroglie, c'est le tissu muqueux.

Il est sans doute très important de savoir qu'outre les parties nerveuses spéciales, on rencontre encore dans le système nerveux un second tissu qu'on peut ranger dans ce groupe si important et si répandu dans tout l'organisme que j'ai fait connaître dans les chapitres précédents, sous le nom de tissu de substance conjonctive. Dès qu'il s'agit des états physiologiques ou pathologiques de la moelle, il faut tout d'abord examiner jusqu'à quel point le tissu qui subit l'altération, qui souffre ou qui est excité, est de nature nerveuse (parenchymateuse, spécifique) ou simplement interstitielle. De cette manière nous avons une distinction très importante des affections de l'encéphale et de la moelle, en affections interstitielles et parenchymateuses (1), et l'expérience démontre que c'est précisément dans le tissu interstitiel du cerveau et de la moelle que siègent le plus fréquemment certaines altérations : la dégénérescence graisseuse, par exemple, l'induration, la sclérose. Il va de soi que les altérations de ce tissu interstitiel se comportent comme celles du tissu connectif des autres organes et que par conséquent cerveau, moelle et nerfs présentent les mêmes lésions que le tissu interstitiel du foie ou des reins.

La névroglie est traversée par des vaisseaux qui sont séparés de la masse nerveuse, outre la gaine lymphatique qui leur est propre, par une couche intermédiaire peu épaisse, il est vrai, mais suffisante pour empêcher le contact immédiat. La névroglie se trouve encore, sous la forme extrêmement molle qu'elle possède dans les organes centraux, particulièrement au cerveau, dans les parties qu'on peut considérer comme des prolongements directs de la substance cérébrale, les organes des sens supérieurs. Ainsi les nerfs olfactifs et auditifs possèdent la même structure molle de leur substance intermédiaire, tandis que les autres nerfs

(1) *Karwick-Less der Schädelgründe*, Seite 16. 100.

(et cette différence se rencontre déjà dans les nerfs optiques) sont remarquables par l'apparition d'un tissu conjonctif plus dense, présentant presque le caractère du périnèvre.

Le périnèvre et la névroglie sont donc des parties équivalentes; seulement l'une possède une consistance molle, médullaire, délicate, presque muqueuse, tandis que l'autre se rapproche des tissus fibreux. Le névrilème lui-même est au périnèvre comme les membranes de l'encéphale et de la moelle sont à la névroglie.

Dans tous les points où l'on trouve la névroglie, on rencontre aussi une particularité que la chimie et la physique ne peuvent expliquer: c'est la présence de corpuscules spéciaux, dont la structure rappelle les grains de l'amidon végétal, et qui s'en rapprochent par leur réaction chimique: c'est pour cette raison que Purkinje, qui les a découverts, leur a donné le nom de *corpuscules amylicés* (fig. 103. c a). L'endroit où ils sont le plus serrés et en plus grand nombre, est l'épendyme des ventricules cérébraux et du canal spinal, et ils sont d'autant plus abondants et volumineux, que la couche de l'épendyme est plus épaisse. Isolés en certains points, ils sont là en si grande quantité, que l'épendyme en est entièrement parsemée. Il est curieux aussi de voir les corpuscules amylicés augmenter sous l'in-

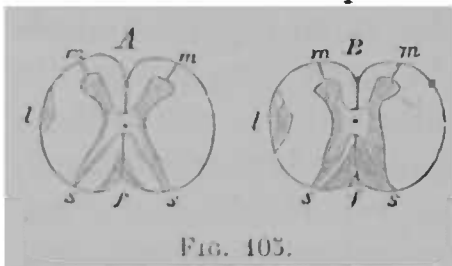


FIG. 105.

fluence des processus pathologiques, quand, par suite d'une altération quelconque, la quantité de névroglie augmente par rapport à la masse nerveuse: dans l'atrophie, par exemple. Dans l'affection nommée autrefois *tabes dorsualis*, et que j'ai désignée anatomiquement sous le nom d'*atrophie grise*

FIG. 105. — Coupe transversale de la moelle dans l'atrophie partielle (dégénérescence lobulaire) grise ou gélatineuse. — f. Sillon longitudinal postérieur — s, s. Racines nerveuses postérieures. — m, m. Racines nerveuses antérieures, s'insérant dans la substance grise des cornes. — A. Atrophie peu avancée; en B plus avancée, visible dans les cordons postérieurs autour du sillon postérieur en f, et dans les cordons latéraux en l. — Grandeur naturelle.

ou *gélatineuse* des cordons postérieurs (1), on voit, à mesure que l'atrophie avance et que les nerfs sont détruits en diverses directions, dans les cordons postérieurs par exemple, on voit, dis-je, près du sillon médian postérieur, des tractus coniques dans lesquelles la substance blanche devient grisâtre et transparente : on dirait, en un mot, qu'il se produit là de la substance grise de nouvelle formation. L'affection peut faire des progrès, et la partie conique altérée s'élever de plus en plus vers le bulbe et augmenter en même temps en largeur. Toute la substance des fibres médullaires disparaît peu à peu, on ne trouve plus de nerfs bien nets dans ces points; ils sont remplacés par une énorme quantité de névroglie contenant des corpuscules amylicés.

Malgré cette abondance des corpuscules amyloïdes, il est absolument impossible d'en supposer même l'existence à l'œil nu; on ne peut les apercevoir ni isolés ni agglomérés, vu la faiblesse de leur réfringence qui n'en signale pas le dépôt. Pour les diagnostiquer il faut l'emploi du microscope.

On n'a trouvé de productions entièrement analogues, dans le corps humain, que dans ces parties, qui comme je le faisais remarquer plus haut, représentent les prolongements directs du cerveau, c'est-à-dire, dans les organes des sens supérieurs, où au moment de la formation embryonnaire, une certaine quantité de substance cérébrale est enveloppée dans les capsules sensoriales. On trouve donc des corps amylicés dans le nerf olfactif, dans l'acoustique, dans l'optique, dans le limaçon et dans la rétine, mais leur réaction chimique caractéristique n'a pu réussir que dans l'oreille interne. On n'en a guère observé chez les animaux et ce n'est que dans ces derniers temps que Bütschli a trouvé des corpuscules semblables sur la grégarine, une monade entozoaire. Il est digne de remarque que ces corpuscules n'existent nulle part chez le nouveau-né, à telles enseignes qu'ils manquent même dans les atrophies grises congénitales si fréquentes de la moelle épinière. Ils ne se

(1) *Archiv für path. Anatomie* Berlin, Band VIII, S. 113, 510; Band X, S. 192; Band XLVIII, S. 520.

développent que dans les stadés ultérieurs de la vie et l'on est d'autant plus autorisé à les considérer comme un produit pathologique. Néanmoins leur présence chez l'adulte est tellement constante qu'on est en droit de les considérer comme une partie constituante de la névroglie.

Ces corpuscules, lorsqu'ils sont isolés, ont une analogie si complète avec l'amidon végétal, que bien longtemps avant que j'eusse pu prouver (1) leur réaction chimique spéciale, on leur avait donné, à cause de leur ressemblance morphologique, le nom de corpuscules amylicés. On sait que plusieurs auteurs ont mis en doute l'identité chimique de ces deux productions, et feu Henri Meckel surtout doutait beaucoup de cette analogie, parce qu'il leur trouvait beaucoup d'analogie avec la cholestérine. Depuis ce temps des botanistes habiles se sont occupés des corpuscules amylicés, et ils partagent complètement mon opinion : Nageli, entre autres, les considère comme de l'amidon véritable.

Au point de vue morphologique, ce sont des corpuscules constitués par des lamelles concentriques : tantôt le centre occupe exactement le milieu du corpuscule, tantôt il est situé un peu latéralement; tantôt les corps sont réunis par paires; enfin ils paraissent homogènes, pâles, à reflets mats, comme des parties graisseuses. Traités par l'iode, ils se colorent en bleu pâle, en gris bleuâtre, la concentration spéciale du réactif ayant beaucoup d'influence sur la réaction. Si l'on ajoute ensuite de l'acide sulfurique, on obtient, surtout en laissant agir lentement cet acide, une coloration d'un beau bleu. — Si l'acide est concentré, la coloration, d'un beau violet d'abord, devient brun rougeâtre ou noirâtre, se distinguant ainsi des parties voisines, qui deviennent jaunes ou tout au plus jaune brun.

Il importe de ne pas confondre les corpuscules amyloïdes avec des productions qui se développent souvent dans leur voisinage et s'en rapprochent beaucoup quant à la forme, je veux parler des *grains de sable* du cerveau. Ceux qu'on

(1) *Archiv für pathologische Anatomie*, Band VI, Seite 133, 416; Band VII, S. 112

connait le plus longtemps occupent la base de la glande pinéale où ils forment un amas désigné par les frères Weuzel, sous le nom d'*acerrulus*. Quelquefois, cependant, ils sont disséminés dans la totalité de la glande pinéale. On les trouve ensuite dans les plexus choroïdes, où ils peuvent aussi s'accumuler pathologiquement. J'ai montré qu'ils peuvent se développer pathologiquement dans beaucoup d'autres endroits, sur la dure-mère, la pie-mère, dans les ganglions lymphatiques et sur les séreuses (1). Il est certain qu'à l'état physiologique on ne les trouve jamais dans l'intérieur des parties nerveuses; normalement ils n'existent que dans les enveloppes. Ces grains de sable (*corpuscula arenacea*) se composent, ainsi que les corpuscules amyloïdes, de couches concentriques; mais ils ne tardent pas à s'incruster dans toute leur étendue de sels calcaires. Si l'on dissout ces sels calcaires à l'aide d'acides, il reste une charpente organique d'aspect lamellaire qui ne donne avec l'iode et l'acide sulfurique aucune réaction caractéristique. Leur volume, relativement considérable et presque macroscopique, permet de les distinguer d'emblée des corpuscules amyloïdes. Un caractère qui leur est commun avec ces derniers, c'est de ne pas se rencontrer chez le nouveau-né et de ne se développer que dans le cours de la vie extra-utérine.

CHAPITRE XV

Vie des éléments — Leur activité et leur irritabilité.

Structure. — Vie des parties élémentaires. — Unité des névristes. Objections qu'elle soulève. — Caractère mythologique de la doctrine des névristes; animisme, arche, âme des cellules (Zöllner etc.). — La conscience. — Activité des éléments. — L'excitabilité (l'irritabilité) considérée comme criterium général de la vie. — Idée de l'irritation. — Mort partielle, necrose. — Non-excitabilité de la substance intercellulaire.

Fonction. nutrition, formation, représentant les diverses formes de l'activité vitale. — Différence de l'irritabilité suivant ces diverses formes.

Irritabilité fonctionnelle. — Nerf, muscle, épithélium vibratile, glandes. — Fatigue

(1) *Hüschner Verhandl.*, Band I, Seite 113; Band II, Seite 55; Band VII, Seite 225.

et restitution fonctionnelle. — Moyens irritants. — Leurs rapports spécifiques. — Irritabilité musculaire. — Valeur pratique de ces faits.

Irritabilité nerveuse. — Sa grande importance. — Ne pas la confondre avec contractilité et sensibilité. — Innervation. — Sensations conscientes et inconscientes. — Force nerveuse (Neurilité). — Différences spécifiques des parties constituantes du système nerveux. — La conduction de l'électricité est une propriété des nerfs; l'accumulation et le changement de direction de ce fluide une propriété des cellules ganglionnaires. — Appareils modérateurs. — Vie instinctive et intellectuelle. — Conscience. — Nécessité d'une localisation histologique des fonctions nerveuses. — Excitation des cellules nerveuses : leurs énergies et synergies diverses. — Tension et décharge des cellules nerveuses. — Conception psychologique des affections et des impulsions. — Fonctions nerveuses pathologiques : modifications quantitatives (crampes, paralysies) et combinées (épilepsie).

Irritabilité glandulaire. — Classification des glandes d'après le mode de sécrétion. — Glandes à cellules persistantes : foie, reins. Glycogénie.

Éléments automatiques. — Historique. — Sarcode, protoplasma. — Phénomènes amœboïdes. — Cellules mobiles. — Confusion de l'automatisme avec l'action physique de l'osmose (ratatinement, gonflement). — Changements de forme par l'émission et la rétraction de prolongements (polymorphisme). Mouvements moléculaires internes, formation de vacuoles, séparation de portions du protoplasma. — Cellules fixes et mobiles. — Migration et mobilisation des cellules. — Vorticité : cellules renfermant des globules rouges du sang. — Pénétration mécanique de corps étrangers dans les cellules. — Automatisme comme criterium de l'irritabilité.

Déviation pathologiques de la fonction : défectuosité, affaiblissement et exagération. — Réfutation de l'hypothèse d'une hétérologie qualitative.

J'ai essayé de donner un aperçu général de la disposition histologique du corps humain, pour arriver à une conclusion qui, dans mon opinion, doit être le point de départ de toute considération ultérieure, de toute discussion sur la vie et sur l'activité vitale : cette conclusion, c'est que toutes les parties du corps se subdivisent en plusieurs petits centres, et qu'il n'existe nulle part, au moins autant que les notions actuelles peuvent le démontrer, un point anatomique central d'où l'on puisse déduire d'une manière acceptable toutes les actions de l'organisme (1). De cette façon seulement nous parvenons à nous rendre compte d'une façon satisfaisante de la vie collective de l'animal développé comme de la vie individuelle de ses plus petites parties, de la vie de la plante entière comme de la vie individuelle de ses éléments. Nous pouvons ainsi ramener aux mêmes principes fondamentaux le développement de l'ovule et du fœtus et les phénomènes qui se passent chez l'adulte

(1) *Archiv für pathologische Anatomie*, Band IV, Seite 376; Band VIII, Seite 15; Band IX, Seite 34. — *Gesammelte Abhandlungen*, Seite 50.

tant à l'état **physiologique** que **pathologique**. Bref, c'est là le véritable criterium d'après lequel il nous faut juger la valeur de toute théorie de la vie.

L'opinion opposée, et qui, je dois le dire, a été soutenue il y a quelque temps avec une certaine énergie, celle qui fait du système nerveux le point central de tous les phénomènes de la vie, rencontre une objection assez forte : ces mêmes appareils dans lesquels elle place l'unité vitale se trouvent, tout comme le reste de l'organisme, divisés en un nombre prodigieux de centres minimes : les défenseurs de cette doctrine ne sauraient trouver dans aucun point du système nerveux le point central réel, celui qui régit toutes les autres parties du corps.

Il est facile de dire que le système nerveux représente la véritable unité dans le corps humain, puisqu'il n'existe pas d'autre système plus complètement répandu dans toutes les parties périphériques et dans les organes les plus divers. Mais cette vaste extension elle-même, ces moyens d'union si variés, qui relie les diverses parties du système nerveux, sont loin de le représenter comme le centre de toutes les fonctions organiques. Nous avons trouvé dans l'appareil nerveux des éléments cellulaires particuliers, servant de points centraux à la motilité, mais nous n'avons pas trouvé une seule cellule ganglionnaire d'où tout mouvement prenne, en dernière instance, son point de départ : les appareils moteurs particuliers et individuels sont reliés à des ganglions moteurs et individuels. Les sensations sont rassemblées dans des cellules ganglionnaires spéciales ; mais là aussi la cellule unique, centre de toute sensation, fait défaut, et nous la trouvons remplacée par un grand nombre de centres particuliers.

Les névristes (j'emploie ce terme pour désigner, par abréviation, les pathologistes qui invoquent surtout l'action du système nerveux) ont en apparence simplifié les choses en admettant que toutes les activités vitales sont mises en jeu par le système nerveux et que toutes les fonctions vitales dérivent de l'influx nerveux (innervation). Mais, dans

cette manière de voir, il est fait abstraction de l'ovule et de son développement jusqu'au moment, assez tardif, où le système nerveux commence à apparaître. Ces auteurs sont aussi forcés d'admettre que toutes les parties du corps de l'adulte qui ne reçoivent pas de nerfs, tels que le cartilage, la cornée, le corps vitré, ne jouissent d'aucune propriété vitale. On peut même leur accorder, hypothèse que les récentes découvertes autorisent dans une certaine mesure, que les parties du corps qui paraissent privées de nerfs en possèdent néanmoins que l'on découvrira tôt ou tard. Même après la démonstration de ce fait, il ne serait pas établi que la vie des éléments dépende exclusivement des nerfs qu'ils reçoivent. De ce qu'un nerf existe dans une région, cela ne prouve point qu'il exerce son influence sur les parties avoisinantes. Les terminaisons de nerfs olfactifs arrivent, comme nous l'avons vu (page 282) presque entre les cellules épithéliales de la région olfactive; ce sont elles qui odorant mais cela ne démontre aucunement qu'elles innervent l'épithélium voisin.

Mais nous pouvons encore faire de plus larges concessions. En admettant même que chaque particule, si petite fût-elle du corps est directement innervée, il ne s'ensuit pas que de cette innervation dépende la vie entière de l'élément. Les globules du sang n'ont certainement aucune connexion avec les fibres nerveuses que ce soient les globules rouges ou les globules blancs; il est vrai que l'on peut, à la rigueur, admettre que les nerfs exercent une certaine influence sur eux, par exemple une action électrique. Mais ces globules cessent-ils de vivre quand on les soustrait à cette action? Les globules blancs ne continuent-ils pas à se mouvoir sous le champ du microscope? La conception des névristes est purement mythologique. Cette subordination des tissus au système nerveux est absolument comparable à l'idée des peuples primitifs, qui font dériver toute vie du soleil. Chaleur et lumière sont les agents de la vie dans l'univers. Sans lumière et sans chaleur, la vie est impossible. La « chaleur innée » (*calidum*

innatum des anciens philosophes grecs menait tout droit à la déification du soleil. Mais est-il permis d'en conclure que les fonctions vitales dérivent du soleil? De ce que l'action du soleil est une condition indispensable à la manifestation de toute vie, s'ensuit-il que la vie n'est autre chose qu'une action solaire? Eh bien, une telle vue générale est entièrement assimilable à celle qui met la vie dans la dépendance du système nerveux; elle est même préférable, étant autrement universelle et philosophique.

C'est qu'en effet le système nerveux est bien un système, c'est-à-dire un tout composé d'un grand nombre de parties. Prenons la moelle épinière, qui en est la partie la plus importante, nous aurons là une sorte de centre où aboutissent et d'où émanent un nombre incalculable de courants. Mais ce centre n'est pas un centre réel au point de vue philosophique; les névristes ne sauraient y trouver cette unité chimérique qu'ils poursuivent. On peut diviser la moelle en un certain nombre de segments dont chacun innerve certaines parties périphériques et continue à les innover après l'opération. Mais chaque section à travers la moelle crée un « système indépendant » c'est-à-dire un nombre de plus en plus grand de « centres.

Il en est de même pour le cerveau. L'anatomie divise cet organe en un grand nombre de départements doués d'une activité spécifique. Chacun de ces départements vit de sa vie propre, ce qui ne l'empêche pas de contenir des milliards de petits éléments qui en font autant dans leur sphère restreinte. Nulle part dans l'économie il n'existe une véritable unité et même le fameux *neuf vital* de Floarens ne peut être invoqué dans la question. Il prouve uniquement qu'un certain nombre de fonctions indispensables au maintien de la vie, l'activité des pneumogastriques notamment, prennent leur source dans un groupe restreint de cellules nerveuses.

La théorie des névristes n'est donc pas soutenable. Il faut alors faire un pas de plus, faire abstraction des choses corporelles et se réfugier avec Sthal dans l'*animisme*. Il n'y

a qu'une âme immatérielle qui permette la conception d'une véritable unité. Mais ce n'est là qu'une conception métaphysique. Avec elle nous quittons le domaine des sciences naturelles, de l'observation et de l'expérimentation. Mais même l'hypothèse d'une âme unique ne suffit pas pour l'explication de la vie des parties. Il faut encore aller plus loin et avec Paracelse et Van Helmont, attribuer à chaque particule isolée son *âme*, son *archée*. A côté de l'*âme cérébrale* on avait déjà admis l'*âme spinale*; il faudrait donc aboutir à l'*âme cellulaire*. L'ovule emprunterait cette âme à la mère, la transmettrait à la lignée incalculable de cellules qui émanent de lui; enfin elle se développerait sous forme d'âme cérébrale dans le cerveau de nouvelle formation du fœtus.

Évidemment, il y a là un cercle vicieux. Quelque effort que l'on fasse pour arriver à l'unité, on retombe sans cesse dans la division. Si le principe vital et l'âme sont identiques, l'âme existe dans chaque parcelle douée de vie. Les phénomènes nerveux, moins que tous les autres, ne nous permettent pas de localiser le principe vital en un seul point. Les fonctions du système nerveux, et elles sont très-nombreuses, ne nous montrent d'autre unité que celle de notre propre conscience (1); l'unité anatomique ou physiologique n'a pu, jusqu'à présent, être démontrée nulle part. — Et quand bien même on admettrait que le système nerveux, malgré ces centres fonctionnels si nombreux, est le point central d'où partent toutes les fonctions organiques, on n'aurait pas avancé la question d'un pas, on n'aurait pas trouvé l'unité absolue. Que l'on songe à tous les obstacles qui s'opposent à l'admission d'une semblable unité, et l'on verra que nous avons toujours été abusés par un phénomène mental du *moi*, que notre conscience s'est trompée dans l'appréciation des processus organiques. De ce que nous nous sentons comme un tout simple et unique, nous avons conclu que toutes les fonctions devaient être régies

(1) Comparez *Gesammelte Abhandlungen*, Seite 14 à 16. — *Archiv für pathologische Anatomie*, Band VII, Seite 18.

par cette unité. Si l'on suit le développement d'une plante, depuis son premier germe jusqu'à son développement complet, on assistera à une série de processus tout à fait semblables, et personne, dans ce cas-là, ne songe à admettre une unité analogue à celle que nous donne notre conscience. Personne n'est parvenu à démontrer un système nerveux dans les végétaux; personne n'a prétendu qu'un seul point dominait entièrement la plante complètement développée. — La physiologie végétale tout entière repose sur la recherche de l'activité cellulaire individuelle, et, pour appliquer le même principe à l'économie animale, il n'est, à mon avis, d'autre difficulté à vaincre que celle de surmonter l'idée morale et esthétique.

Il ne nous convient pas de réfuter ici cette idée, ou d'indiquer comment on pourrait la faire rentrer dans notre manière de voir; ce que je tiens surtout à faire bien comprendre, c'est que la pathologie, qui nous intéresse surtout, peut se ramener à ce principe cellulaire, lequel répond victorieusement aux doctrines unitaires qu'on nous oppose au nom de la névropathologie. En somme, notre idée n'est ni neuve ni étrange. Depuis des siècles on parle de la vie propre à chaque partie, et lorsqu'on admet qu'à la suite d'une altération quelconque, une partie peut mourir, et lorsqu'on concède la possibilité d'une nécrose, d'une gangrène, tandis que le reste de l'organisme continue à subsister, n'admet-on pas une explication qui se rapproche beaucoup de notre pensée? Seulement les idées ne sont pas nettes sur ces points, et quand on parle de la vie propre à une partie distincte, il faut qu'on sache aussi où la vie se manifeste, et par quoi elle est essentiellement caractérisée. — C'est dans l'*activité* que nous trouvons la caractéristique de la vie, dans une activité à laquelle chaque partie individuelle apporte, suivant ses propriétés, quelque chose de particulier; une activité qui a cependant quelque chose de similaire dans chaque partie individuelle, et par laquelle la vie concorde avec celle des autres parties: car, sans cela, nous ne saurions être autorisés à regarder la vie comme une chose si-

milaire dans tous les corps organisés, puisant son origine dans un point de départ commun.

D'après ce que nous savons, cette action, cette activité vitale n'est suscitée dans aucune partie du corps par une cause innée (*causa innata*), immanente et entièrement contenue dans cette partie. Partout, pour obtenir la manifestation de l'activité vitale, il faut nécessairement *une excitation*. Toute activité vitale suppose une excitation, ou, si on préfère, *une irritation*. L'irritation consiste en une altération *passive* (*passio, pathos*) que l'élément vivant éprouve par une influence étrangère suffisante pour troubler son arrangement interne. A la suite de cette modification passive se développe un processus *actif*, preuve palpable des propriétés vitales de l'élément. Aussi l'excitabilité d'une partie est-elle le criterium qui nous permet de juger si elle est ou non vivante (1).

Une partie privée de vie révèle sa mort, en maintes circonstances, par de nombreux caractères anatomiques. A cet égard, j'ai établi deux grands groupes. Dans le premier groupe, qui comprend la *nécrobiose* (2), la mort est précédée de certaines modifications de structure intime qui amènent la destruction et souvent la fonte (*détritus*) des éléments. A la fin du processus, l'élément est devenu méconnaissable. Le deuxième groupe comprend la *nécrose* proprement dite : la partie meurt sans éprouver des changements de forme importants; la structure apparente demeure à peu près inaltérée. Plus tard, sans doute, la partie nécrosée peut éprouver des changements considérables, mais qui sont de nature *cadavérique*, et peuvent tarder plus ou moins longtemps. Ce fait est connu pour les tissus de consistance dure, comme les os; mais cela a lieu aussi pour les tissus mous et très-déliés, du moins dans les premiers temps qui suivent leur mort. L'examen microscopique ou macroscopique d'un nerf, par exemple, ne saurait nous apprendre

(1) *Archiv für pathologische Anatomie*, Band IV, Seite 285; Band VIII, Seite 37; Band IX, Seite 51; Band XIV, Seite 1.

(2) *Handbuch der spec. Pathol. u. Ther.* Erlang., 1854, Band I, S. 273, 279, 306.

directement si ce nerf est mort ou vivant. L'examen extérieur, l'étude de la disposition intérieure grossière, ne sauraient nous permettre, malgré le secours que peuvent nous donner nos moyens d'investigation, de faire une semblable distinction. Nous sommes peu à même de reconnaître la vie ou la mort du muscle, puisque nous trouvons la structure musculaire dans les parties mortes depuis des années.

Chez un enfant qui, par suite d'une grossesse extra-utérine, était resté trente ans dans le ventre de sa mère, j'ai trouvé la structure des muscles identiquement semblable à la structure des muscles d'un enfant qui vient de naître (1). Czermak a examiné des tissus provenant d'une momie, et qui étaient si parfaitement conservés, qu'on eût pu croire qu'ils venaient d'être eulvés à un corps vivant. — L'idée de mort, de nécrose, repose du reste sur ce fait que, quoique la forme soit conservée, nous ne trouvons plus l'excitabilité (2). Les récentes recherches sur la propriété des nerfs sont surtout venues démontrer la vérité de ce que j'avance. Grâce aux travaux de Du Bois-Reymond, on sait aujourd'hui que le nerf en repos possède une propriété spéciale, que des actions électriques particulières se passent dans son intérieur, qu'il exerce une action sur l'aiguille magnétique; nous pouvons donc juger, par une expérience physique, si le nerf vit, ou bien s'il est mort; car, dans ce dernier cas, les propriétés susénoncées, qui sont intimement liées à la vie nerveuse, cessent de se manifester.

Cette propriété, si remarquable et si marquée dans certaines parties, s'affaiblit à mesure que l'organisation de ces parties devient de plus en plus intérieure, et nos moyens de reconnaître la vie, dans les tissus de substance conjonctive, par exemple, deviennent de moins en moins sûrs; aussi nous trouvons-nous souvent dans un grand embarras quand il s'agit de décider si ces tissus sont morts ou vivants. Cette difficulté s'explique par ce fait que ces tissus sont, en règle

(1) *Würzburger Verhandlungen*, Band I, Seite 204. — *Gesammelte Abhandlungen*, Seite 791.

(2) *Spezielle Pathologie und Therapie*, Erlangen, Band I, Seite 272.

générale, presque exclusivement composés de substances intercellulaires, et qu'ils ne renferment que de rares cellules dont l'excitabilité est difficile à mettre en évidence. *Aucune substance intercellulaire n'est excitable.* C'est là une donnée des plus importantes, et qui démontre bien que la vie des parties de l'organisme n'est autre chose que la vie des cellules. Autrefois, on expérimentait sur la totalité d'un tissu; ce n'est que dans ces derniers temps qu'on a tenté des recherches expérimentales sur les éléments microscopiques, et l'on s'est convaincu que les cellules du tissu conjonctif, elles aussi, sont excitables, par l'électricité par exemple.

Si l'on veut aller plus loin et analyser ce qu'il faut comprendre sous le nom d'excitabilité, je répondrai que les diverses fonctions mises en jeu par une action extérieure sont de trois ordres (1), et je tiens d'autant plus à fixer l'attention sur ce point, qu'il est traité ordinairement d'une manière assez confuse et qu'il nous servira plus tard pour grouper certains états pathologiques.

Toutes les fois que se révèle une activité spéciale, c'est ou bien pour faire fonctionner, ou bien pour nourrir; ou pour former une partie : *fonction, nutrition, formation.* Je sais bien que les limites qui séparent ces phénomènes sont souvent très-peu tranchées, que l'évolution nutritive peut se confondre avec l'évolution formative, qu'il en est de même pour les actes fonctionnels et nutritifs; mais l'acte lui-même est complètement distinct, et on trouve de notables différences (2) dans les modifications intimes qui se passent dans la partie excitée, suivant qu'elle fonctionne, qu'elle est soumise à une nutrition particulière, ou qu'elle est le siège d'actes formateurs, créant un nombre plus ou moins considérable d'éléments nouveaux. Ces différences deviennent plus nettes suivant que les tissus du corps humain sont plus ou moins susceptibles d'être influencés par

(1) *Archiv für pathologische Anatomie*, Band XIV, Seite 13.

(2) *Spezielle Pathologie und Therapie*, Band I, Seite 272. — *Archiv für pathologische Anatomie*, Band VIII, Seite 27.

l'un ou l'autre de ces divers états d'excitation. Dans bon nombre de tissus la vraie fonction nous échappe : nous savons peu de choses de la fonction spéciale des tissus de substance conjonctive et de celle de la plupart des éléments épithéliaux. Nous pouvons bien dire quel est leur usage dans tel ou tel cas, mais ils nous paraissent, le plus souvent, être des corps inertes, servant peu ou point à la fonction véritable, formant surtout des soutiens pour les diverses parties du corps, recouvrant les surfaces, réunissant, rassemblant, ou séparant, suivant les circonstances, mais, en dernière analyse, se comportant d'une façon purement *passive*.

Il en est autrement pour ces parties qui, par leurs dispositions intérieures, sont plus susceptibles de modification rapide : par exemple, pour les nerfs, les appareils musculaires, les glandes, et, parmi les formations épithéliales, pour l'épithélium vibratile. L'excitabilité des nerfs a été la première que l'on ait constatée, et de là vient que pendant longtemps l'idée d'irritabilité s'est uniquement attachée à la fonction nerveuse, d'où l'origine de toutes les doctrines névropathologiques. Dans tous les tissus servant à des fonctions importantes, nous voyons que la fonction est surtout causée par le déplacement moléculaire, le changement de position des particules minimes de la masse interne, du contenu cellulaire, du protoplasma, les unes par rapport aux autres. Ici la partie importante est surtout le contenu cellulaire, le protoplasma et ses modifications intimes; c'est beaucoup moins la membrane ou le noyau de la cellule, que son contenu. C'est ce protoplasma qui se modifie rapidement sous certaines influences, sans qu'il nous soit possible de constater chaque fois un changement morphologique dans la disposition des particules qui le constituent. C'est tout au plus si nous pouvons apprécier, comme résultat grossier, une locomotion réelle des parties constituantes, mouvement qui ne peut cependant être assez complètement apprécié pour que nous puissions juger la manière dont il est produit par les molécules qui composent le con-

tenu cellulaire. Quand un nerf subit une excitation, nous savons aujourd'hui qu'il éprouve une modification de son état électrique, et, d'après tout ce que nous connaissons de l'excitation électrique dans d'autres corps, nous concluons qu'il se fait un changement dans la disposition des molécules. Supposons que le cylindre de l'axe soit composé de molécules électriques : nous pouvons admettre que deux de ces molécules prennent une position différente au moment de l'excitation. Néanmoins nous ne voyons rien de ces actes intimes; le cylindre axe n'a pas changé d'aspect. Contemplons un muscle pendant la contraction : nous verrons, à vrai dire, que les espaces se trouvant entre les disques (page 40) deviennent plus étroits; comme nous savons que la substance des muscles est composée d'une série de petites fibrilles, comme nous savons en outre que ces fibrilles renferment de distance en distance des granulations correspondant à ces disques, nous serons en droit de conclure, avec quelque certitude, que ces granulations subissent réellement

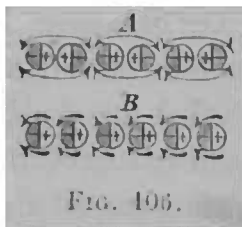


FIG. 106.

des déplacements; mais le mécanisme de ces déplacements nous échappe. Nous ne pouvons constater ni modification chimique définie, ni un changement direct dans l'état nutritif de la partie; nous voyons seulement que les parties se rapprochent, que les particules changent de place, ce qu'il faut bien attribuer à une modification chimique intime des molécules.

Dans l'épithélium vibratile, on voit les cils vibratiles qui surmontent les cellules se mouvoir dans un certain sens et pousser dans ce sens les petits corpuscules qui s'approchent d'eux. Isolons la cellule, et nous la voyons pourvue d'un rebord épais, d'un bourrelet d'où s'échappent de petits prolongements chevelus. Ces derniers se meuvent de telle façon, que le cil, vertical à l'état de repos, se courbe et se redresse pendant le mouvement : mais il est impossible de

FIG. 106. — Schème de l'état des molécules nerveuses dans l'état de repos (périodique A), et dans l'état électrotonique (dipolaire, B). D'après Ludwig, *Lehrbuch der Physiologie*, Leipzig, B. 1, S. 103.

découvrir dans le cil des modifications autres, provoquant le mouvement.

Il en est de même pour les cellules glandulaires qui, comme on le sait, possèdent certainement un pouvoir locomoteur. Ludwig ayant démontré par ses travaux sur les glandes salivaires, que la pression du courant salivaire qui tend à sortir est plus forte que celle du sang affluant vers la glande, il est impossible de ne pas admettre que les cellules glandulaires n'exercent un certain effet locomoteur sur le liquide salivaire; la masse sécrétée est chassée avec une certaine force, qui ne dépend ni de la pression sanguine, ni d'une action musculaire quelconque, mais bien de l'énergie spécifique des cellules. Engelmann croit même avoir trouvé récemment sur les glandules cutanées de la grenouille, une contraction propre, indépendante de l'action musculaire. Or, sur une cellule glandulaire il ne nous est pas donné, pas plus que pour le nerf ou l'épithélium vibratile, de découvrir, pendant la fonction, un changement spécial, matériel, dans ses particules constituantes.

Ce qui vient donner encore plus d'importance à ces faits, c'est qu'il est possible d'apprécier certains troubles fonctionnels dans les parties qui ont longtemps fonctionné. Toutes les parties subissent certains états de fatigue qui les empêchent de produire la quantité de mouvement qu'elles avaient produite jusqu'alors. Mais, pour pouvoir fonctionner de nouveau, ces parties fatiguées n'ont point besoin de nouvelle nutrition; pour leur rendre les facultés qu'elles ont perdues par la fatigue, il suffit de les laisser en repos pendant un certain temps. Séparez un nerf du corps humain, soumettez-le pendant un certain temps à l'expérimentation, et vous le rendrez incapable de toute fonction: mettez-le dans certaines conditions spéciales, empêchez sa dessiccation, et vous le verrez retrouver petit à petit ses facultés fonctionnelles. Cette restitution fonctionnelle s'effectuant sans nutrition est probablement produite par le retour des molécules à la position qu'elles occupaient avant d'avoir fonctionné; elle peut être provoquée dans plusieurs parties par

certaines agents irritants. D'après les névristes, ces moyens agiraient d'abord sur les nerfs, et par les nerfs sur les diverses parties; mais nous avons ici quelques faits qui ne peuvent s'expliquer qu'en admettant une action sur les parties elle-mêmes.

Qu'on prenne une cellule d'épithélium vibratile, qu'on la détache du corps, et qu'on la laisse vibrer jusqu'à ce qu'elle soit entièrement en repos. Pour lui rendre sa motilité perdue, il suffit d'ajouter au liquide un peu de soude ou de potasse en quantité suffisante pour produire une certaine modification du contenu cellulaire et pour ne pas agir sur la cellule d'une manière vraiment caustique, et l'on verra les cils recommencer leurs vibrations. Ce fait est surtout intéressant, parce que le nombre des substances ayant la propriété d'irriter les cellules d'épithélium vibratile se réduisent à ces deux agents, la potasse et la soude. Voilà pourquoi Purkinje et Valentin, qui expérimentèrent les premiers sur les mouvements vibratiles de l'épithélium, essayèrent en vain plusieurs procédés d'irritation, et après avoir épuisé un grand nombre d'agents mécaniques, chimiques et électriques, ils arrivèrent à conclure qu'il n'existait aucun moyen d'exciter le mouvement vibratile. J'eus le bonheur de découvrir par hasard que la soude et la potasse possèdent cette propriété (1). Récemment, W. Kühne a découvert qu'il est une substance gazeuse qui jouit pareillement de la propriété d'exciter puissamment les mouvements vibratiles, c'est l'oxygène; l'acide carbonique et l'hydrogène les arrêtent au contraire. Et ici nous ne pouvons plus appeler de nerfs à notre aide, d'autant moins que le mouvement vibratile continue à se produire sur le cadavre, même lorsque d'autres parties du corps commencent à se décomposer. On peut constater l'excitabilité des épithéliums vibratiles des sinus frontaux et de la trachée, trente-six et quarante-huit heures après la mort, lorsque toute trace d'excitabilité a disparu dans les autres parties.

(1) *Archiv für pathologische Anatomie*, Band VI, Seite 133.

Les autres parties irritables et en particulier les muscles, se comportent d'une manière analogue, ainsi que l'a observé W. Kühne. Nous voyons partout certains moyens d'excitation réussir mieux que d'autres, et produire des résultats impossibles à obtenir au moyen d'agents différents. Ce sont des *influences spécifiques* que nous rencontrons dans tout l'organisme. Ainsi, pour les glandes, il existe des substances spécifiques pouvant agir sur une glande et n'ayant aucun effet sur sa voisine, susceptibles d'exciter l'énergie spécifique d'une glande et laissant l'autre complètement indifférente. Il est plus difficile d'exclure l'influence des nerfs dans les glandes que dans l'épithélium vibratile : mais nous possédons certaines expériences où — après avoir coupé tous les nerfs, dans le foie par exemple — on peut, en injectant des substances irritantes dans le sang, augmenter la sécrétion hépatique ; il faut toutefois choisir des agents dont l'action spécifique directe sur l'organe soit expérimentalement démontrée.

Comme on le sait — cette discussion a surtout porté, dans ces derniers temps, sur l'irritabilité musculaire, question ardue, précisément parce que Haller l'avait exclusivement limitée à ce seul tissu. Haller soutenait de la manière la plus affirmative que de tous les tissus, le muscle seul était irritable ; il prétendait qu'aucune autre partie n'était susceptible d'irritabilité, et il la refusait même à certains tissus, à la tunique moyenne des vaisseaux par exemple, où l'examen microscopique a depuis démontré la présence d'éléments musculaires. Il réfute en termes assez vifs ceux qui admettaient l'excitabilité des vaisseaux. J'ai déjà indiqué (page 127) qu'il existe certaines parties de l'appareil vasculaire (et par-dessus tout dans le cordon ombilical des nouveau-nés) où les éléments musculaires se rencontrent à profusion, et où il est impossible de trouver trace de nerfs ; dans ces points, l'irritabilité est très-notable : on peut mécaniquement, chimiquement, électriquement, obtenir la contraction de ces muscles. Il en est de même pour beaucoup d'autres vaisseaux, et surtout pour les petits vais-

seaux, qui ne possèdent pas des fibres nerveuses dans toutes leurs ramifications, comme les névristes eux-mêmes sont forcés de l'admettre. Ici encore nous pouvons provoquer directement la contraction dans tous les points où les muscles existent.

Cette question de l'irritabilité musculaire a été remise à l'ordre du jour dans ces derniers temps : on a trouvé que certains poisons, le curare ou woorara entre autres, avaient la propriété de paralyser les nerfs jusque dans leurs dernières terminaisons, aussi loin qu'on pouvait les poursuivre ; de telle sorte qu'il est impossible de continuer à prétendre que l'excitabilité des dernières branches nerveuses persiste encore dans les nerfs. La paralysie qu'on obtient avec le curare est limitée aux nerfs, et les muscles conservent leur complète irritabilité ; aussi, tandis que les plus forts courants électriques ne provoquent aucune réaction lorsqu'on les fait agir sur le nerf empoisonné, il suffit des plus faibles excitants mécaniques, chimiques ou électriques, pour irriter le muscle qui reçoit le nerf paralysé.

Cette question si longtemps débattue est donc enfin vidée ; il existe réellement une irritabilité musculaire, fixée sur la substance musculaire ; mais l'importance pratique de cette donnée n'est pas aussi considérable qu'on le pourrait croire du prime abord. Car, en réalité, presque tous les mouvements musculaires dont sont témoins les physiologistes et les pathologistes sont provoqués par l'action nerveuse : l'*automatisme* des muscles ne se constate que dans des cas tout à fait exceptionnels. Il n'en est pas moins essentiel de savoir que le mouvement, en tant que mouvement, est une fonction du muscle et que le nerf ne fait que donner l'impulsion à un acte déjà en puissance dans le muscle. La nature de cet acte ne dépend point du caractère de l'influx nerveux, mais bien de celui de la substance musculaire.

Cela n'a pas empêché les névristes de tirer de ces faits ainsi que des phénomènes sécrétoires des conclusions à perte de vue sur la dépendance absolue des processus vitaux vis-à-

vis de l'innervation. On peut sectionner les nerfs qui se rendent à un muscle ou à une glande, interrompre les rapports de ces organes avec les centres nerveux, sans pour cela supprimer la faculté contractile du muscle ou le pouvoir sécréteur de la glande. On peut même exciser le muscle ou la glande, les séparer du corps sans abolir la propriété de la contraction et de la sécrétion. On pourrait à la rigueur objecter que les muscles ou les glandes excisés renferment encore des terminaisons nerveuses; mais cet argument n'est pas tenable, car, selon la doctrine elle-même, il faut que le système nerveux soit intact ou du moins que les parties continuent à être en connexion avec les centres pour conserver leurs propriétés. Que si les nerfs périphériques, détachés des centres, continuent à agir ils fournissent un argument à l'appui de la théorie cellulaire.

Je suis donc loin de discuter la haute importance de l'appareil nerveux et des processus qui s'y passent; je vais même jusqu'à dire que, dans le cours habituel de la vie humaine, la plupart des processus locaux sont régis par l'action nerveuse. Mais je nie qu'on puisse considérer ces processus locaux comme de simples modifications passives des parties sous l'influence de l'innervation; encore moins peut-on admettre que l'activité nerveuse ne soit pas une activité cellulaire et que l'irritabilité nerveuse résume la conception de la vie. Ceci nous amène à étudier de plus près cette irritabilité tant invoquée.

La doctrine de l'irritabilité nerveuse repose sur ce fait d'observation, que toute lésion ou excitation d'un nerf provoque de la douleur, ou du moins est ressentie. C'est cette sensibilité que l'on a, en réalité, décrite sous le nom d'irritabilité; on excitait les tissus les plus variés, pour s'assurer s'ils étaient irritables et l'on jugeait de cette irritabilité selon qu'on provoquait ou non de la douleur. Dans cette acception, l'irritabilité nerveuse ne serait autre chose que la propriété de transmettre, sous l'influence d'excitants extérieurs, des sensations perçues par les organes centraux. Mais on voit tout d'abord que ce n'est là qu'un côté de

l'activité nerveuse, ce qui s'appellerait la *faculté réceptive* ; la propriété réellement active ou *motrice* des nerfs est tout à fait négligée. Les partisans de l'irritabilité nerveuse n'ont pas hésité à la confondre avec la contractilité et même à en faire en quelque sorte la caractéristique. Ainsi, Haller déjà confondait irritabilité et contractilité et il niait l'irritabilité de certaines parties, uniquement parce qu'elles ne se contractaient point sous l'influence des excitations.

L'erreur fondamentale de cette manière de voir provient de ce que l'on partait d'une idée d'unité absolument fausse. On n'avait pas affaire à un élément unique et par conséquent pas à un processus univoque. On commença d'abord par confondre activité nerveuse et innervation. Il va de soi que le mot innervation ne s'applique qu'aux activités nerveuses qui agissent sur des parties non nerveuses elle-mêmes, telle que l'excitation des muscles ou des éléments glandulaires. Il est possible que l'activité musculaire ou glandulaire soit de même nature que l'activité nerveuse elle-même, qu'elle soit de nature électrique par exemple, et l'on peut admettre que le fluide électrique se transmet directement des terminaisons nerveuses à la substance du muscle ou de la glande. Mais même si cela était exact, ce qui est plus que douteux, il ne s'ensuivrait pas que l'activité nerveuse, engendrant de l'électricité, doive produire les mêmes manifestations dans d'autres organes. Un nerf totalement isolé et séparé du corps peut être excité et fonctionner. Du reste, le mot d'innervation ne s'applique qu'à cette catégorie de nerfs que j'ai appelés (page 287) nerfs de travail ; il est impropre à désigner les nerfs sensitifs qui aboutissent à des cellules ganglionnaires et se bornent à réveiller l'excitabilité de ces dernières.

Ici nous nous heurtons contre une nouvelle difficulté. Les névristes rattachent l'irritabilité à des impressions *perçues*, à des manifestations de douleur. Mais nous savons qu'une partie seulement des impressions qui arrivent au cerveau sont réellement senties ; ne le sont pas, toutes les sensations qui aboutissent à la moelle et aux départements

spinaux du cerveau, et encore moins celles qui arrivent aux ganglions sympathiques. Ce n'est que depuis que les phénomènes réflexes ont été mieux étudiés que l'on a compris que tous les mouvements qui succèdent à l'excitation de nerfs sensitifs ne sont pas des manifestations douloureuses, à moins que l'on n'admette une *douleur inconsciente*. Mais en s'engageant dans cette voie, en apparence logique, on serait amené tout droit à admettre une *conscience inconsciente*. Il est vrai qu'on n'a pas reculé devant la chose et qu'on a voulu localiser cette propriété bizarre dans la moelle et en faire un attribut de l'âme spinale. Mais alors, il faudrait encore faire un pas de plus et admettre une âme nerveuse, pour trouver une explication spiritualiste de tous les processus.

Cette âme nerveuse, ou, pour employer l'expression favorite des philosophes de la nature, cette *force nerveuse* (neurilité, Lewes) serait l'attribut de toute partie et de tout élément nerveux, et, par irritabilité, on entendrait la propriété que possède une partie ou un élément de mettre en activité l'âme ou la force qu'il renferme. Mais il serait bien téméraire de douer toutes les parties nerveuses de la même force. Tout le monde s'accorde à reconnaître qu'il est des parties nerveuses qui ne jouissent même pas de la « conscience inconsciente » ; il existe donc des différences spécifiques entre les éléments constitutifs du système nerveux. L'hypothèse d'une seule et unique force nerveuse ne suffit donc pas à tout. Qu'on s'en fasse une idée spiritualiste ou matérialiste, qu'on l'appelle âme ou électricité il est impossible, dans l'état actuel de nos connaissances, d'expliquer tous les actes fonctionnels à l'aide de cette hypothèse. Il faut donc se résoudre à ne pas confondre les fibres avec les cellules nerveuses.

Tout ce que nous savons sur les phénomènes électriques se passant dans le système nerveux se rapporte aux fibres nerveuses et aux phénomènes de conduction dont elles sont le siège. Mais il ne faudrait pas aller jusqu'à considérer les fibres nerveuses comme de simples conducteurs de l'électri-

cité, car il est bien évident que si, en excitant l'extrémité périphérique d'un nerf sectionné, on provoque des mouvements, cela tient à ce que le nerf excité engendre par lui-même de l'électricité. Les fibres nerveuses sont donc, elles aussi, excitables. Mais je conviens que pour les fibres, comme pour l'irritabilité musculaire, c'est là un cas purement exceptionnel; ce sont les cellules nerveuses qui sont les excitateurs ordinaires et normaux des courants électriques qui se produisent dans les fibres. Mais ces cellules sont-elles elles-mêmes le siège de phénomènes électriques? c'est ce que l'on ignore. Cela est très-probable néanmoins, et tout tend à faire admettre que ces cellules ont la propriété de modifier les phénomènes électriques, de les diriger, de les renforcer ou de les affaiblir. Les fibres nerveuses sensibles sont presque toutes en rapport à leur extrémité périphérique avec des cellules nerveuses, si bien que toute modification émanant de l'extérieur, toute excitation est obligée d'abord de traverser une cellule nerveuse, avant de pouvoir cheminer le long de la fibre et d'aboutir aux cellules ganglionnaires. Les nerfs moteurs, eux aussi, un peu avant leur terminaison, aboutissent à des appareils ganglionnaires spéciaux, de même qu'ils émanent de cellules nerveuses. Ces cellules ne peuvent guère avoir d'autre fonction que d'*accumuler*, de rassembler les mouvements qui se passent dans les nerfs, de les dévier, d'en modifier la direction, de les modérer pendant un temps plus ou moins long pour ensuite les renforcer d'une façon soudaine et, pour ainsi dire, explosive. La même importance qu'a prise la doctrine des mouvements réflexes s'attache actuellement aux *phénomènes modérateurs* dont le système nerveux est le siège et dont le nerf vague, le splanchnique et le cerveau lui-même nous fournissent les exemples les plus nets. Ces phénomènes se passent dans les cellules ganglionnaires et non dans les nerfs. Quant à des phénomènes comparables à celui de l'électrotonus, on n'en connaît pas qui se passent dans l'organisme vivant. Néanmoins les actes réflexes, les phénomènes de dérivation, d'arrêt et de renforcement sont

susceptibles d'une interprétation empruntée à la doctrine électrique.

Mais cette interprétation n'est plus possible, quand il s'agit des phénomènes si complexes de l'instinct et de l'intelligence qui constituent le caractère culminant de l'animalité. Qui oserait essayer d'expliquer par des phénomènes électriques l'instinct et la raison? La conscience a-t-elle quelque analogue dans les faits d'ordre physique? Ici, comme en mainte autre occurrence, on a négligé les difficultés et les obscurités de détail pour s'élever d'emblée à des notions générales. Ainsi, tout récemment, E. Hering a fait de la mémoire une fonction commune à la matière organisée et Wallace a été plus loin encore et a fait de la conscience un attribut constant de cette matière. Sans s'en douter, il est ainsi arrivé à la même conclusion que son illustre compatriote Glisson qui, il y a deux siècles, créa le mot d'irritabilité et attribua à la matière trois propriétés : *la perceptive, l'appétitive et la motrice*. Mais des généralisations ne suffisent point; ce qu'il faut ce sont des faits, des preuves. Sans cela, la généralisation n'est autre chose qu'un moyen de reculer et de dissimuler la véritable difficulté d'une question.

Rien n'est moins apte à nous donner une idée des processus organiques qu'une généralisation spéculative. Chaque pas dans cette voie éloigne du but. Dans cet ordre d'études, ce qu'il nous faut, c'est *localiser* et non pas généraliser. La conscience, la mémoire, la pensée, l'imagination ne sont pas des fonctions communes à toutes les parties du corps. Comment oserions-nous donc en revêtir même la substance inorganique? A la suite d'une expérience de plusieurs milliers d'années, on est arrivé petit à petit à localiser ces fonctions dans le système nerveux. L'attention s'étant de plus en plus concentrée sur le cerveau, on s'est posé la question de savoir quelle est la partie du cerveau qui est le *siège* de la fonction psychique. Après avoir abordé le problème par des moyens grossiers, l'histologie l'a ramené sur le terrain de la cellule ganglionnaire. Mais ici

l'histologie aussi bien que l'expérimentation et que l'observation clinique ne nous donnent pas de notions certaines. Nous ne saurions spécifier quelles sont les cellules nerveuses qui sont douées de ces merveilleuses propriétés et comment elles les manifestent. Mais ce dont nous ne saurions douter, c'est que l'activité psychique ne soit fixée sur certains groupes d'éléments cérébraux, et que, dans ces groupes, ce ne soient les cellules nerveuses qui sont les éléments réellement actifs. Ces cellules doivent posséder certaines particularités qui les distinguent de leurs congénères. Mais ce n'est qu'en cherchant à localiser de plus en plus que nous arriverons à la solution de la question.

Si nous parlons de l'irritabilité nerveuse en faisant allusion à l'activité des centres, il s'agit alors de tout autre chose que de l'action des fibres nerveuses. Il s'agit dans ce cas de l'activité des *cellules ganglionnaires*. Cette action peut être volontaire ou involontaire, consciente ou inconsciente, sensitive (perceptive) ou motrice, selon la nature de la cellule excitée. Plusieurs différences de l'activité nerveuse s'expliquent par la *différence d'énergie* des cellules ganglionnaires; de même que nous distinguons des cellules motrices et des cellules sensibles, de même, parmi les cellules motrices, nous reconnaissons celles qui innervent tel ou tel appareil musculaire; de même, parmi les cellules sensibles, nous distinguons les cellules nerveuses ordinaires de la moelle des cellules olfactives, optiques, auditives qui existent dans le cerveau. D'autres différences résultent de l'excitation et de l'action combinée (synergie) de plusieurs cellules ganglionnaires ou groupes de cellules de nature diverse. Chaque acte réflexe, chaque mouvement voulu ou involontaire suppose la mise en action simultanée ou presque immédiate de plusieurs cellules nerveuses. Dans beaucoup de circonstances, nous sommes en mesure, grâce à une analyse exacte, de préciser les groupes ganglionnaires où se passent ces actes. Mais il nous est impossible d'expliquer l'essence même de l'excitation de chaque cellule.

J'ai signalé ailleurs (1) ce fait, que les phénomènes d'excitabilité centrale peuvent être ramenés à des phénomènes de *tension* et de *décharge* (*Spannung und Entladung*). « Par ces métaphores, disais-je alors, on accepte à la fois la terminologie des psychologues et celle des physiiciens; on est aussi en possession d'une dénomination courte et intelligible et qui permet de rapprocher ce qui se passe dans les cellules nerveuses des phénomènes électriques. » La plus petite excitation périphérique ou centrale apporte une certaine modification dans la composition intime d'une cellule nerveuse. Cette modification peut se transmettre immédiatement aux prolongements qui émanent de cette cellule et subir ainsi une véritable dérivation. Mais un arrêt peut s'effectuer dans cette dérivation; alors la modification reste limitée pendant un certain temps à la cellule qui s'oppose à sa transmission. Que si plus tard la dérivation s'effectue souvent d'une façon tumultueuse, l'acte qui en résultera aura les apparences d'un *acte libérateur*, déchargeant l'organe en souffrance et remettant tout en équilibre. Dans l'acception psychologique, la modification constitue l'*impression* qui se transforme en *impulsion* et aboutit finalement à l'*action*.

Ces vues s'appliquent parfaitement à tout phénomène nerveux, qu'il soit de nature psychologique, physiologique ou pathologique. Sans doute, dans les conditions pathologiques, les phénomènes d'excitation, de tension et de décharge peuvent être singulièrement modifiés. Mais ce que l'on peut maintenir d'une façon générale, c'est que les processus nerveux morbides ne diffèrent pas, d'une *manière qualitative*, de ceux qui se passent dans l'organisme sain. Aucun nerf, aucune cellule nerveuse n'est capable, sous une influence morbide quelconque, d'exécuter un acte qui ne soit pas en conformité avec un ordre fatal et comme pré-établi. Un nerf tactile ne saurait transmettre des impressions visuelles, un nerf optique des impressions auditives,

(1) *Handbuch der speciellen Pathologie u. Therapie*, Erlangen, 1854, Band I, S. 57.

ni une cellule sensible provoquer des actes moteurs. A plusieurs reprises, il est vrai, il s'est manifesté de par le monde une tendance à attribuer aux nerfs des propriétés différant qualitativement de celles qui leur sont inhérentes. Le mesmerisme a fait accroître à plusieurs que l'on peut lire, par exemple, à l'aide des nerfs cutanés, comme ceux de la région épigastrique. On s'imaginait aussi, autour des tables tournantes, pouvoir mouvoir des pièces de bois à l'aide de nerfs purement sensitifs. Mais c'étaient là des dupes ou des imposteurs. La fonction nerveuse pathologique ne diffère de la physiologique que par des modifications *quantitatives* ou par des *combinaisons inaccoutumées*.

Les modifications quantitatives se traduisent par des modifications en plus ou en moins de la fonction : *crampes* ou *paralysie*. Les modifications tenant à des combinaisons insolites (*synergie*) consistent en une apparition non prévue de phénomènes tout à fait physiologiques. Ainsi l'épilepsie consiste en une combinaison de violentes contractions involontaires des muscles de la volonté (crampes) avec perte (paralysie) du sentiment. Cette combinaison est si frappante qu'autrefois on considérait les épileptiques comme des *possédés*, et l'on croyait qu'un mauvais génie hantait leur corps et le secouait d'une si étrange sorte. Une semblable hétérologie des forces vitales n'existe point. Ce qui travaille les épileptiques, ce sont leurs propres nerfs, et ce processus, malgré sa bizarrerie apparente, n'est autre chose qu'un processus physiologique.

Si, pour ce qui concerne les nerfs et les muscles, l'irritabilité a de tout temps attiré l'attention et préoccupé les chercheurs, il n'en est pas de même de l'*irritabilité glandulaire*. Je veux parler des cellules parenchymateuses proprement dites, et non pas de l'irritabilité bien connue et incontestable des éléments musculaires qui revêtent les vaisseaux et les conduits excréteurs de la glande. Mais c'est là précisément ce qui complique la question et en rend la solution si difficile. Moins encore que la fonction nerveuse ou la fonction musculaire, la fonction glandulaire

ne comporte une vue d'ensemble. Le type de la fonction glandulaire est en effet des plus variés. Un certain nombre de glandes très-importantes, celles de la génération notamment, fonctionnent d'après le type nutritif ou formatif: nous devons donc en faire abstraction. Il ne peut être question ici que des glandes dont les éléments ont une certaine durée et survivent à l'acte fonctionnel qu'ils accomplissent. Dans ce groupe se rangent les deux viscères les plus importants, le foie et les reins. Mais là aussi il est difficile de distinguer la fonction de la nutrition, étant admis que la fonction repose sur l'échange moléculaire. Certaines substances sont absorbées par la cellule glandulaire, modifiées par elle et excrétées sous cette forme modifiée. Rien n'est à cet égard plus caractéristique que la *glycogénie* dans le foie. Ainsi qu'il ressort des travaux de Cl. Bernard, des substances diverses, même azotées, donnent naissance, dans l'intérieur des cellules hépatiques, à une matière non azotée, le *glycogène*. Celui-ci se transforme en sucre, est déversé dans les veines sus-hépatiques et arrive ainsi dans la circulation générale. Toute irritation, qu'elle soit de nature nerveuse ou qu'elle résulte de l'arrivée dans le foie de substances excitantes, augmente l'activité des cellules hépatiques et l'apport de sucre dans le sang.

Envisagée à ce point de vue, l'activité glandulaire offre plus d'une analogie avec les phénomènes nutritifs: aussi l'irritabilité fonctionnelle est-elle peu éclairée par cet ordre de faits. Cette irritabilité serait encore aujourd'hui bornée aux éléments musculaires et nerveux si l'étude plus attentive des cellules isolées n'en avait agrandi le champ d'une façon tout à fait imprévue. Ces notions sont d'autant plus importantes qu'elles nous font assister à des phénomènes d'*automatisme* entièrement indépendants du système nerveux.

Ces études ont été surtout poursuivies dans ce groupe intermédiaire que les botanistes et les zoologistes revendiquent tour à tour et que Hæckel a désigné sous le nom de *règne des protistes*. Des plantes unicellulaires, telles que les algues, qui vivent librement dans l'eau, et des parties végé-

tales isolées, telles que les spores, nous ont aussi fourni des données précieuses. Vinrent bientôt s'y joindre des observations sur la substance automatique d'animaux aquatiques, notamment sur le *sarcode* des polypes d'eau douce, étudié par Ecker, et sur la substance contractile des polythalamées et des radiolariées, qui ont fait l'objet de monographies importantes de M. Schultze et de Hæckel. Depuis ces auteurs le nom de *protoplasma* a reçu une extension tellement compréhensive qu'il n'est pas douteux qu'on n'en ait fait un certain abus. Mais, pour ce qui est de ces organismes inférieurs, c'est là une dénomination parfaitement justifiée. Le terme est d'autant plus juste que les recherches de de Bary et de Kühne sur les myxomycètes ont démontré que cette substance n'est pas seulement douée de motilité, mais qu'elle est capable d'engendrer par elle-même des éléments nouveaux. Enfin, l'importance du protoplasma ne pourra que s'accroître quand il sera prouvé que cet organisme nouveau qui tapisse le fond de l'Océan atlantique, le bathybius, ne possède pas de structure proprement cellulaire, mais est simplement amorphe, ainsi que l'affirme Huxley. Mais ce qui a le plus contribué à éclairer la physiologie comparée, c'est la connaissance plus approfondie d'un être que l'on classait jusqu'ici parmi les infusoires, et dont la simplicité d'organisation et de fonctionnement a fait une sorte de prototype de l'automatisme; nous voulons parler de l'*amibe*. Aussi tous les phénomènes dont il nous reste à parler portent-ils le nom d'*amoéboïdes*.

La recherche cellulaire des phénomènes automatiques a débuté, elle aussi, par les organismes inférieurs. Des éléments mobiles en nombre de plus en plus considérable furent découverts dans l'intérieur du corps des céphalopodes, des crustacés, des vers, etc. Chez les animaux vertébrés cette étude commença, comme nous l'avons déjà vu (p. 53 et 170), par les cellules vibratiles, les cellules à pigment et les globules blancs de sang: il faut y ajouter la découverte de v. Recklinghausen qui démontra la contractilité des corpuscules plasmatiques, dont beaucoup d'observa-

teurs mettaient encore en doute l'existence même, ainsi que celle des globules de pus.

Sans doute, plusieurs de ces faits étaient connus depuis longtemps, mais autrement interprétés. Moi-même, je les avais observés et représentés de la façon la plus nette sur deux espèces d'éléments, sur les cellules des exsudats et sur la cellule cartilagineuse (1). Mais à cette époque régnait la tendance d'attribuer tout ce qui se passait dans la cellule à l'exosmose et à l'endosmose, si bien que je croyais avoir affaire à un simple phénomène de gonflement ou de ratatinement déterminé par l'action d'un liquide plus ou moins concentré. Les changements de forme dus à l'osmose répondent en partie à ce que j'ai décrit (p. 169, fig. 61, *c — h*) à propos du globule rouge de sang, mais sont encore bien plus prononcés et pouvaient facilement être pris pour la seule et unique cause des déformations des cellules (2). Les observateurs actuels sont, par une tendance inverse, tellement pénétrés de l'ubiquité et de la toute-puissance du protoplasma que plusieurs d'entre eux confondent les chan-

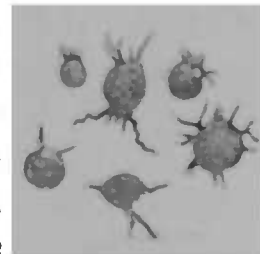


FIG. 107, 1.

gements de forme purement osmotiques avec les mouvements amœboïdes. Selon moi, il faudra encore bien du temps et des recherches pour discerner exactement ce qui est passif et actif dans ces phénomènes.

Parmi les changements automatiques des cellules, nous devons signaler les quatre suivants :

1° *Le changement de forme extérieure*, consistant particulièrement dans l'émission et le retrait de prolongements. Nulle part je ne l'ai observé en aussi grande proportion que sur les jeunes cellules cartilagineuses, particulièrement celles

FIG. 107, 1. — Cellules automatiques d'une hydrocèle séreuse, vidée par ponction. On voit des prolongements chevelus, isolés ou en faisceaux. Le contenu cellulaire (protoplasma) est finement granulé; dans quelques cellules on voit de petites granulations graisseuses noirâtres; dans deux cellules, on aperçoit des vacuoles. Grossissement : 300 diamètres.

(1) *Archiv f. path. Anat.*, 1863, Band XXVIII, S. 237.

(2) *Zeitsch. f. ration. Med.*, 1846, Band IV, S. 278. *Gesam. Abhand.*, S. 66. *Arch. f. path. Anat.* 1847, I, 103; III, 237.

des enchondromes. Grohe a fait des observations analogues. Sur ces pièces (fig. 107, II) on voyait des cellules, rondes tant qu'elles sont enfermées dans leur capsule, émettre des prolongements de plus en plus allongés et ramifiés. Ces prolongements atteignaient une telle longueur qu'elles dépassaient le champ du microscope. On voit ainsi une cellule ronde ou elliptique se transformer en une cellule multipolaire analogue à une cellule nerveuse. Ce qui rapproche cette transformation des mouvements des organismes inférieurs, c'est ce fait que les prolongements, d'abord homogènes, deviennent granuleux au fur et à mesure que le protoplasma y pénètre. Sur des cellules rondes plus petites (fig. 107, I) les prolongements apparaissent tantôt en faisceaux très-fins, tantôt isolés sous forme de cheveux ou de

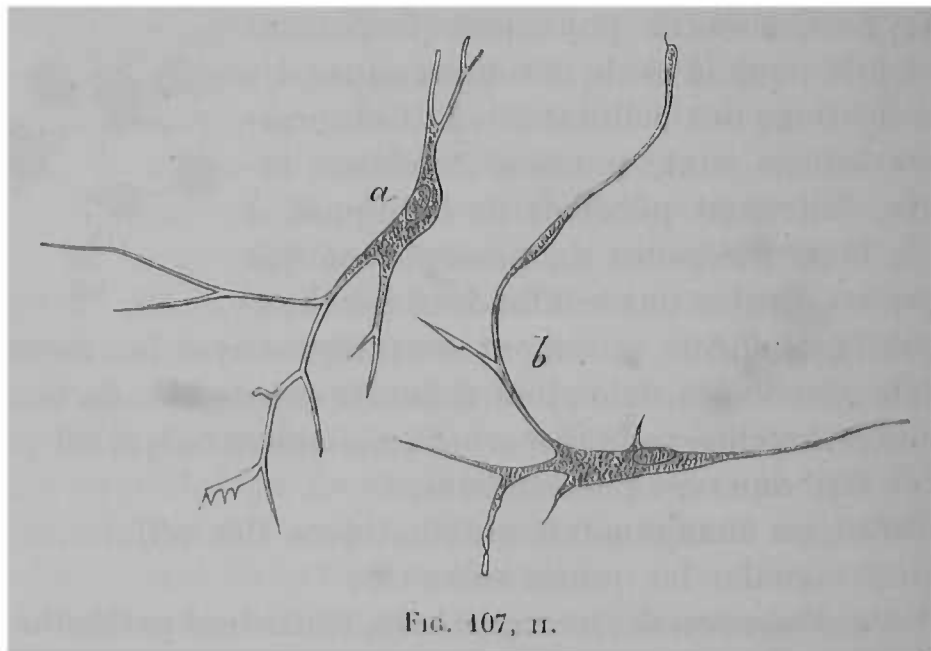


FIG. 107, II.

cils. Sur des cellules cartilagineuses pathologiques, j'ai pu observer que le protoplasma se réfugiait graduellement dans les prolongements, à tel point que le corps cellulaire se retrécissait jusqu'à devenir presque invisible (fig. 107, III,

FIG. 107, II. — Cellules automatiques d'un enchondrome fraîchement extirpé ; corps cellulaire (protoplasma) granuleux avec un gros noyau et deux nucléoles. *a*, cellules avec des prolongements homogènes, ramifiés ; *b*, petites ramifications secondaires ; les gros prolongements sont en parties granuleux. Grossissement : 300 diamètres.

a et c). Bien plus, j'ai vu les prolongements se rapprocher les uns des autres, devenir confluents et se ressouder, comme cela se passe pour les pseudopodes des polythalamés et des radiolaires.

Le retrait des prolongements s'effectue de la même façon que leur émission. Ils se raccourcissent les uns après les autres et se replongent dans le corps cellulaire. La cellule reprend finalement sa forme arrondie, et quelquefois elle est tellement conglomérée et devient tellement dense, qu'il est facile de reconnaître là un état de « contraction. »

Quelque significatifs que soient ces phénomènes, il faut néanmoins ne pas perdre de vue qu'on peut en provoquer

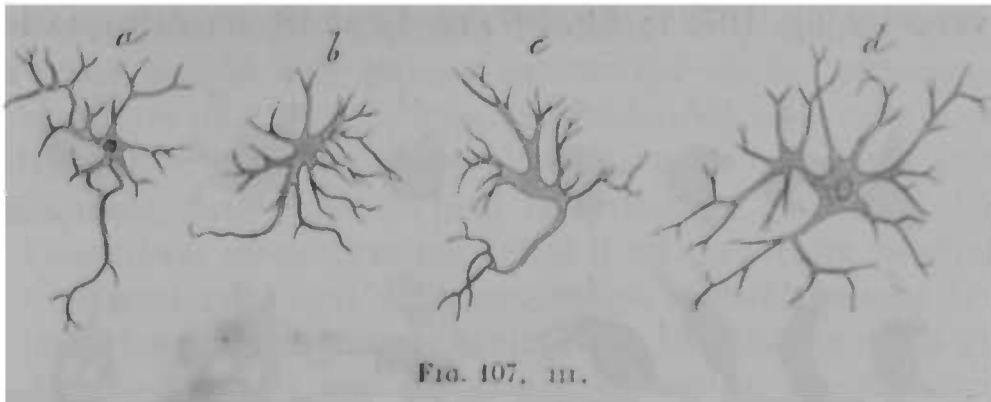


FIG. 107. III.

de parfaitement semblables par l'action des réactifs plus ou moins concentrés ou dilués. Sous l'influence de solutions concentrées de sel ou de sucre, on provoque facilement le retrait des prolongements; inversement les alcalis étendus déterminent quelquefois la formation de prolongements très-nettement caractérisés.

2° *L'apparition de mouvements moléculaires dans l'intérieur du corps cellulaire (protoplasma).* Ce phénomène a été d'abord signalé par Reinhardt en 1845 sur le globule de pus, et par Remick sur les corpuscules muqueux (1). Un changement dans la concentration du réactif le détermine facilement. Ce n'est que bien plus tard que Brücke a appelé

FIG. 107. III. — Cellules provenant de la même tumeur que la fig. 107. II. Les prolongements cellulaires sont encore bien plus ramifiés; le corps de la cellule a presque entièrement disparu. Grossissement : 300 diamètres.

(1) *Zeitsch. f. ration. Medicin*, 1846, Band IV, S. 278. — *Grav. Abhand.*, S. 86.

l'attention sur ce phénomène et a montré que c'était un acte véritablement vital. Toutefois, il ne faudrait pas exagérer et regarder tous les mouvements moléculaires qui se passent dans le corps de la cellule comme étant des actes vitaux.

3° *La formation de vacuoles dans le protoplasma.* Depuis longtemps on a signalé sur les cellules végétales et les organismes inférieurs l'existence d'espaces clairs; d'apparence vésiculeuse, au milieu de la substance granuleuse du protoplasma. Ces aspects se retrouvent sur les cellules des animaux supérieurs et de l'homme. Mais il en faut distinguer les espaces qui sont revêtus d'une membrane propre (physalides). En observant attentivement des cellules munies de vacuoles (fig. 107, 1; fig. 107. iv, 17 et 18) on voit que les

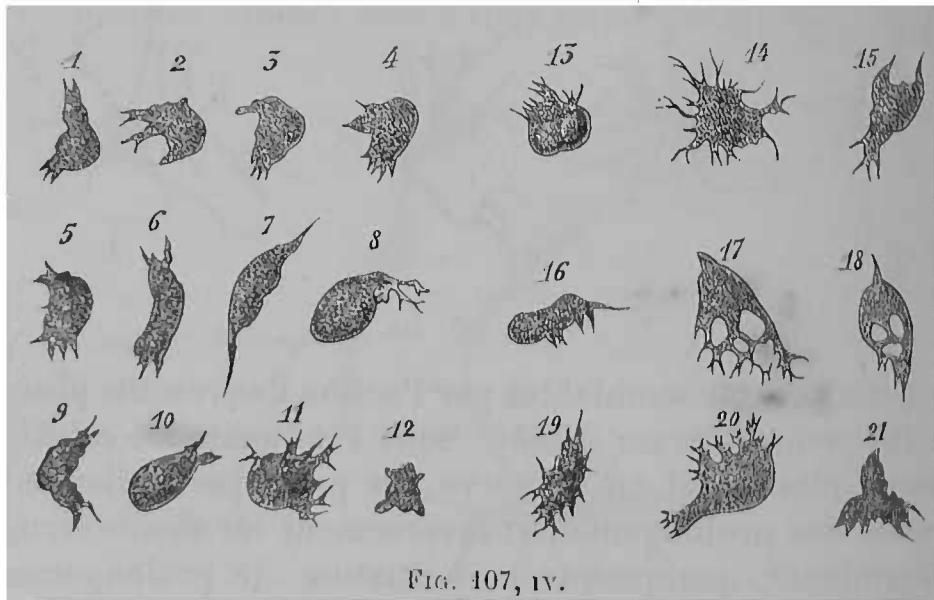


FIG. 107, iv.

espaces clairs ne sont souvent que des points vides ou remplis d'eau, des gouttelettes d'eau renfermées dans le protoplasma; d'autres fois ils sont remplis par une substance dense, difficilement soluble dans l'eau et s'échappant parfois de la cellule sous la forme de gouttes hyalines. Dans les deux cas, il suffit d'ajouter un liquide concentré, une solution saline notamment, pour faire disparaître ces va-

FIG. 107, iv. — Globules de pus de la grenouille placés dans l'humeur aqueuse (d'après v. Recklinghausen). — Grossissement : 380 diamètres. Fig. 1-7, formes diverses que le même élément a successivement affectées dans l'espace de 5 minutes. Fig. 17-18, le même corpuscule, avec des vacuoles.

cuoles. On les peut produire artificiellement en faisant macérer les cellules dans une solution alcaline étendue. Il faut donc ici, aussi, être très-réservé dans l'interprétation du phénomène.

4° *La séparation (Abschnürung) de certaines parties du corps cellulaire.* C'est là un processus analogue à celui que nous avons décrit pour les globules rouges du sang (p. 167). Boner déjà l'avait signalée en même temps que les mouvements automatiques (amœboïdes) (1). Plus tard, Beale, Stricker et d'autres observateurs ont montré que c'était un fait très-fréquent.

Ces divers phénomènes, qui se produisent souvent très-rapidement et les uns à la suite des autres sur la même cellule, en changeant quelquefois tellement l'aspect, que si l'on n'a pas assisté aux phases successives de ces métamorphoses, on ne peut plus constater l'identité de la cellule en observation. Ce sont là de véritables métamorphoses protéiformes. Sans doute on peut les attribuer, en bloc, à des phénomènes de contraction. Mais il est un certain nombre de particularités qui différencient ces transformations des véritables phénomènes de contraction. Ces changements de forme s'effectuent *avec une grande lenteur*, on pourrait dire avec une certaine paresse. Les mouvements qu'exécutent les cellules ne s'opèrent pas d'après une forme ou un arrangement déterminé, comme les muscles et les organes ciliaires; ces mouvements offrent l'apparence de la liberté du libre arbitre; ils sont, pour ainsi dire, *intentionnels*.

Si, d'un autre côté, on considère que dans beaucoup de cas il est difficile d'établir des limites entre les mouvements automatiques et les changements osmotiques, on comprendra combien d'obscurités entourent encore ce genre d'études. Le ratatinement déterminé par l'exosmose ou le gonflement que produit l'endosmose donnent souvent lieu à des actes tout à fait physiques, n'ayant aucun rapport avec la vie, mais ayant toutes les apparences du libre arbitre et même de mouvements intentionnels. Inversement,

(1) J. H. Boner. *Die Starke. Dissert. inaug.* Würzb., 1856, S. 7.

pour beaucoup d'actes automatiques, il est impossible de reconnaître s'ils sont voulus, ou si le phénomène a succédé à une excitation; en d'autres termes, si l'élément est susceptible d'irritation, et si le mouvement amoéboïde est l'indice de l'irritabilité de la cellule. A cet égard nous possédons cependant deux points de repère. D'abord, certains de ces mouvements, comme cela a lieu pour les cellules pigmentaires de la grenouille, sont sous l'influence du système nerveux; ensuite, à l'aide d'excitants énergiques, tels que l'électricité, la chaleur, la lumière, les réactifs chimiques, nous sommes en mesure d'éveiller les mouvements amoéboïdes. Ainsi tout récemment Rollett a confirmé l'expérience de W. Kühne, et a pu faire contracter les corpuscules de la cornée au moyen de l'électricité.

Si dans tous ces cas il ne s'agissait que de cellules fixes, on pourrait croire que plus tard, avec des recherches attentives, on arrivera à découvrir les nerfs qui se rendent à ces cellules. Mais ces mouvements se constatent pareillement sur des cellules libres dans un liquide. Comme nous l'avons dit plus haut (p. 167), ce fut Wharton Jones qui, le premier, observa ces mouvements sur les globules blancs du sang. C'est donc là, en réalité, une propriété purement cellulaire. Plus tard, v. Recklinghausen a décrit dans la cornée et le tissu conjonctif, à côté des éléments fixes, des corpuscules mobiles, de véritables *cellules migratrices*.

Les recherches de Waller et de Cohnheim établissent ce fait, que les globules blancs du sang sont doués, non-seulement de la propriété de changer de forme, mais aussi de celle de changer de place, si bien qu'ils quittent les vaisseaux pour gagner les surfaces ou pénétrer dans l'intimité des tissus. Alors se pose la question de savoir si les éléments mobiles que l'on rencontre dans les tissus sont des globules blancs immigrés, ou des éléments mêmes du tissu ayant été, pour ainsi dire, *mobilisés*. De là une grande confusion dans l'interprétation des faits, et l'impossibilité, dans beaucoup de cas, de se prononcer dans un sens ou dans l'autre. Chacun juge plutôt d'après ses idées préconçues que d'après la réa-

lité des faits. Selon moi, on ne saurait, dans le cas spécial, se prononcer d'une façon absolue. Dans le tissu conjonctif, de même que dans les couches épithéliales jeunes, des cellules fixes peuvent être mobilisées et des cellules mobiles peuvent se fixer. La mobilisation succède à une irritation et, à ce titre, cet acte peut être envisagé comme une conséquence de l'irritabilité des cellules.

Les éléments histologiques du corps humain, susceptibles de mobilisation, sont, outre les cellules lymphatiques et les globules blancs du sang, toutes de formation connective ou épithéliale. Étant connue cette propriété, on peut assigner à un certain nombre de ces cellules de véritables fonctions. Une fois mobilisées, elles se comportent comme les amibes et les autres organismes unicellulaires, et rentrent dans la classe des monades de Hæckel. Elles ont toutes les apparences de corps libres et indépendants, et représentent, dans toute la force de l'acception, l'individualité cellulaire.

Il nous reste encore à mentionner une autre propriété, qui est la conséquence de celles que nous venons de passer en revue; je veux parler de la voracité de ces éléments (pag. 73, 150). Ils « dévorent » toute sorte de substances, même entièrement indigestes et non assimilables. C'est un point de ressemblance de plus avec les organismes inférieurs. Ce fut surtout Ehrenberg qui introduisit le procédé qui consiste à colorer les infusoires à l'aide de substances colorées, telle que l'indigo et le carmin. Il cherchait ainsi à démontrer que « ces animaux » étaient munis de bouche, d'estomac et d'anus. Des recherches plus exactes sur les infusoires ont montré que ces conclusions étaient fausses. Ces êtres absorbent par n'importe quelle partie de leur corps, modifient dans leur intérieur la substance absorbée, puis la rejettent sans pour cela être munis ni de bouche, ni d'estomac, ni d'anus.

Pour ce qui concerne l'homme, cette question a été surtout agitée à propos des cellules renfermant des globules rouges du sang. A l'époque où je publiais mes premières

recherches sur les pigments pathologiques (1), je dus m'élever contre la manière de voir de Kölliker et d'Ecker qui pensaient que, dans certaines circonstances, les globules rouges s'amassaient et se tassaient pour donner naissance à des cellules. D'autre part, Rokitansky et Engel, en se basant sur des faits pathologiques, Gerlac et Schaffner au point de vue purement physiologique, ont prétendu que dans l'intérieur de cellules ordinaires il pouvait se former des globules rouges, ces cellules jouant, vis-à-vis des globules, le rôle de véritables cellules-mères. Je démontrai (2) qu'il s'agissait là de la pénétration de globules rouges préexistants dans d'autres cellules préexistantes, que c'était là un fait d'incorporation et non de genèse; la cellule persistait généralement; le globule rouge se détruisait dans son intérieur et donnait lieu à une formation secondaire de pigment. Je rapprochais déjà ces faits de ceux qui se passent chez les infusoires; néanmoins, je considérais la pénétration des globules rouges comme un phénomène purement mécanique dû à la pression du sang extravasé. Je me représentais que le sang, s'échappant du vaisseau rompu, pénétrait dans les cellules et y séjournait.

Ce fut Preyer qui, le premier, observa directement sous le microscope que certaines cellules douées de motilité, comme les globules blancs du sang, embrassent quelquefois les globules rouges et les font pénétrer dans leur intérieur. Plus tard on a démontré aussi clairement que possible que les mêmes poudres colorées « dévorées » par les infusoires étaient pareillement absorbées par les globules blancs du sang et diverses autres cellules. L'indigo, le carmin, le cinabre, sont ainsi incorporés, et nombre de cellules manifestent une grande voracité pour ces corps étrangers, qu'ils soient du reste susceptibles d'être modifiés ou parfaitement indigestes. C'est ainsi que des particules de charbon sont emprisonnées par les cellules du mucus des voies aériennes (page 16, fig. 8, Bb).

(1) *Arch. für path. Anatomie*, 1847, Band I, S. 381, 451.

(2) *Ibid.* 1852, Band III, S. 515. 1853; Band V, S. 405.

J'ai déjà indiqué plus haut (page 85, que ce n'était pas là un pur phénomène de nutrition. Mais il faut bien se garder de considérer la pénétration de toute substance étrangère dans l'intérieur d'une cellule comme étant le résultat de mouvements amœboïdes. Sans aucun doute, il est des incorporations de particules étrangères où ces particules se comportent d'une façon entièrement passive. Un fragment microscopique de charbon peut, grâce à ses pointes et à ses angles, pénétrer dans une cellule comme un instrument tranchant pénètre dans le corps. De petits entozoaires et des champignons pénètrent en vertu de leurs mouvements propres ou par le simple fait de leur croissance et de la destruction des résistances qu'ils éprouvent, dans l'intérieur des éléments histologiques. Ils peuvent même les remplir totalement en refoulant ou en absorbant le contenu cellulaire. C'est ce qui a lieu non-seulement pour les trichines qui immigrent dans les fibres musculaires, mais aussi pour certains champignons et vibrions qui s'introduisent et se multiplient dans l'intérieur des cellules végétales ou animales.

Ces remarques doivent suffire pour nous apprendre à être réservés dans l'interprétation des phénomènes de cette nature. Des phénomènes en apparence identiques peuvent être dus à des causes multiples et variées. Néanmoins on ne saurait nier que la voracité des éléments, leur migration et leur polymorphisme ne soient un résultat de leur activité et l'indice de leur irritabilité. Tous ces processus rentrent dans le domaine de ce que j'ai appelé l'*automatisme*, et qui constitue la notion la plus importante que nous ayons acquise dans ces derniers temps sur la vie propre des éléments histologiques. Le nombre des éléments doués d'une activité et d'un fonctionnement individuels s'est ainsi accru dans une mesure tout à fait imprévue.

Ici aussi, de même que pour les autres fonctions, les troubles pathologiques se bornent à des faits d'ordre quantitatif. La fonction existe ou elle n'existe pas; si elle subsiste, elle est augmentée ou diminuée. D'où trois formes fondamen-

tales du trouble morbide : l'*absence*, l'*affaiblissement* ou l'*exagération de la fonction*. Dans les plus graves processus pathologiques, aucun élément du corps ne manifeste une activité autre que l'activité physiologique. Le muscle ne sent point, le nerf ne saurait mouvoir un levier osseux, le cartilage ne pense point. S'il paraît se produire une altération qualitative, elle n'est qu'apparente et tient à des combinaisons (synergies) compliquées et bizarres, un mélange de processus actifs et passifs. Mais l'analyse rigoureuse et scientifique démontre toujours que même la maladie la plus étrange ne constitue pas une forme nouvelle, une hétérologie de la fonction.

CHAPITRE XVI.

Irritation nutritive et formatrice. — Néoplasme et inflammation.

SOMMAIRE Irritabilité nutritive. — Définition exacte de la nutrition. — Hypertrophie et hyperplasie. — Atrophie, aplasie et nécrobiose comme forme de la destruction (phthisie) : processus régressifs. — Essence de la nutrition : Absorption et incorporation des matériaux. — Crudité et assimilation. — Fixation des matériaux : opposition entre les parties mortes et mal nourries ; résorption et cachexie. — Bonne nutrition. — Strictum et laxum, tonus et atonie, force et faiblesse. — Turgor vitalis. — Irritants nutritifs : nerfs trophiques. — Hypertrophie pathologique : inflammation parenchymateuse ; gonflement trouble (trübe Schwellung). — Rein, cartilage, peau, cornée. — La doctrine névropathologique et humorale. — Gonflement parenchymateux. — Restitution nutritive et nécrobiose. — Études de l'inflammation parenchymateuse. — Nature active de ce processus.

Irritabilité formatrice. — Division des noyaux et des nucléoles (nucléation) : éléments multinucléaires ; géanti-cellules (moelle osseuse, tumeurs myéloïdes, néoplasmes lymphatiques). — Irritation musculaire formatrice en opposition avec la croissance des muscles. — Néof ormation des cellules par division (cellulation fissipare : cartilage ; néoplasme épithélial et connectif. — Prolifération. — Substances plastiques (histogénèse). — Nisus formativus. — Négation de la formation extracellulaire et des blastèmes. — Le néoplasme résulte de l'activité des cellules. — Irritants formateurs. — Doctrine humorale et névropathologique.

Irritation inflammatoire. — Inflammation neuroparalytique (vague, trijumeau) ; lèpre anesthétique. — Prédisposition et atrophie nerveuse. — L'inflammation comme processus collectif.

L'irritabilité fonctionnelle, que nous avons étudiée dans le précédent chapitre, semble avoir été l'objet de la prédi-

lection des physiologistes, qui s'en sont occupés presque exclusivement dans ces derniers temps. L'irritabilité nutritive au contraire n'a guère attiré l'attention que des pathologistes. Aussi ai-je cru devoir déjà effleurer ce sujet dans les chapitres v et vi de ce livre, auxquels je renvoie le lecteur. On y verra que par irritabilité nutritive j'entends la propriété que possèdent les éléments d'attirer et de retenir une certaine quantité de matériaux sous l'influence de certains excitants. Je puis ajouter dès à présent que cette intussusception exagérée de matériaux constitue l'un des processus les plus importants de l'anatomie pathologique.

Une partie qui se nourrit ou bien se contente simplement de conserver sa masse ou bien, ce qui arrive surtout en pathologie, elle absorbe plus ou moins de matériaux qu'elle ne devrait le faire normalement. Mais, de quelque façon ou dans quelque mesure que se fasse cette absorption, le nombre des éléments histologiques n'augmente ni ne diminue sous l'influence de l'excitation nutritive. C'est ce qui distingue l'hypertrophie simple de l'hyperplasie (hypertrophie numérique ou adjonctive), quoiqu'elle produise souvent les mêmes résultats apparents (page 90, fig. 20 B). Ces hypertrophies simples s'observent sur les muscles, les nerfs, les épithéliums, surtout les cellules glandulaires, les cellules du tissu conjonctif, en particulier celles du tissu adipeux. Une exagération des irritants habituels, normaux, produit très-facilement ces hypertrophies des éléments. Un muscle qui a à surmonter de plus grandes résistances gagne des fibres primitives plus épaisses; l'épithélium d'un rein qui élimine une plus forte quantité d'urée, s'hypertrophie. Ces hypertrophies sont souvent de nature compensatrice. Le cœur s'hypertrophie quand le système artériel se rétrécit, un rein s'hypertrophie quand son congénère est réduit de volume.

De même, il importe de distinguer l'atrophie simple de l'aplasie, c'est-à-dire du défaut originel de développement de certaines parties, ainsi que de la necrobiose, atrophie numérique ou dégénérative, laquelle occasionne une véritable

destruction ou formation de détrit^{us} (page 326). Autrefois on avait confondu ces trois processus essentiellement différents sous une seule et même dénomination, celle de *phthisie* (Phthoe, Tabes). Quoique ce mot s'appliquât ordinairement à la consommation générale de l'économie, on l'a employé dans ces derniers temps pour désigner un processus local; on a parlé de phthisie du bulbe, phthisie testiculaire, etc. Mais si l'on veut avoir une idée nette des processus pathologiques, il faut de toute nécessité établir les distinctions que nous venons de mentionner. En effet, il est évident qu'un arrêt de développement se produit dans de tout autres circonstances et constitue un tout autre phénomène que la conservation défectueuse d'une partie du reste régulièrement développée et parvenue à maturité. Dans ce dernier cas, c'est à un processus régressif qu'on a affaire. La nécrobiose n'est autre chose que la régression arrivée à sa plus haute et à sa pire expression. La nécrobiose est une sorte de mort locale; la partie qui en est atteinte meurt définitivement, et pour la remplacer il faut un processus régénérateur, une néoplasie. La partie atrophiée, au contraire, malgré son état défectueux, persiste, se conserve et, grâce à une bonne nutrition, elle peut se réparer, se restaurer. La même partie, ou, pour préciser davantage, le même élément, peut, avec la succession du temps, se nourrir normalement, puis s'hypertrophier ou s'atrophier, ainsi que cela se passe pour les muscles. Mais, pour tous ces changements, il faut que l'élément persiste et continue à fonctionner dans une certaine mesure.

La vraie nutrition a donc pour but, en toutes circonstances, la conservation des parties et, par conséquent, elle ne nous fournit jamais que des variations en plus ou en moins d'une fonction du reste normale. Elle ne consiste pas uniquement en l'introduction et le rejet de certaines substances, en une simple circulation de la matière, elle implique aussi l'idée de l'*assimilation* de ces matériaux. Cette assimilation reconnaît elle-même deux variétés. Quand les matériaux absorbés sont transformés en la substance pa-

renchymateuse elle-même, c'est là l'assimilation proprement dite. Quelles que soient les substances dont nous nous nourrissons, il ne pénètre guère directement de l'estomac ou du sang dans nos tissus que de l'eau ou d'autres principes indifférents, jamais de la substance parenchymateuse proprement dite. Il ne suffit pas de manger des boudins pour produire des globules rouges ni des œufs pour déposer de la myéline dans les tubes nerveux. Avant que le muscle serve à refaire du muscle, le foie ingéré, du foie, il faut que les matières albuminoïdes qui en dérivent (peptones) subissent une nouvelle modification chimique et l'activité nutritive consiste en grande partie dans la transformation de matériaux à l'état de crudité en tissus proprement dits. C'est là ce qui s'opère dans l'intérieur des cellules; souvent, surtout dans les tissus possédant de la substance intercellulaire. L'assimilation n'est achevée que quand la nouvelle substance est sécrétée dans le voisinage des cellules. Le tissu conjonctif (collagène) ne se répare pas uniquement par l'ingestion d'une solution de gélatine. Cette gélatine se transforme, ainsi que l'albumine, en majeure partie en urée, sans être une nouvelle fois convertie en tissus. Nous pouvons nous figurer la nutrition de la substance intercellulaire du tissu conjonctif de la façon suivante: une partie des peptones sert à former du sérum du sang; une partie de ce sérum est absorbée par les cellules plasmiques et transformée en une substance gélatineuse qui quitte finalement la cellule et forme la substance intercellulaire. L'activité assimilatrice n'est donc pas aussi simple qu'on serait tenté de le croire.

La nutrition comprend en outre la fixation des matières assimilées. J'entends par là la propriété de les maintenir en lieu et place, dans une sorte de *statu quo* et de les soustraire aux échanges moléculaires et en particulier à l'exosmose. L'hémoglobine est une substance soluble dans l'eau. Il suffit de placer des globules rouges dans une grande quantité d'eau pour les détruire par l'exosmose, les lessiver en quelque sorte. Ce qui fait qu'une semblable lixiviation

ne s'opère pas par l'eau même du sang (liquor sanguinis), c'est, d'une part, la concentration de ce liquide, de l'autre la constitution des globules rouges vivants elle-même. Rollett a montré qu'à l'aide de la congélation on arrive très-rapidement à dissoudre ou plutôt à lessiver complètement les globules rouges dans le sérum ordinaire du sang. C'est ce qui se passe aussi dans le corps, partout où les globules rouges meurent; ces globules perdent leur matière colorante qui se répand avec le sérum dans les parties circonvoisines. De là les colorations particulières aux cadavres, et celles de la gangrène sur le vivant; de là ces décolorations bizarres des globules rouges dans les foyers hémorrhagiques et les thrombus dont nous avons parlé plus haut (p. 231, fig. 79, C).

Si la matière colorante du sang, à cause de sa coloration même, se prête à merveille à cette sorte d'étude, il est un autre corps qui mérite encore, à un plus haut degré, de fixer l'attention à cet égard, à cause de son abondance et de son pouvoir osmotique, nous voulons parler de l'eau. Ayant à traiter, dans une société savante (1), de la métamorphose caséuse et des échanges moléculaires qui se passent sur le cadavre, j'ai insisté sur la rapide déperdition d'eau que subissent les parties privées de vie. Les feuilles des arbres se flétrissent, la peau des animaux se momifie et se couvre de croûtes, les tissus profonds se dessèchent et se ratatinent en vertu du même mécanisme. Des feuilles sèches et des cellules ratatinées sont deux images tout à fait comparables.

Cette circonstance, que les matériaux sortant des cellules disparaissent souvent au bout d'un temps très-court, a fait admettre autrefois l'hypothèse d'une véritable *résorption*. Mais la dessiccation des feuilles, la momification de la peau tiennent à l'évaporation de l'eau et non à une résorption; là où elle se produit, dans la métamorphose caséuse par exemple, elle n'est qu'un acte secondaire. Il était donc plus

(1) *Verhandl. der Berliner Med. Gesellsch.*, 1863-66, Seite 245.

juste de rechercher la cause du phénomène dans une augmentation de l'exosmose. Mais l'exosmose suppose un échange de substances ; elle se produit par force majeure pour ainsi dire, sous l'influence des matériaux qui sont en dehors de la cellule. Il ne s'agit pas de cela ici. Les parties mortes abandonnent de l'eau même quand il n'y a pas d'échange même quand il n'y a pas de liquide intercellulaire d'une composition ou d'une concentration particulière. Le véritable motif du phénomène, c'est l'impossibilité des éléments morts de maintenir l'intégrité de leur composition.

Ce qui se produit à un point excessif sur les parties privées de vie se retrouve à un degré moindre dans l'atrophie. Quand un nerf atrophié perd sa myéline, quand une cellule pigmentaire abandonne son pigment, il n'est pas nécessaire pour cela qu'elle soit morte ou sur le point de mourir. Mais la composition intime de ces éléments est ébranlée, leur solidité compromise, d'où résulte leur diminution de volume, indice du mauvais état de leur nutrition. C'est ce que les anciens désignaient sous le nom de cachexie (*malus habitus*), et ce que dans l'ancienne pathologie solidiste on comprenait sous le nom de *laxum* et de *strictum*. En effet, il est certain qu'à l'état de flétrissure et de relâchement que détermine l'atrophie on peut opposer la consistance dure et ferme qui caractérise la bonne nutrition et surtout l'hypertrophie vraie. Il s'agit ici non-seulement de l'accumulation plus considérable de matériaux bien assimilés, mais encore d'une fixation plus active de ces matériaux. C'est ce qui est surtout apparent pour les muscles, qui ont du reste surtout été désignés dans cette nomenclature. La fibre ferme des anciens signifie la fibre musculaire bien nourrie, et ce nom n'a été appliqué que plus tard aux autres fibres.

Le *strictum* et le *laxum* de l'école méthodiste répond en partie au tonus et à l'atonie des modernes. A cet égard, dans ces dernières années, on a professé surtout des idées névropathologiques, et on a presque exclusivement attribué ce tonus à une action nerveuse. Cela peut être vrai pour certaines parties. Mais d'une façon générale ce terme dé-

signe simplement l'état de nutrition des tissus. Ainsi que je l'ai montré, le ton n'est autre chose, à ce point de vue général, que la tension nutritive (1). Aussi le ton devient-il synonyme de bonne nutrition d'une partie, se manifestant par une grande activité fonctionnelle; atonie au contraire implique l'idée d'une nutrition défectueuse avec relâchement et débilité. Ainsi l'intégrité de la nutrition fait supposer la perfection du fonctionnement.

Le terme à certaines époques si fréquemment employé de *turgor vitalis* est bien autrement élastique. Il n'indique proprement que la réplétion nutritive d'une partie; mais on y attacha généralement l'idée d'une plus grande réplétion des vaisseaux, d'une hyperhémie. Cette manière de voir, elle aussi, a ses raisons plausibles. Une certaine activité circulatoire est indispensable pour l'apport d'une plus grande quantité de matériaux nutritifs et pour une nutrition plus parfaite.

Mais nous avons déjà vu plus haut (p. 123) qu'un afflux plus considérable n'est pas une condition indispensable de la nutrition. Dans les parties privées de vaisseaux, les éléments se nourrissent néanmoins; ils peuvent continuer à vivre étant entièrement séparés, non-seulement du vaisseau, mais même du corps. D'après l'ancienne manière de voir, la partie *est nourrie* et se comporte d'une façon purement passive; d'après ma façon de voir, elle *se nourrit*; c'est un processus tout à fait actif, et les vaisseaux n'interviennent que pour maintenir et favoriser cette activité. Chaque cellule isolée se comporte comme une petite plante; elle *choisit* les matériaux nutritifs dans son voisinage. Chaque portion de tissu se nourrit comme le fœtus dans le sein de sa mère, qui est en rapport avec les vaisseaux maternels, sans entrer en connexion directe avec eux. Quelle plus grande analogie peut-on imaginer que celle de la simple juxtaposition du fœtus et de la mère et du phénomène de la greffe? L'histoire de la transplantation de certaines par-

(1) *Arch. für pathol. Anat.* Band VII, S. 139; Band VIII, S. 27; Band XIV, S. 27.

ties du corps, qui a été employée avec tant de succès dans ces derniers temps en chirurgie réparatrice, est un des exemples les plus éclatants de la vitalité et de la nutrition propre des parties simplement juxtaposées.

Sans doute l'activité nutritive a besoin de certains excitants. Sans cela la partie vivante, même plongée au milieu de la plus grande abondance de matériaux nutritifs, reste inerte et inactive. Les irritants nutritifs ne sont pas toujours des substances nutritives ; sans doute une grande partie de ces substances, que nous appelons des aliments, excitent les tissus à une nutrition plus active. Mais l'exagération de la fonction, les influences mécaniques et physiques les plus diverses produisent pareillement l'absorption d'une plus grande quantité d'aliments (1). De même que la lumière agit sur les tissus végétaux, de même le mouvement mécanique agit d'une façon excitante sur beaucoup de tissus animaux. Mais il ne faut pas perdre de vue l'influence nerveuse, quoiqu'il ne faille pas considérer, à l'exemple des névristes, l'ensemble de la nutrition comme étant le résultat de l'action de *nerfs trophiques*. Une grande partie des processus nutritifs n'ont rien à voir avec les nerfs. Là même où la nutrition est visiblement influencée par l'innervation, celle-ci ne fait que régler et modifier le processus, mais qui pourrait évoluer sans elle. De même que l'irritabilité musculaire suffit à elle seule, pour expliquer la contraction que l'innervation provoque dans un muscle, de même l'irritabilité nutritive des éléments nous fait comprendre comment, sous l'influence des nerfs trophiques, l'absorption et l'assimilation des matériaux nutritifs peuvent exagérer.

Mais, pour l'appréciation des faits pathologiques, il est essentiel de remarquer qu'une partie ne s'agrandit pas nécessairement, lorsqu'elle absorbe une plus grande quantité de nourriture sous l'influence d'une excitation quelconque ; au contraire, il arrive souvent que sous cette influence spé-

(1) Virchow's *Handb. der spec. Pathol. u. Therap.*, Erlangen, I, page 333.

ciale la partie subit une lésion dans sa structure intime, qui met son existence en question et peut devenir la cause de son entière destruction. Tout tissu possède, et ceci est démontré par l'expérience, certaines possibilités d'agrandissement, compatibles avec sa conservation régulière. Si l'agrandissement n'est pas régulier, et surtout s'il est trop rapide, on voit naître par cela même des obstacles à la conservation de la partie, et lorsque l'évolution prend la forme aiguë, la partie s'affaiblit et peut disparaître entièrement.

Ces phénomènes font partie de la série d'évolutions que l'on attribue vulgairement à l'inflammation (1). Les premières manifestations de certains phénomènes inflammatoires ne sont autre chose que l'augmentation d'absorption de la cellule, acte tout à fait semblable à celui qui préside à l'hypertrophie simple. Ainsi, dans la maladie de Bright, par exemple, nous voyons le premier acte morbide consister en l'agrandissement des cellules épithéliales, déjà si volumineuses dans l'intérieur des canalicules urinifères, intacts jusqu'à ce moment. Ces canalicules présentent alors des cellules épithéliales plus grosses et en même temps remplies d'un contenu trouble, dû à l'absorption plus grande de ces cellules. Tout le canalicule devient plus large et représente un corps recourbé blanchâtre et opaque, qu'on peut reconnaître même à l'œil nu. Si l'on isole les cellules épithéliales, ce qui devient assez difficile, parce que la cohésion des éléments commence à être modifiée, on les trouve remplies d'une masse granuleuse, ressemblant de tout point aux granulations qui se trouvent normalement dans l'intérieur de ces cellules; mais ces granulations s'accumulent d'autant plus que l'évolution pathologique est plus rapide, et elles finissent par être assez nombreuses pour empêcher de distinguer le noyau. C'est l'état de *tuméfaction trouble* que nous rencontrons dans un certain nombre de parties irritées, et qui est une des expressions de cette irritation, accompagnant plu-

(1. *Archiv für pathologische Anatomie*, Band IV, Seite 277, 314, 316.

siéurs formes de ce qu'on est convenu de nommer l'inflammation. Qu'on remonte de ces phénomènes à ceux qui précèdent l'hypertrophie simple, et il sera difficile de les séparer nettement. Il nous est impossible de prévoir à l'avance, toutes les fois que nous rencontrerons une partie augmentée de volume et remplie d'un contenu plus abondant, si cette partie commence à s'hypertrophier ou si elle va disparaître, et il est souvent difficile de déterminer à priori, sans connaître le phénomène qui a déterminé telle ou telle modification, si l'on a affaire à l'hypertrophie simple ou à ces actes inflammatoires qui s'accompagnent d'une nutrition exagérée (1).



FIG. 105.

Dans de semblables lésions, on ne saurait refuser non plus aux éléments cellulaires la faculté d'absorber plus ou moins de substance nutritive, sous l'influence d'une excitation qu'ils subissent directement; et toutes les données empiriques semblent refuser la nécessité d'une influence du système nerveux sur cette absorption. Qu'on prenne des parties connues pour être totalement dépourvues de nerfs, la surface d'un cartilage articulaire, par exemple, et l'on verra, comme les belles expériences de Redfern l'ont démontré depuis longtemps, que des irritations directes produisent des effets identiques avec ceux que nous venons de décrire. On observe de même, à la fin de lésions morbides spontanées, une prédominance nodulaire de la surface du cartilage, et si l'on examine ces points au microscope, on trouve ce que j'ai signalé plus haut comme existant dans les cartilages costaux (fig. 14) : les cellules, qui sont ordinairement

FIG. 105. — Canalicule urinaire recourbé (canaliculi contorti), provenant de la substance cartilagineuse d'un rein subissant le degré le plus avancé de la maladie de Bright. — a. Epithélium à peu près normal. — b. Etat de tumefaction trouble. — c. Métamorphose graisseuse commençante et destruction des cellules du canalicule, qui devient plus large en b et en c. — Grossissement : 300 diamètres.

(1) *Archiv für pathologische Anatomie*, 1852, Band IV, Seite 263 (Aus einer Vorlesung von 1847).

des corpuscules lenticulaires petits et fins, augmentent de volume, deviennent des éléments considérables et arrondis, et à mesure qu'elles absorbent une plus grande quantité de substance nutritive, on voit leurs diamètres augmenter, et toute la partie lésée fait une saillie au-dessus de la surface de cartilage. Comme on le sait, les cartilages articulaires ne possèdent pas de nerf; les dernières ramifications nerveuses se rencontrent tout au plus dans la moelle de l'os le plus voisin, séparé de la partie irritée par une couche de cartilage d'une épaisseur d'une à deux lignes. Il serait contraire à tout bon sens de supposer qu'un nerf de la moelle osseuse puisse exercer une action sur les cellules irritées de la surface libre, sans admettre l'altération de toutes les cellules intermédiaires au nerf et à la partie irritée. Si nous traversons un cartilage par un fil, qui représente ici un simple irritant mécanique, nous voyons les cellules en contact avec ce fil augmenter de volume par suite d'une absorption exagérée de substance. L'irritation causée par le fil ne s'étend qu'à une certaine distance dans l'intérieur du cartilage, tandis que les cellules éloignées du fil ne sont point altérées. De semblables faits ne sauraient être expliqués, si l'on n'admet que l'irritation agit sur la partie sur laquelle elle porte : il est impossible de supposer qu'elle agit d'abord sur les nerfs, et ensuite sur les parties par action réflexe.

Il est peu de parties du corps, à vrai dire, qui soient entièrement dépourvues de nerfs comme le cartilage; mais que l'on poursuive les parties les plus riches en nerfs, et l'on verra que l'extension de l'irritation, ou mieux l'extension du foyer de l'irritation, n'est nullement en rapport avec l'étendue d'un territoire nerveux; on observera que dans un tissu normal, le foyer de l'irritation est d'autant plus étendu que l'irritation locale est plus vive. Quand nous traversons la peau avec un fil, nous lésons une série de territoires nerveux. L'irritation n'affectera pas entièrement tous les territoires nerveux lésés par le passage du fil; elle se limitera aux seules parties qui avoisinent le fil. Quand le chirurgien fait une semblable opération, son but n'est pas

d'altérer dans toute leur étendue tous les territoires nerveux traversés par le fil. Il faudrait se plaindre énergiquement de la nature, si une ligature, si un séton rendaient **entièrement malades** les territoires nerveux qu'ils traversent et les irritaient dans toute leur étendue. Étudiez un tissu, la cornée, où ce phénomène est aisé à suivre, la cornée qui possède une grande auréole dépourvue de vaisseaux, mais ayant des nerfs disposés en réseaux, et entre ces nerfs vous trouverez de petits espaces complètement dépourvus de nerfs. Eh bien ! irritez directement la cornée, soit au moyen d'une aiguille rougie ou de la pierre infernale : la portion qui aura été soumise à cette irritation ne répondra en aucune façon à la ramification d'un nerf. Il m'est arrivé une fois (1), en cautérisant ainsi l'œil d'un lapin, de toucher directement un ramuscule nerveux, et l'altération, loin de se rencontrer dans tout le territoire régi par ce nerf, était limitée à l'endroit qui avait été irrité et aux parties avoisnantes.

Ainsi donc, quand bien même on n'admettrait pas les faits dont je parlais à propos du cartilage, il faudrait pourtant concéder que les manifestations de l'irritation se produisent de la même manière dans les parties riches en nerfs que dans celles qui en sont privées ; de plus, on nous a rappelés que l'effet prochain de l'irritation est surtout d'augmenter le volume des éléments avoisinant le point irrité, et quand ces éléments sont nombreux, de causer par là une **tuméfaction de la partie**. Ces phénomènes, on les observe en traversant la peau par un séton. Si l'on examine la région le lendemain, on verra autour du fil les éléments cellulaires augmentés de volume, sans que ni l'innervation ni la vascularisation n'aient déterminé l'étendue de l'altération.

On voit combien mes opinions diffèrent des idées qu'on a généralement sur les conditions prochaines de ces tuméfactions. D'après le vieil adage : *Ubi stimulus, ibi affluxus*,

(1) Fr. Strube. *Der normale Bau der Cornea und die pathologischen Abweichungen in demselben*. Inaugural Dissertation. Würzburg, 1851, Seite 23.

on pensait que la première manifestation était une augmentation dans l'afflux du sang, et les névristes l'attribuaient à l'irritation de nerfs sensibles; ensuite, et comme conséquence de cet apport anormal, l'exsudation liquide était augmentée et venait constituer l'exsudation qui remplissait la partie.

Dans les premières tentatives que je fis timidement pour modifier cette manière de voir, je me suis servi à dessein de cette expression : *exsudation parenchymateuse* (1). J'étais convaincu, par l'observation, que dans beaucoup de cas où une tuméfaction inflammatoire se formait, il n'y avait absolument que du tissu parenchymateux. Les tissus composés uniquement de cellules ne me présentaient, après la tuméfaction (l'exsudation), que des cellules; les tissus composés de cellules et de substance intercellulaire ne possédaient, après le processus, que des cellules et de la substance intercellulaire; seulement, les éléments étaient plus volumineux, plus tendus, remplis de certaines substances qu'ils n'auraient pas dû contenir; mais il n'existait pas d'exsudation, comme on le pensait, soit libre, soit interposée entre les mailles du tissu. Toute la masse nouvelle était renfermée dans les éléments.

C'est là ce que je désignais sous le nom d'exsudation parenchymateuse, d'où je faisais dériver l'inflammation parenchymateuse. Sans doute, ce terme avait été employé avant moi mais dans une acception différente de celle que je lui ai appliquée et dont on a peut-être abusé.

Au commencement en effet, en 1846, je nommais exsudats toutes les matières apparaissant dans le cours de processus pathologiques à la surface des tissus ou dans leur intérieur; mais de très-bonne heure, je rapportais leur formation à des troubles dans la marche des sucs nutritifs (exosmose). Plus tard, j'ai reconnu que la cause déterminante était l'activité des éléments organiques, l'absorption des liquides par le contenu des cellules; le mot d'exsuda-

(1) *Archiv für pathologische Anatomie*, Band IV, Seite 261 à 274.

dation était devenu impropre et j'ai cessé de l'employer depuis longtemps pour désigner ce processus. *Gonflement parenchymateux* rend mieux ce qui se passe. Il indique une certaine forme d'irritation, se distinguant des autres en ce que les éléments constitutants du tissu absorbent une plus grande quantité de substances, et s'agrandissent; mais il n'y a rien de plus que ces éléments agrandis. C'est donc une sorte d'*hypertrophie aiguë avec tendance à la dégénérescence*.

Voici un exemple caractéristique de cette inflammation, et je dois dire que c'est l'exemple le plus frappant qui me soit passé par les mains depuis longtemps. C'est une kératite dont était affecté un malade de M. de Gracie (fig. 109), et chez lequel, après une inflammation phlegmoneuse, diffuse

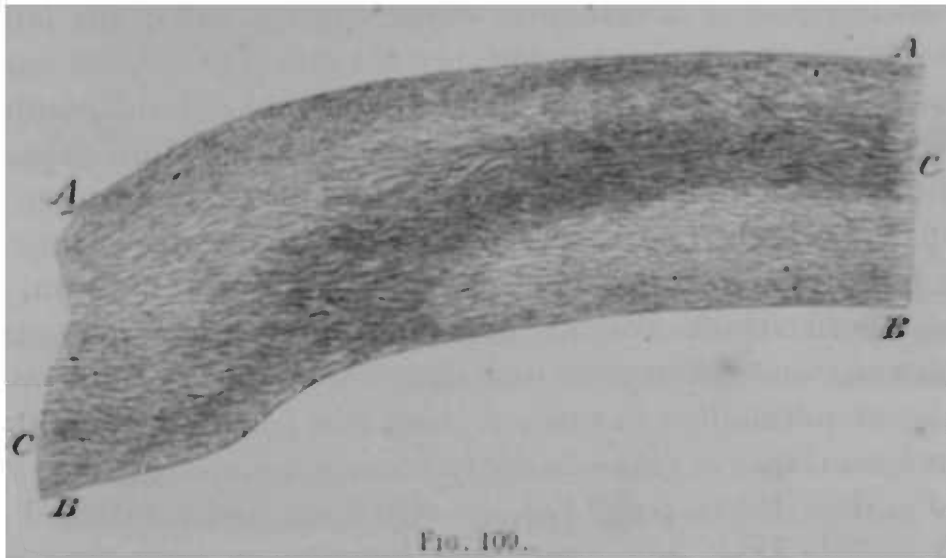


FIG. 109.

et intense des extrémités, la cornée subit une opacité inflammatoire dont la marche fut très-rapide. Quand on me remit cette cornée, il me sembla qu'elle était opaque et tuméfiée dans toute son épaisseur. Les vaisseaux périphériques étaient gonflés et dilatés par le sang. Dès que j'eus fait une coupe perpendiculaire à la cornée, je vis, en grossissant faiblement, que l'opacité n'était en aucune façon régulière et qu'elle ne portait que sur une zone limitée de tissu. Cette

FIG. 109. — *Kératite parenchymateuse*. — A, A. Côté antérieur (extérieur). — B, B. — Côté postérieur (intérieur) de la cornée. — C, C. Zone trouble avec les corpuscules de la cornée augmentés de volume. — Grossissement : 15 diamètres.

zone est si caractéristique, que j'ai trouvé le cas intéressant au point de vue de la théorie.

L'opacité commençait immédiatement au côté postérieur et au pourtour de la cornée, tout près de la membrane de Descemet, au point où s'insère l'iris. L'opacité s'étendait, formant pour ainsi dire des marches d'escalier jusqu'à une faible distance de la surface externe ; ici elle continuait horizontalement sa marche, pour finir par redescendre du côté opposé d'une manière analogue. Il s'était formé une espèce d'arc-en ciel opaque, traversant toute la substance de la cornée, n'attaquant pas la surface externe et en respectant la partie moyenne de la face interne. Si l'on admet que la cornée se nourrit aux dépens de l'humeur aqueuse, il est impossible d'expliquer cette opacité, car il eût fallu que la couche la plus postérieure fût attaquée. Si, au contraire, la lésion venait du dehors, l'opacité eût dû résider sous les couches les plus antérieures. Si l'altération dépendait du système vasculaire, nous eussions dû la trouver à la périphérie de la cornée, car les vaisseaux se trouvent en ce point et sont rapprochés de la face antérieure. Enfin, si les modifications avaient dépendu du système nerveux, nous eussions dû trouver une disposition de l'opacité réticulée et parallèle à la surface, mais non pas un arc semblable à celui que je viens de décrire.

J'ai déjà décrit, page 124, la structure de la cornée. J'ai dit qu'elle avait une apparence lamelleuse, mais que les lamelles ne sont pas réellement séparées, qu'elles sont liées les unes aux autres, la cornée étant formée d'une substance fondamentale ou intercellulaire continue, renfermant des couches parallèles de cellules. Ce cas nous présente donc encore cette particularité, que l'opacité n'est pas limitée à une lamelle, qu'elle passe de l'une à l'autre, abandonnant chacune pour envahir la lamelle immédiatement plus profonde. Mais d'où provient le gonflement de la cornée joint à son opacité, en un mot le *gonflement opaque* ? Est ce, comme on se l'imaginait généralement autrefois, par un exsudat déposé entre les lamelles de la cornée ?

En étudiant l'altération en question avec un plus fort grossissement, il est au contraire aisé de constater comme du reste dans tous les cas de kératite, que l'altération porte spécialement sur les cellules ou corpuscules de la cornée. A mesure qu'on se rapproche du point opaque, en allant de dedans en dehors ou de dehors en dedans, on voit ces corpuscules devenir plus volumineux et moins transparents; en dernier lieu, on ne trouve plus que des tractus épais, ressemblant à des canaux. Pendant que ces éléments augmentent de volume et qu'ils subissent cette sorte d'hy-

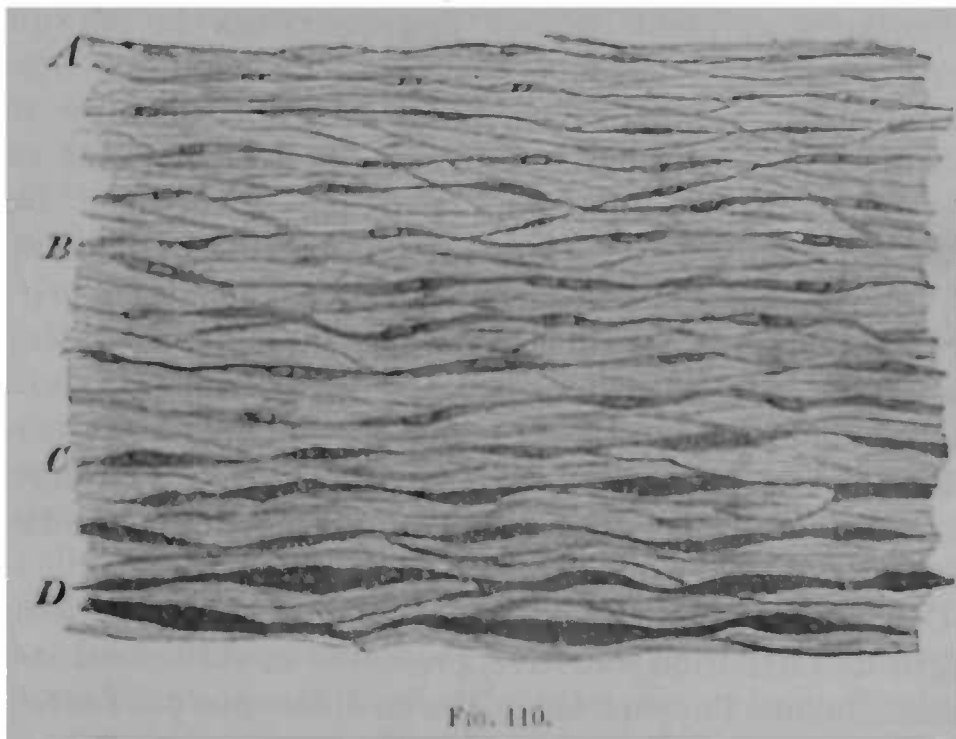


FIG. 110.

per trophic aigue, le contenu des cellules devient plus opaque, et c'est à cette seule opacité du contenu que l'on doit l'aspect blanchâtre de la cornée enflammée, puisque la substance fondamentale est entièrement exempte de lésions. Cette altération du contenu des corpuscules est due, en partie, à l'existence de particules de nature grasseuse, de

FIG. 110. — *Kératite parenchymateuse* (voy. fig. 109), vue à un plus fort grossissement. — En A, on voit les corpuscules de la cornée à l'état à peu près normal; en B, ils sont augmentés de volume; en C et D, leur volume augmente, en même temps que leur contenu se trouble. — Grossissement : 350 diamètres. ¶

sorte que la lésion prend déjà le caractère d'une dégénérescence. Je n'aurais pas hésité à penser que la cornée ne finisse par être détruite, si M. de Gräfe (1) ne m'avait pas assuré avoir vu des cas analogues se terminer par la guérison. Du reste, rien ne démontre que les choses ne puissent se passer de la sorte. Les cellules existent encore, et si leur contenu peut être enlevé, il est possible que la transparence puisse être de nouveau rendue à la cornée.

C'est justement, cette possibilité de *restituer à une partie ses propriétés par la simple nutrition*, qui est d'une grande importance au point de vue pratique. Dans le cas qui nous occupe, les éléments, sans cesser de manifester leur activité, ont accumulé en eux-mêmes une quantité de substance plus considérable qu'à l'état normal. Tout est préparé pour l'acte que nous nommons résorption. Les éléments cellulaires transforment une partie des matières accumulées dans leur intérieur; ils les changent en principes solubles, et ces substances peuvent, ainsi modifiées, disparaître par les mêmes voies qu'elles avaient suivies pendant l'absorption. La structure grossière n'est pas modifiée dans le plus grand nombre de cas; rien d'étranger ne persiste entre les parties; le tissu présente la même disposition générale qu'auparavant.

C'est là l'inflammation parenchymateuse, le plus haut degré de l'irritation nutritive, processus se rattachant immédiatement à l'hypertrophie. Il n'en diffère que par l'excessive quantité de matériaux qui pénètrent l'élément dans un temps très-court, et qui le menacent, par leur accumulation même, de destruction. Car, quoique les éléments attirent les matériaux d'une façon active, il peut se faire cependant qu'ils ne les assimilent point parce qu'ils ne présentent pas une composition chimique qui les rende incorporables et assimilables (2). L'issue habituelle du processus est alors la

(1) A. de Gräfe était un de mes auditeurs les plus assidus, quand je faisais ces leçons en 1858. Je fus aussi surpris qu'ému en retrouvant dernièrement, parmi ses livres, un exemplaire de la *Pathologie cellulaire* renfermant les notes qu'il avait recueillies pendant mes leçons.

(2) *Virchow's Arch. für path. Anatomie*, Band XIV, S. 35.

nécrobiose, d'où résulte soit un ramollissement direct, ou, ce qui est encore plus fréquent et presque la règle dans les cas suraigus et chroniques, la métamorphose graisseuse. Ainsi, ce qui a débuté activement se termine d'une façon passive. Si ce début est désigné par le nom d'inflammation, on peut dire que l'inflammation parenchymateuse se termine par le ramollissement ou la métamorphose graisseuse. C'est là le dernier stade de l'inflammation.

Les inflammations parenchymateuses sont au nombre des **maladies les plus fréquentes et les plus graves de l'homme.** Elles accompagnent la plupart des maladies que j'ai désignées sous le nom de maladies infectieuses : les **exanthèmes aigus (scarlatine, variole), le typhus, la fièvre puerpérale et traumatique, les processus phlegmoneux et érysipélateux, beaucoup d'intoxications.** Il n'est pas rare de les rencontrer simultanément sur divers organes, dans les reins et dans le foie, dans le cœur et les muscles volontaires ; tel de ces organes néanmoins étant surtout compromis dans telle maladie infectieuse, tel organe dans telle autre.

On s'est souvent demandé si on avait le droit de regarder ces processus comme des inflammations et comme résultant directement d'irritations inflammatoires. On a surtout émis l'opinion que les modifications du parenchyme n'étaient que le résultat d'altérations primitives du tissu interstitiel. Ainsi, dans les reins l'épithélium ne tomberait malade qu'à la suite de modifications du tissu conjonctif. Je me vois forcé de signaler toute l'erreur de cette manière de voir. Il est des néphrites interstitielles très-étendues où l'épithélium est à peine altéré ou ne l'est pas du tout ; de même des formes parenchymateuses extrêmement accusées peuvent évoluer, du moins au début, sans participation aucune du tissu interstitiel. Mais je conseille de ne pas chercher à élucider cette question sur des organes complexes. Si l'on choisit un organe tel que le rein qui renferme, outre le parenchyme spécifique (canalicules revêtus d'épithélium), du tissu interstitiel, on se heurte contre une difficulté que la terminologie que j'ai proposée ne fait encore qu'accroître. Le mot

de *parenchyme*, qui date d'Érasistrate, indique la substance propre des organes par opposition aux épithéliums et au tissu conjonctif, dont quelques organes sont entièrement dénués. Sur la cornée, ce que nous appelons parenchyme c'est précisément la partie conjonctive, et nous en distinguons l'épithélium antérieur et postérieur comme deux membranes distinctes. Aussi le mot de kératite parenchymateuse comporte-t-il une toute autre signification que celle de néphrite parenchymateuse. Mais dans les deux cas, le processus est identique, et c'est là le point capital; dans les deux cas ce sont les éléments mêmes du tissu qui subissent les altérations résultant d'un trouble aigu de la nutrition. Si l'on doutait de la nature irritative du processus, il suffirait de l'étudier sur des tissus simples, la cornée, le tissu conjonctif, le cartilage; on y provoque des types d'inflammations parenchymateuses à l'aide d'excitations mécaniques, thermiques ou chimiques.

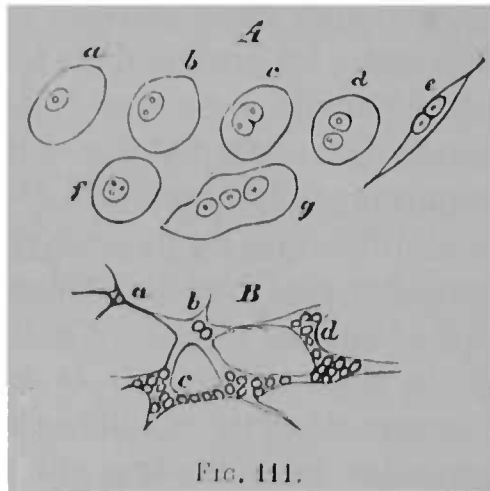
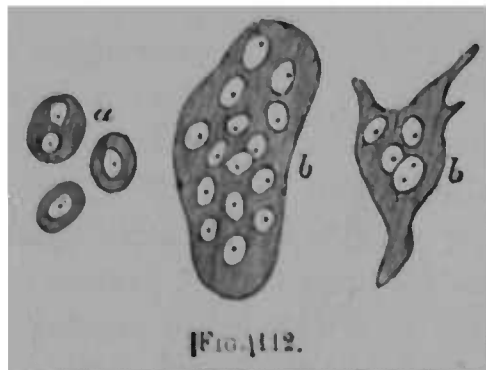


FIG. 111.

Ces phénomènes d'irritation nutritive sont souvent le point de départ de *modifications formatives*. Si l'on examine les degrés avancés de l'irritation subie par une partie, on verra les éléments, peu de temps après avoir subi l'augmentation de volume résultant de la nutrition exagérée,

FIG. 111. — *Éléments d'une tumeur mélanotique de la parotide, extirpée par M. Textor en 1851.* — A. Cellules libres présentant la division des nucléoles et du noyau. — B. Réseau des corpuscules de tissu conjonctif avec division des noyaux. — Grossissement : 300 diamètres.

présenter de nouvelles modifications, commençant par le noyau (1) dont le nucléole devient plus volumineux, quelquefois allongé et ressemblant à un bâtonnet. Peu de temps après ce premier stade, le nucléole est comme étranglé, il prend la forme d'un biscuit et finit par se diviser et former deux nucléoles. Cette division du nucléole précède la division des éléments du noyau, qui s'étrangle, prend la forme du biscuit dit langue de chat et finit par se séparer en deux moitiés, de la même manière que nous avons vu les noyaux des globules du sang et les corpuscules de pus se segmenter (voy. fig. 8, A, b, et fig. 65 et 72). Le processus est tout à fait différent dans la simple hypertrophie, suite de l'irritation nutritive; là le noyau peut rester tout à fait intact. Ici, au contraire, pendant que le noyau se modifie profondément et d'une façon précoce, nous voyons souvent le contenu de la cellule être relativement peu modifié; c'est tout au plus si les éléments augmentent de volume; nous pouvons donc en conclure que l'élément a absorbé une masse de substance ayant une composition différente.



Dans un grand nombre de cas, il n'y a que cette série de transformations dont le résultat final est la division du noyau. Ces phénomènes peuvent se répéter, et il peut se former trois à quatre noyaux (fig. 16, b, c, d). C'est ainsi

FIG. 112. — *Cellules médullaires de l'os.* — a. Petites cellules à noyaux simples et divisés. — b, b. Éléments volumineux à plusieurs noyaux (plaques à plusieurs noyaux, de Charles Robin). — Grossissement : 350 diamètres. — D'après Kölliker, *Mikros. Anat.*, vol. I, p. 361, fig. 113.

(1) *Ueber die Theilung der Zellkerne.* (*Archiv für pathologische Anatomie*, Band XI, Seite 89.)

que nous trouvons quelquefois des cellules pathologiques et même des cellules normales, possédant de vingt à trente noyaux. On a récemment trouvé dans la moelle des os, et surtout chez les jeunes enfants, des cellules remplies de noyaux dont le volume égale souvent celui de la cellule primitive. Charles Robin qui les a trouvées le premier, mais qui n'a pas reconnu leur nature cellulaire, les a nommées pour ce motif « plaques à plusieurs noyaux » et plus récemment « myéloplaxes » (1). Cependant ce sont de vraies cellules grossies, et elles ne sont pas renfermées seulement dans la moelle, mais on les trouve aussi, surtout dans les états pathologiques, aux endroits les plus différents. J'ai autrefois réuni une série de tels exemples (2), et je les avais expliqués par des figures. Il s'en trouva entre autres un exemple observé dans les ganglions lymphatiques. Frey, tout récemment encore, a signalé un fait de ce genre, mais sans l'expliquer d'une façon tout à fait exacte. Ces productions se rencontrent en si grande quantité dans certaines tumeurs qu'en Angleterre, on a, sur la proposition de Paget, admis une tumeur myéloïde (tumeur médullaire). Eugène Nélaton les a décrites encore dernièrement comme « *tumeurs à myéloplaxes* » (3). Je ne puis, quant à moi, y reconnaître une espèce propre. Ce sont en général des formes sarcomeuses. Il faut absolument renoncer à voir un rapport nécessaire entre ces cellules et la moelle osseuse. On les rencontre aussi dans les tumeurs des parties molles, qui n'ont rien à voir avec les os, et dans les productions lymphatiques, ainsi dans la fièvre typhoïde, la tuberculose, la pommelière des bêtes à corne. Aussi leur ai-je donné le nom générique de *giganticellules* (voy. page 95, fig. 31).

Le muscle irrité peut présenter des formes tout à fait analogues (4). Le muscle strié normal possède de distance

(1) Ch. Robin, *Dictionnaire de médecine*, 13^e édition, Paris, 1872, art. myéloplaxe.

(2) *Archiv für pathologische Anatomie*, Berlin, Band XIV, Seite 40.

(3) Eugène Nélaton, *Des tumeurs à myéloplaxes*, thèse de doctorat en médecine de la Faculté de Paris, 1860.

(4) *Archiv für pathologische Anatomie*, Band IV, Seite 313; Band XIV, Seite 81; Tafel I, fig. 3 c.

en distance des noyaux. Si nous examinons des muscles voisins d'un point irrité, d'une plaie, d'une surface cautérisée ou ulcérée par exemple, nous voyons le nombre des noyaux augmenter; on voit des noyaux avec deux nucléoles; puis des noyaux étranglés et enfin des noyaux divisés (voy. fig. 25, *b, c*, et fig. 26, *B, C*); le processus se continue ainsi et nous finissons par trouver en certains points où la segmentation s'est faite en masse, des groupes de noyaux réunis, ou bien une série de noyaux situés à peu de distance les uns des autres (fig. 113). Dans les altérations les plus complètes, le nombre des noyaux augmente en proportion si considérable qu'au premier abord le muscle ne se retrouve plus et que les fragments accidentels ressemblent beaucoup à ces plaques à plusieurs noyaux décrites dans la moelle des os par Robin (1). C'est un processus tout spécial que j'appelle la *nucléation* (2), ressemblant à une véritable néoplasie commençante, quoique la notion de la néoplasie, dans le sens ordinaire de ce mot, ne soit pas limitée à certaines parties des cellules. Mais il est important de faire remarquer que, dans les muscles, pendant la première formation embryonnaire et le premier accroissement du fascicule primitif, le processus est exactement limité de la même manière, aux mêmes parties de l'élément. C'est le mode de croissance du muscle. Quand on observe un muscle pendant son accroissement, on voit la même division du noyau; des groupes, des séries de noyaux se forment et sont écartés les uns des autres par la substance internucléaire à mesure que le muscle se développe. Quoiqu'on n'ait pu démontrer avec certitude un allongement du muscle irrité pathologiquement (et je dis *démontrer*, car il est probable qu'on en viendra à constater une semblable modification), nous sommes cependant autorisés à reconnaître la plus entière analogie entre les processus pathologiques de l'irritation et les processus phy-

(1) Charles Robin. *Mémoire sur l'existence de deux espèces nouvelles d'éléments anatomiques qui se trouvent dans le canal médullaire des os.* (Comptes rendus et Mémoires de la Société de Biologie, Paris, 1849, p. 150.)

(2) *Archiv für pathologische Anatomie*, Band XIV, Seite 62.

siologiques de l'accroissement. L'acte créateur de l'accroissement réel commence par l'augmentation des centres, si toutefois nous devons, à l'exemple de John Goodsir, considérer les noyaux comme les organes centraux des cellules (1).

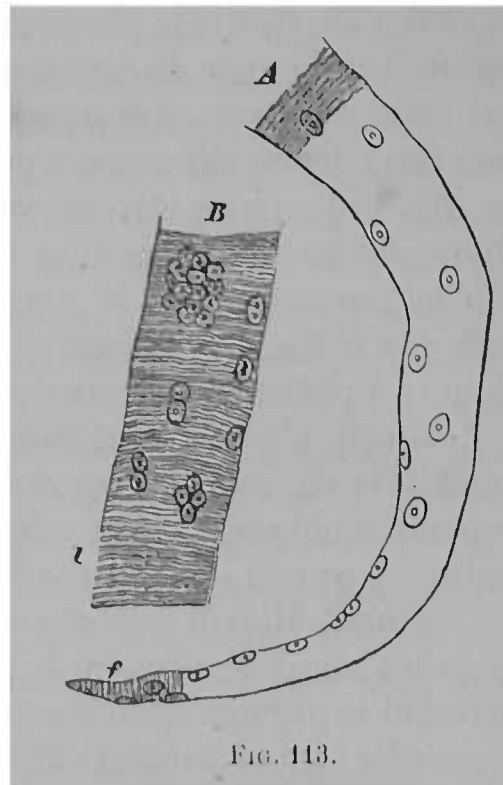


FIG. 113.

Faisons un pas de plus dans cette voie et nous viendrons aux *néoplasies cellulaires* (*cellulation*). Lorsque la prolifération nucléaire s'est effectuée, la cellule peut subsister comme formation entière; mais d'ordinaire, on voit la cellule se diviser immédiatement après la segmentation du noyau. On trouve alors deux cellules juxtaposées, séparées par une paroi plus ou moins droite; chacune de ces cellules possède son noyau spécial (fig. 9, b, b). C'est la marche naturelle et régulière de l'augmentation réelle des éléments. Ensuite les

FIG. 113. — *Division des noyaux dans les fascicules primitifs d'un muscle de la cuisse, avoisinant une tumeur cancéreuse.* — A. Fascicule primitif dont on n'a pas reproduit la striation transversale dans tous les points, et qui possède sa terminaison fusiforme normale *f*, et dans lequel les noyaux commencent à augmenter. — B. Prolifération nucléaire abondante. — Grossissement : 300 diamètres.

(1) *Archiv für pathologische Anatomie*, Berlin, Band IV, Seite 383; Band IX, Seite 43; Band XIV, Seite 32.

deux cellules s'éloignent l'une de l'autre, si le tissu possède de la substance intercellulaire (fig. 9, *c*, *d*), ou bien restent accolées l'une à l'autre, si le tissu se compose exclusivement de cellules (fig. 29, *C*). Cette série de phénomènes aboutit à une division successive et continue de cellules et à la production de groupes considérables de cellules par suite de la segmentation d'éléments simples (fig. 14 et fig. 23).

C'est ce qu'on observe le mieux sur les cartilages enflammés ou en voie de croissance. Par la division successive des

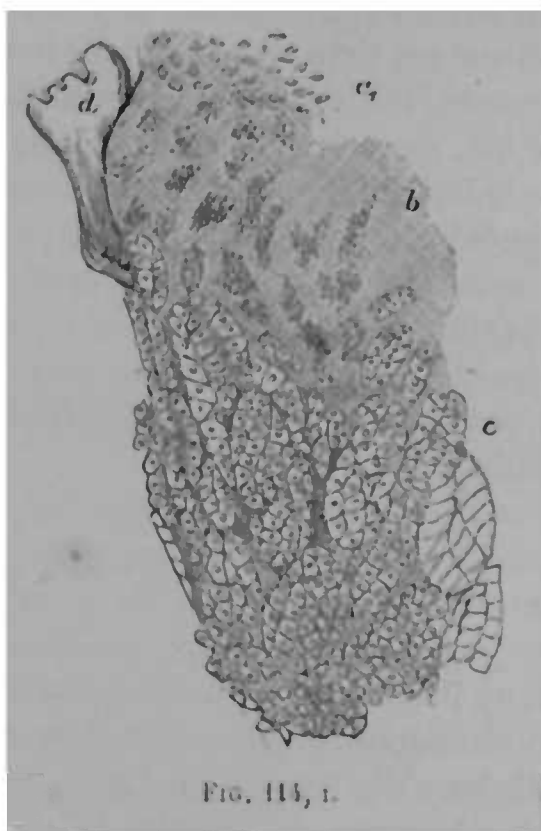


FIG. 113, 1.

cellules primitives de cartilage se forment des groupes de petites cellules. Celles-ci se segmentent de nouveau, les

FIG. 113, 1. — Prolifération d'un cartilage diaphysaire pendant sa croissance. La pièce provient du tibia d'un enfant. — *a*. Éléments du cartilage du voisinage de l'épiphyse, les uns sont uniques, les autres commencent à se multiplier. — *b*. Groupes de cellules produits par la division successive de cellules uniques. — *c*. Groupes de cellules notablement développées, situés près du bord calcifié de la diaphyse, et produits par le développement et l'augmentation de volume des cellules uniques; la substance intercellulaire devient de plus en plus rare. — *d*. Coupe d'un vaisseau. — Grossissement: 150 diamètres.

groupes s'augmentent. Les jeunes cellules s'accroissent à leur tour en absorbant de nouveaux matériaux et finissent par devenir plus grandes que les cellules primitives dont elles sont provenues. C'est là le premier fait qui me fit voir la grande ressemblance qu'il y a entre le développement des plantes et celui des animaux (1), et d'où je partis, m'appuyant encore sur des observations plus étendues, pour établir la loi du développement continu.

Le processus plastique est naturellement surtout facile à étudier sur des tissus entièrement composés de cellules, et par conséquent sur les épithéliums. Il y est d'autant plus caractéristique que ces tissus représentent le type des tissus caducs, du moins les épithéliums stratifiés. Le cheveu s'accroît parce que des éléments nouveaux se forment constamment dans le follicule, poussant les anciens devant eux; le feuillet unguéal est toujours repoussé par de nouvelles couches en glissant sur le lit unguéal; l'épiderme lui-même se régénère constamment au dépens des couches superficielles du réseau de Malpighi. Il en est de même des glandes lymphatiques dont les cellules prolifèrent constamment et deviennent libres.

Les choses sont bien plus compliquées dans le tissu connectif où les cellules nouvelles sécrètent autour d'elles de la substance intercellulaire, souvent en si grande quantité que les cellules arrivent tout à fait au second plan. Jusqu'au moment où j'enseignai à mieux connaître le tissu conjonctif, on se préoccupait presque exclusivement de la substance intercellulaire ou, comme on disait, des fibres, et les théories les plus bizarres de néoplasies se fondaient sur cette interprétation anatomique erronée. La vérité est que le tissu connectif se développe par une multiplication des cellules au même titre que les épithéliums, et sur des préparations favorables on peut même bien mieux suivre les séries des jeunes éléments qui sont fixés et comme murés par la substance intercellulaire. A la place de cellules fusiformes

(1) *Archiv*, 1849, III, 220. *Einheits festrebungen in der Wissenschaftlichen Medicin*. Berlin, 1849, p. 35. — *Gesamm. Abhandl.*, p. 3; *Archiv*, XIV, 38.

isolées, on voit parfois de longues rangées moniliformes de cellules arrondies ; dans certains cas, greffées sur une charpente de cellules fusiformes, on voit rayonner des séries de jeunes cellules tantôt rondes, tantôt allongées, résultant de la prolifération du tissu irrité (fig. 114, II). Plus la multiplication est lente et continue, plus démonstratives seront les préparations ; aussi faut-il préférer les tumeurs aux néoplasmes inflammatoires.

Cette multiplication des cellules, je la nomme *proliféra-*

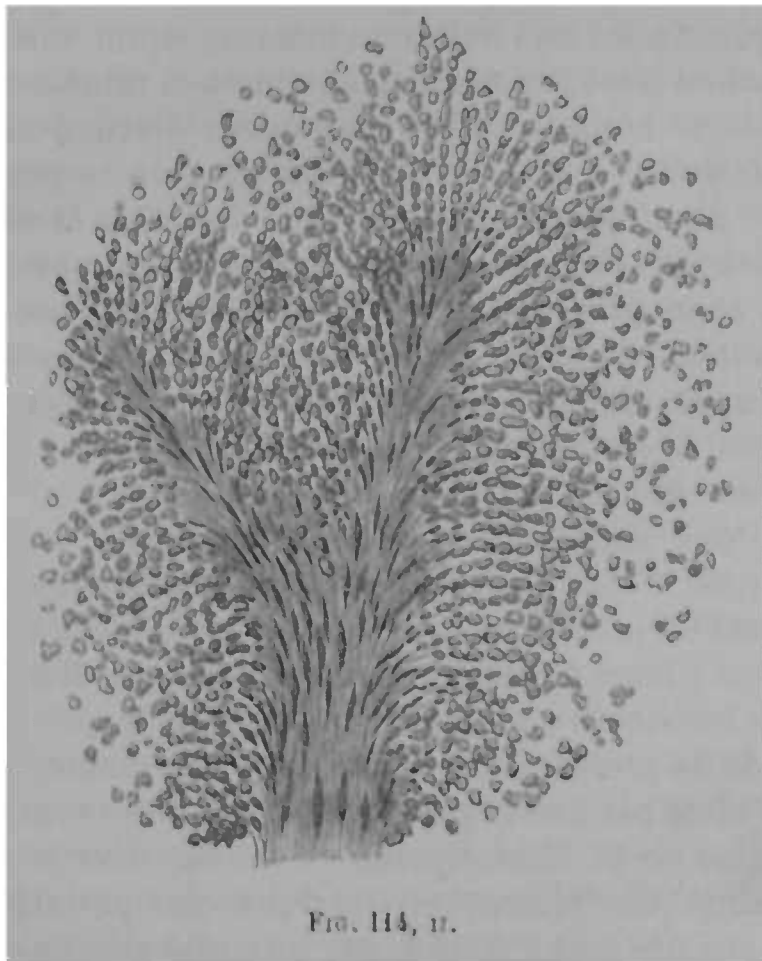


FIG. 114, II.

tion (1). Ce qui, dans le corps en voie de développement, se passe sous l'influence d'un irritant inconnu, dont l'action a

FIG. 114, II. — Coupe microscopique d'un myxosarcome de la mâchoire supérieure. Prolifération des cellules par rangées et production d'une substance intercellulaire hyaline. — Grossissement : 350 diamètres.

(1) *Spec. Pathol. und Therapie*, Erlangen, Band I. Seite 390.

commencé lors de la fécondation, et que je nommerai *irritant de croissance*, se produit dans le corps de l'adulte par suite de l'irritation directe des tissus. Revenons à l'exemple que nous avons cité plus haut, d'un fil passé à travers les tissus et les excitant mécaniquement ; nous voyons que d'ordinaire le gonflement qui se produit ne résulte pas du simple agrandissement des éléments préexistants (irritation nutritive), mais encore de leur division et de leur multiplication (irritation formative). En analysant les phénomènes produits par le passage d'un fil à travers la peau, et provoquant ainsi une irritation mécanique, on voit que la tuméfaction n'est pas uniquement due à la tuméfaction des éléments de la partie, mais aussi à leur division et à leur multiplication. Autour de ce fil qui traverse la peau, nous voyons, dès le second jour, une série de jeunes éléments(1). Nous pouvons provoquer la même modification avec des irritants chimiques. Si l'on porte, par exemple, un cautère sur la surface d'une partie, on verra aussitôt les cellules se tuméfier, et, si tout marche normalement, les éléments se diviseront et l'on observera une prolifération plus ou moins abondante des cellules.

Il est une circonstance qui complique cette étude à un haut degré. C'était l'*émigration des globules blancs* du sang, qui pénètrent en grande quantité dans l'intérieur des tissus et se mêlent à leurs éléments. Dans quelques cas, il est impossible de reconnaître ce qui est immigré et ce qui est le résultat de la prolifération. Plusieurs observateurs récents, pour n'avoir pas assez approfondi cette étude, sont revenus à l'opinion de G. Zimmermann et ont fait dériver tous les néoplasmes des leucocytes. Quelques-uns ont attribué la croissance des tissus épithéliaux aux globules migrants, d'autres en ont fait dériver le tissu conjonctif, les muscles et les nerfs. C'est là une manière de voir erronée, ainsi que l'ont démontré des recherches plus suivies et plus prudentes. Elle est erronée, tant pour les tissus épithéliaux

(1) *Archiv für pathologische Anatomie*. Berlin, Band XIV, Seite 61.

que pour les tissus conjonctifs. De même que dans le cartilage, pour les lésions duquel personne, à ma connaissance, n'a fait intervenir les globules blancs du sang, l'on voit les anciennes cellules (cellules-mères) se diviser et donner naissance, en disparaissant elles-mêmes, à de nouvelles cellules (cellules-filles), de même les corpuscules du tissu conjonctif peuvent, par leur division progressive, former des cellules nouvelles. Il n'est pas rare que les cellules épithéliales, ainsi qu'Eberth, F. Hoffmann et Heiberg l'ont démontré, présentent des changements de forme particuliers, des allongements et des proéminences, avant de subir la segmentation. Sur les cellules de la cornée, Stricker a observé des phénomènes amœboïdes tenant à la *mobilisation* de ces éléments. Pour ce qui est des capillaires, on sait depuis longtemps, notamment par Kölliker et Joseph Meyer, qu'ils émettent des prolongements munis de noyaux, prolongements qui se transforment en cellules et finalement en nouveaux capillaires.

La migration des globules blancs du sang, loin de porter atteinte à ma doctrine fondamentale de l'origine cellulaire de toute nouvelle cellule, loin d'ébranler l'axiome : *omnis cellula e cellula*, ne fait au contraire que l'affirmer davantage. Mainte interprétation erronée a été corrigée par cette découverte, mais le principe cellulaire en a reçu une nouvelle confirmation. Qu'une grande partie des cellules d'exsudat proviennent directement du sang, que ces cellules d'origine hématiche, une fois arrivées dans l'exsudat, continuent à proliférer et à se multiplier, toujours est-il qu'elles-mêmes proviennent d'anciennes cellules. Les exsudats plastiques ne le sont plus dans l'ancienne acception du mot, ce n'est pas la lymphe plastique ou la fibrine qui, par une sorte de cristallisation organique, donne naissance à de nouvelles cellules ; ce n'est pas davantage la substance intercellulaire qui, comme Schwann l'enseignait pour le cartilage, joue le rôle de cytoblastème et donne naissance à de jeunes cellules ; non, c'est la substance cellulaire elle-même, ce qu'on appelle maintenant le protoplasma, qui, par voie de proli-

fération, donne naissance aux individualités cellulaires nouvelles. L'impulsion formatrice (*nisus formativus*), la force plastique (*vis plastica*) est inhérente aux éléments préexistants et ne réside point dans le blastème (*succus nutritivus*).

Chose bizarre, certains auteurs prétendent que toute ma théorie des néoplasmes repose sur le tissu conjonctif; c'est de lui que je ferais procéder tous les éléments nouveaux. Jamais, à aucune époque, je n'ai émis une semblable assertion. J'ai toujours reconnu les propriétés formatrices des éléments épithéliaux; j'ai été le premier à décrire les processus irritatifs avec multiplication nucléaire que l'on constate dans les faisceaux musculaires primitifs et dans les capillaires (1); bien plus, à une époque où il n'était guère question de globules blancs, je leur ai attribué l'organisation des thrombus (2). Je suis donc très-éloigné d'obéir à un sentiment de jalousie et de chercher à m'opposer à des progrès réels, auxquels je suis le premier à applaudir. J'accepte au contraire chaque nouvelle découverte avec joie et comme un nouvel argument en faveur du principe que j'ai toujours défendu.

Pour éviter toute méprise, je dois dire dès à présent que ce principe s'accorde parfaitement avec toutes les manières dont on conçoit la production des cellules (cytogénèse), avec cette restriction que c'est toujours la substance cellulaire qui est le point de départ du processus. Il n'est nullement nécessaire que tout néoplasme débute par la division d'une cellule; nous verrons plus loin que la formation endogène des cellules peut aussi se produire dans une certaine mesure. Là où on se mettrait en contradiction avec mon principe, c'est si l'on venait à parler de *néoplasie extracellulaire*. Mais, pour ce qui regarde l'homme du moins, personne aujourd'hui ne soutient plus cette opinion, et l'on peut se tranquilliser à cet égard.

Il a été question plus haut, particulièrement au cha-

(1) *Virchow's Archiv für pathol. Anatomie*. Band XIV, S. 61.

(2) *Virchow's Gesammelte Abhandl.*, S. 327.

pitre VI, des tissus de nouvelle formation (néoplasmes), surtout des néoplasmes pathologiques. Nous y reviendrons du reste plus tard. Qu'il nous suffise pour le moment d'avoir établi que les néoplasmes dérivent de l'activité formatrice ou plastique des éléments cellulaires et non pas de substances amorphes, que l'on désignait encore il y a peu de temps sous le nom de substances histogènes. Sans doute, il doit exister dans l'intérieur des cellules certaines substances qui sont le siège de l'irritabilité formatrice et c'est là un champ de recherches digne de tenter les chimistes. Mais nous, en tant que biologistes, nous avons à maintenir cette notion fondamentale que c'est la propriété essentielle des éléments morphologiques de donner naissance à de nouveaux éléments. Cette propriété est inhérente à la cellule, quoiqu'elle ne soit mise en activité que par des excitants extérieurs. Ces excitants eux-mêmes peuvent être de diverse nature, mécanique, chimique ou physique. De même que les spermatozoïdes excitent l'activité plastique de l'ovule, de même il est d'autres substances de nature catalytique qui éveillent dans d'autres cellules des propriétés tout aussi singulières.

Dans tous ces cas, il se passe des phénomènes qui sont toujours les mêmes, que la partie renferme ou non des nerfs ou des vaisseaux. Nous n'avons donc pas le droit de dire que l'action des nerfs ou des vaisseaux est indispensable à ces processus ; il nous faut, au contraire, en revenir aux parties elles-mêmes. Il ne faut pas apprécier l'influence des vaisseaux comme on le fait d'ordinaire ; le passage des matériaux nutritifs dans l'intérieur de l'élément est évidemment un acte dépendant de l'élément lui-même, car nous ne pouvons provoquer dans l'organisme ce mode de prolifération, en agissant directement sur le vaisseau ou sur le nerf. On peut augmenter la circulation dans les parties saines autant qu'il est possible de le faire, sans provoquer pour cela une nutrition exagérée ayant pour résultat la tuméfaction des éléments ou leur multiplication. Les expériences de la section du grand sympathique

(et je les ai souvent répétées dans ce sens) (1) montrent que le courant sanguin peut être augmenté, et cela pendant des semaines, que les parties peuvent avoir une chaleur et une rougeur correspondantes à cette augmentation circulatoire; ces phénomènes peuvent être aussi notables que dans les inflammations les plus franches, sans que pour cela les cellules des parties augmentent de volume et sans qu'elles subissent la moindre prolifération. On y peut joindre l'irritation des nerfs. Tant que l'on n'irrite pas le tissu lui-même, tant que l'on n'irrite pas la partie, soit directement en laissant agir les substances irritantes du dehors, soit en les introduisant dans le sang, on n'obtient pas les modifications dont je viens de parler. Voilà pourquoi je conclus que ces processus actifs reposent sur l'activité propre des parties élémentaires et non sur l'exagération du courant sanguin ou sur l'excitation nerveuse. Ces deux circonstances favorisent, à vrai dire, les actes dont il est question, mais ils n'en sont pas moins indépendants du sang et des nerfs et peuvent aussi bien se produire dans des parties paralysées et dépourvues de vaisseaux (2).

J'ai déjà fait remarquer (3) qu'une augmentation de la nutrition amenant une hypertrophie et une hyperplasie des éléments n'est pas la même chose qu'une augmentation dans l'échange des matériaux, laquelle peut simplement consister en une plus grande activité des transformations dont les diverses parties sont le siège. Une pareille activité dans les transformations a lieu dans une partie où arrivent plus de sucs nutritifs, tout comme un grand mangeur transforme et rejette plus de matériaux qu'un homme qui mange peu. Et manger beaucoup ne suffit pas pour rendre quelqu'un gros et fort. Un organe qui, par suite d'un afflux de sang plus considérable (fluxion) garde et s'assimile plus de substances, éprouve nécessairement une certaine irritation. Celle-ci peut être produite par le sang lui-même, soit

(1) *Specielle Pathologie und Therapie*, Band 1, Seite 274.

(2) *Specielle Pathologie und Therapie*, Erlangen, Band 1, Seite 62-152.

(3) *Specielle Pathologie und Therapie*, Band 1, Seite 327.

qu'il contienne certaines substances qui agissent directement sur l'organe, comme les matériaux des sécrétions sur les glandes, soit que l'organe se trouve dans un tel état d'irritabilité que le sang normal suffise pour amener une véritable irritation. Ce dernier cas nous amène à la doctrine importante et trop négligée dans ces derniers temps des *prédispositions* (1), c'est-à-dire de l'état maladif des organes, préexistant à la maladie. Mais nous pouvons d'autant moins admettre une pareille action sur des organes sains, que cet état maladif préexistant des parties prédisposées (*loci minoris resistentiæ*) nous ramène de nouveau à la question de l'activité des parties.

Pour ce qui est de l'action des nerfs, qu'on regardait comme si importante, il en est de même que pour l'action des vaisseaux. Je dois, à ce sujet, dire quelques mots des *inflammations suite de paralysie nerveuse* (2), dont l'étude a été si bien faite dans ces derniers temps. Les deux nerfs dont il s'agit presque exclusivement dans la discussion des phénomènes inflammatoires sont le nerf vague et le trijumeau : après la section du premier, on provoque une pneumonie ; en coupant le second, on obtient les lésions si connues du globe de l'œil et surtout de la cornée. Les expériences faites sur ce sujet ont démontré que ces inflammations pouvaient se produire après la section, mais on doit ajouter *malgré la section*. Traube a démontré, à propos du pneumogastrique, que la paralysie des cordes vocales est susceptible de provoquer l'inflammation en permettant aux mucosités buccales de passer dans les voies aériennes ; les résultats de l'examen anatomo-pathologique ont prouvé qu'un grand nombre de prétendues pneumonies n'étaient autre chose que l'atélectasie et l'hypérhémie de cet organe. On peut éviter la véritable pneumonie en empêchant les corps étrangers de pénétrer dans les bronches. Il en est de même pour les inflammations qui suivent la section du tri-

(1) *Specielle Pathologie und Therapie*, Band I, Seite 21, 23, 78, 132, 281, 289, 340.

(2) *Archiv für pathologische Anatomie*, Band VIII, Seite 33. Comparez *Specielle Pathologie*, Band I, Seite 51.

jumeau, et on le prouve par une expérience très-simple. On s'était efforcé autrefois d'empêcher de plusieurs manières les divers agents d'attaquer l'œil, qui, par suite de la section du trijumeau, était privé de sensibilité. On a enfin trouvé à Utrecht un moyen de restituer à l'œil un appareil sensible. Snellen imagina de coudre au-devant de l'œil du lapin paralysé par suite de la section du trijumeau, l'oreille encore sensible de l'animal. A partir de ce moment, l'œil de l'animal ne fut plus sujet aux inflammations. D'une part, il possédait un organe de protection directe; d'autre part, il avait un appareil sensible qui protégeait l'œil contre les traumatismes extérieurs, et en rendant la sensibilité non à l'œil lui-même, mais à son organe protecteur, on supprima l'inflammation dont la cause était purement traumatique.

Cl. Bernard (1), en opposition à ces expériences, a montré que leurs résultats n'étaient pas constants, et que, chez des animaux affaiblis, la section d'un nerf amenait des troubles de nutrition et même des inflammations (2). Cela ne peut être nié, et, quant à moi du moins, jamais je ne l'ai nié. Bien au contraire, voici mon opinion sur ces inflammations asthéniques qui ont été reconnues par tous les pathologistes et qui s'offrent à l'observation journalière de chaque médecin. *Les inflammations asthéniques sont à considérer comme de pures inflammations, mais dans des corps ou dans des parties affaiblis.* C'est ainsi qu'il y a sept ans je formulais mes idées (3); je trouvais une différence entre les formes sthénique et asthénique en ce que dans la première, une plus grande quantité d'éléments restaient intacts, vigoureux, qu'il y avait donc une plus grande possibilité pour la compensation des désordres, le travail régularisateur partant des parties intacts.

J'ai de plus fait remarquer, comme Valentin l'avait déjà

(1) Cl. Bernard, *Leçons sur la physiologie et la pathologie du système nerveux*. Paris, 1858, t. I, p. 326-327. — *Medical Times*, 1859-1860. — *Leçons de pathologie expérimentale*, professées au collège de France en 1859-1860. Paris, 1872, in-8.

(2) *Specielle Pathologie und Therapie*, 1, 80.

(3) *Il.*, 1, 279. — *Archiv für pathologische Anatomie*, IV, 273.

fait avant moi, qu'une diminution de l'innervation amène une diminution dans la résistance des parties, ou, en un mot, une prédisposition morbide ⁽¹⁾. Comme aucun auteur ne l'avait fait avant moi, j'ai établi toute une classe de maladies sous le nom d'*atrophies névrotiques* et confirmé ainsi pleinement cette conclusion, que le système nerveux exerce une action sur les tissus. Mais aujourd'hui, comme alors, je dois dire que ces faits ne prouvent nullement ni qu'il existe des nerfs spéciaux préposés à la nutrition, ni qu'il y ait une influence directe des nerfs sur les tissus. Dans tous ces cas, le manque d'innervation est une cause d'affaiblissement, non une cause d'irritation. Celle-ci résulte d'autres influences que subit le tissu; mais elle arrive rapidement à l'inflammation, car le tissu est peu capable de régularisation, et tout trouble y est plus profond et plus durable que dans une partie saine. L'histoire de la lèpre anesthésique montre combien ces influences neuro-paralytiques peuvent devenir étendues et destructives.

Cette question a cependant pris un autre aspect depuis que Samuel a cherché à démontrer l'existence de nerfs trophiques par des expériences dans lesquelles une inflammation de la partie se produirait par une forte excitation des nerfs. Ce serait le contraire des inflammations par paralysie nerveuse, et ce qu'il y a de frappant, c'est que le processus local doit être le même que celui déterminé par la section, par conséquent par la paralysie du nerf. Il est très-nécessaire que ces expériences soient sérieusement contrôlées; si elles sont exactes, il en résulterait, comme Samuel l'a très-justement déduit, que les nerfs peuvent exercer sur les organes une irritation inflammatoire.

Cela ne touche cependant en rien la doctrine de l'activité indépendante (autonomie) des éléments. En portant directement des irritants sur des parties paralysées ou complètement dépourvues de nerfs, nous obtenons les mêmes phénomènes d'irritation que sur des parties intactes et riches

(1) *Sprengel's Pathologie und Therapie*, I, 319, 312. — *Gesammelte Abhandlungen*, 659. — *Entwickelung des Schädelgrundes*, 102.

en nerfs. La rapidité, le degré, l'étendue du processus inflammatoire peuvent varier, le processus en lui-même ne sera pas changé.

Nous pouvons donc dire que toutes les inflammations analogues ne peuvent être attribuées directement et immédiatement à la suspension de l'action nerveuse. Une partie peut être paralysée sans qu'elle s'enflamme; elle peut être anesthésiée sans avoir à craindre l'inflammation. Il faut encore une irritation spéciale, mécanique ou chimique, venant du dehors ou portée par le sang, pour provoquer l'irritation locale. C'est ainsi qu'on peut saisir le rapport des faits pathologiques avec des faits purement physiologiques, rapprochement pour lequel il est surtout utile d'établir les distinctions dont je parlais au commencement de ce chapitre, c'est-à-dire en séparant les excitations suivant leur valeur fonctionnelle, nutritive ou formative. Si on les réunit pêle-mêle, comme on l'a fait dans la doctrine de l'innervation, si on néglige surtout de séparer les processus formatifs des actes nutritifs, il est impossible de se rendre un compte exact des phénomènes.

Les états irritatifs, les irritations inflammatoires proprement dites ne comportent pas une interprétation univoque, car le phénomène est complexe (1). Dans l'inflammation on trouve réunies toutes les formes que je viens de séparer l'une de l'autre. On voit même souvent, quand l'organe est composé de parties diverses, une partie du tissu se modifier sous l'influence d'une irritation fonctionnelle ou nutritive, et l'autre sous l'influence d'une irritation formative. Considérons le muscle : une irritation chimique ou traumatique du fascicule primitif peut provoquer au premier moment une irritation fonctionnelle : le muscle se contractera; puis surviennent des lésions de nutrition (gonflement trouble) ou des modifications formatrices (multiplication nucléaire). Dans le tissu conjonctif qui entoure le fascicule primitif, on voit se produire des néoplasies véritables : en

(1) *Archiv für pathologische Anatomie*, Berlin, Band IV, Seite 270.

général, c'est du pus. Ici, c'est une irritation formative, tandis que le fascicule primitif ne produit pas de pus, non plus qu'une nouvelle quantité de substance musculaire ; au contraire, lorsque l'irritation atteint un degré assez élevé, on voit le plus ordinairement survenir des dégénérescences. On peut ainsi distinguer, dans une même partie, les trois formes d'irritation. Sans doute elles peuvent s'accompagner d'exsudation, de l'irritation des nerfs, mais si l'on fait abstraction de la fonction, on voit que cette irritation n'a avec le processus aucune relation de cause à effet ; elle n'est pas autre chose à la lésion primitive qu'un effet accessoire. Elle peut acquérir une grande importance pour le processus pathologique en général, soit que la douleur se manifeste comme symptôme prédominant, soit qu'elle provoque directement ou d'une manière réflexe des phénomènes vasculaires. Ceux-ci peuvent avoir une grande influence sur les transsudations et produire ainsi de nouvelles complications. Le tableau pathologique se complique ainsi de plus en plus et constitue un processus collectif. Mais l'inflammation proprement dite ne nécessite la présence ni de nerfs, ni de vaisseaux, ni de douleur, ni d'exsudation ; elle peut évoluer comme simple processus nutritif ou formateur, ne se distinguant des processus physiologiques que par l'acuité et le danger.

C'est, à mon avis, une des plus importantes conquêtes de l'histologie spéciale, et elle est d'autant plus certaine qu'on peut la contrôler aussi bien par l'expérience que par les faits physiologiques et pathologiques. Nous verrons plus bas combien ces données permettent d'interpréter les processus inflammatoires d'une manière simple et claire.

(1) Voy. *Handb. der spec. Pathologie u. Therapie*, Erlangen, Band I. S. 76.

CHAPITRE XVII.

Processus passifs. — Dégénérescence graisseuse.

SOMMAIRE. — Processus passifs. — Les deux voies principales pour amener la dégénérescence : nécrobiose (ramollissement et destruction) et induration. Dégénérescence graisseuse. — Histoire histologique de la graisse dans le règne animal. — La graisse considérée comme principe de tissu, comme infiltration transitoire et comme substance nécrobiotique. Tissu graisseux. — Polysarcie. — Tumeurs graisseuses. — Formation interstitielle de graisse. — Dégénérescences graisseuses des muscles. Infiltration et rétention graisseuses. — Intestin. — Structure et fonction des villosités. — Résorption et rétention du chyle. — Foie : échange intermédiaire des matériaux passant à travers les voies biliaires; foie gras. Métamorphose graisseuse : sécrétion du sébum cutané et du lait (colostrum). — Cellules granuleuses et globules granuleux. — Globules inflammatoires. Dégénérescence graisseuse de l'épithélium pulmonaire. — Ramollissement jaune du cerveau. — Corps jaunes de l'ovaire. — Arc sénile de la cornée. — Maladie de Bright. — Apparence optique des tissus ayant subi la métamorphose graisseuse. — Muscles : dégénérescence graisseuse du myocarde. — Formation de graisse dans les muscles de pieds-bots. — Artères : usure graisseuse et athérome. Détritits graisseux.

Jusqu'à présent nous avons presque toujours parlé de l'activité des cellules et des processus qui se passent en elles, lorsque, sous l'influence d'une cause extérieure quelconque, elles viennent à manifester leur vitalité. Mais il est aussi dans l'organisme toute une série de *processus passifs* (1), dans lesquels les éléments ne sont pas actifs, d'une manière appréciable du moins. Avant de continuer l'étude des processus actifs, il me semble utile de dire quelques mots de ces processus passifs. L'histoire pathologique des cellules, comme nous la présentent les maladies, se compose, en effet, d'actes morbides se rapprochant tantôt des processus actifs, tantôt des processus passifs, et le résultat final est souvent le même dans les deux cas, de sorte qu'au bout d'un certain temps, nous trouvons des modifications presque identiques, quoique les processus aient été différents. Il a été difficile, au début des études micrographiques, de séparer nette-

(1) *Arch. für pathologische Anatomie*, Band IX, Seite 51; Band XIV, Seite 8. — *Specielle Pathologie und Therapie*, Erlangen, Band I, Seite 40.

ment les lésions passives des lésions actives, et c'est justement à cause de cette difficulté que les débuts de l'histologie ont été entravés par des erreurs et des confusions.

Je nomme lésions passives ces modifications des éléments par lesquelles ces derniers perdent une partie de leur activité, ou bien sont entièrement détruits, de sorte que l'organisme subit une perte de substance, et perd un certain nombre de ses éléments constitutifs. — Ces deux séries de processus passifs, les uns caractérisés par un affaiblissement, les autres par une destruction complète des éléments, forment ce que l'on désigne par le nom de *dégénérescence* : je dois ajouter, en outre, qu'un grand nombre de processus actifs, que nous étudierons plus tard, doivent aussi être rangés dans la classe des dégénérescences.

La différence est grande, en effet, suivant que l'élément persiste comme élément ou qu'il est entièrement détruit, suivant qu'il existe à la fin de la lésion, même avec une aptitude fonctionnelle amoindrie, ou qu'il est complètement anéanti. — Au point de vue pratique, on peut, suivant les circonstances, tantôt espérer la réparation des cellules (*restitution nutritive*), tantôt, quand la réparation directe est impossible, compter sur une restitution au moyen de nouveaux éléments provenant du voisinage de la partie lésée (*restitution régénérative*) : car, lorsqu'un élément est détruit, on ne doit plus attendre de développement, prenant en lui son point de départ (1).

J'ai proposé pour cette dernière catégorie, dans laquelle les éléments se détruisent, une dénomination, le mot de *nécrobiose* (2), que G. H. Schultz a employé pour désigner en général la maladie. Il s'agit toujours, en effet, de la mort, de la destruction, on pourrait presque dire d'une nécrose. Mais l'idée ordinaire de nécrose n'a pas d'analogie avec ces lésions, parce que, dans la nécrose, nous supposons toujours que la partie mortifiée conserve plus ou moins sa forme extérieure. Ici, au contraire, la partie disparaît, et il

(1) *Specielle Pathologie und Therapie*, Erlangen, Band I, Seite 21

(2) *Ibid.*, Band I, Seite 273 à 279.

nous est impossible de la retrouver sous sa forme primitive. A la fin du processus, nous n'avons plus de fragment nécrosé, ni d'escarre : il nous reste une masse dans laquelle on ne saurait reconnaître aucune trace du tissu normal qu'elle remplace. Les processus nécrobiotiques, qu'on doit entièrement séparer de la nécrose, ont pour résultat final *un ramollissement*. Les parties commencent par devenir friables : elles perdent leur cohésion, se fusionnent entre elles, et sont remplacées par des substances plus ou moins mobiles, fluides ou pulpeuses. On pourrait presque appeler ramollissements toute cette série de processus nécrobiotiques, si dans le nombre il ne s'en trouvait quelques-uns dont l'évolution ne fût pas accompagnée de malacie, au moins à en juger par l'examen grossier. Ainsi, lorsqu'un organe complexe, un muscle par exemple, subit un processus semblable, il existe bien une myomalacie grossière, lorsque tous les éléments des muscles sont lésés dans le même point ; mais il est bien plus fréquent de voir quelques fascicules musculaires être seulement attaqués, tandis que les autres restent à peu près intacts. Alors il se produit une malacie, si l'on veut, mais c'est une malacie tellement peu marquée, qu'elle n'est pas appréciable à l'œil nu et ne peut être constatée que par le microscope ; dans ce cas, nous parlons habituellement d'atrophie musculaire, quoique le processus, dont quelques faisceaux musculaires ont été atteints, ne soit pas de nature différente du processus que nous nommerons ramollissement musculaire dans un autre cas.

Voilà pourquoi je ne conserve pas l'expression de ramollissement, dénomination vraie pour l'anatomie pathologique grossière, et fautive pour l'histologie pathologique ; il vaut mieux, lorsque les lésions sont délicates et difficiles à constater, se servir du mot nécrobiose. — Tous les processus nécrobiotiques ont ceci de commun que la partie affectée a disparu, a été détruite à la fin de la maladie.

Les formes simples de dégénérescences constituent une seconde série de processus passifs : je nomme ainsi des lésions dans

lesquelles les éléments des parties affectées sont devenus moins susceptibles d'activité, ont acquis fréquemment une rigidité anormale. Ce groupe pourrait être compris sous le nom d'induration, et pourrait se séparer des processus nécrobiotiques par cette apparence extérieure. Mais ici encore on pourrait mal interpréter l'expression d'induration, car on rencontre plusieurs états dans lesquels la dureté de l'organe n'est pas notable et où quelques petits éléments sont seuls modifiés, de sorte que le toucher ne saurait apprécier leur altération.

Nous allons passer en revue quelques types de ces deux sortes de lésions dont l'importance est fort grande dans la pratique.

Parmi les processus nécrobiotiques, la plus répandue et en même temps la plus importante de toutes les lésions cellulaires est sans contredit la *métamorphose graisseuse* (1), ou, comme on la nomme depuis bien longtemps, la *dégénérescence graisseuse*. Cette lésion amène une accumulation de graisse dans les organes. L'antique conception de la dégénérescence graisseuse supposait déjà une modification augmentant toujours et finissant par la substitution de la graisse à des portions entières d'organe. Mais on en est arrivé à penser que cette ancienne théorie, dont on se sert encore dans le langage pathologique, comprend un grand nombre de lésions diverses, et l'on se tromperait étrangement si l'on voulait juger tout ce groupe d'altérations à un seul point de vue pathogénique.

L'histoire de la graisse, considérée dans ses rapports avec les tissus, peut se diviser en trois points. Ainsi, il existe dans le corps humain toute une série de tissus qui sont les conservateurs physiologiques de la graisse, dans lesquels cette substance est comme un élément nécessaire, sans que pour cela l'existence du tissu soit le moins du monde gênée. Au contraire, nous sommes habitués à juger le bien-être d'un individu d'après la quantité de graisse contenue dans

(1) *Archiv für pathologische Anatomie*, Berlin, Band I, Seite 111 à 113.

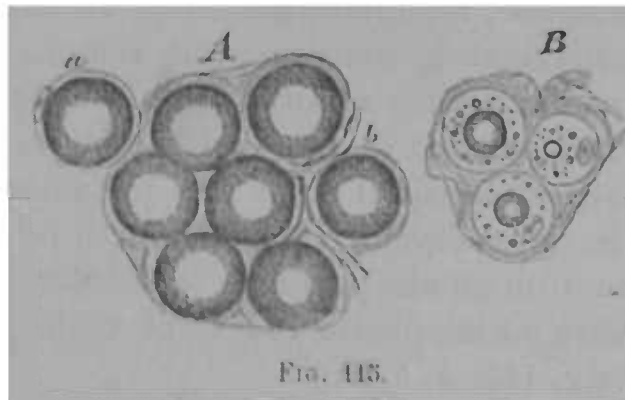
certains tissus, et à apprécier la régularité de son assimilation d'après le degré de réplétion de ses cellules graisseuses. Cette catégorie est en opposition avec les lésions nécrobiotiques dans lesquelles la partie surchargée de graisse cesse entièrement d'exister.

Dans une seconde série, les tissus ne sont point régulièrement envahis par la graisse : nous la rencontrons dans ces tissus à certaines époques, d'une manière tout à fait passagère ; elle disparaît au bout d'un certain temps sans avoir modifié la partie. C'est ce qu'on observe dans la résorption ordinaire de la graisse par l'intestin. Quand nous buvons du lait, nous pensons, si nous suivons l'ancienne doctrine, que ce liquide passera peu à peu de l'intestin dans les vaisseaux chylifères, et de là dans le sang : nous savons aujourd'hui que les substances digérées gagnent les chylifères en traversant l'épithélium et les villosités de l'intestin, et que ces parties sont remplies de graisse quelque temps après le repas. Cette villosité remplie de graisse, cette cellule épithéliale gorgée de granulations graisseuses finissent, dans les circonstances normales, par abandonner leur graisse et redeviennent libres au bout d'un certain temps. C'est une infiltration graisseuse dont le caractère est d'être complètement transitoire. Si l'expulsion de la graisse est entravée, il se produira ce qu'on appelle la *rétenion graisseuse*.

Enfin, il est une troisième série de processus, ceux qui conduisent à la nécrobiose et qu'on considère depuis quelques années comme des actes pathologiques spéciaux. Mais, comme l'étude des autres lésions a démontré que les processus pathologiques ne sont point spécifiques et qu'ils ont des analogies dans les actes physiologiques normaux, on s'est assuré de même que ce développement nécrobiotique de graisse avait pour type un acte régulier du corps sain et qu'il se rencontrait dans la vie physiologique. Les principaux types physiologiques des altérations qui nous occupent sont, d'un côté, la sécrétion du lait, du sébum de la peau, du cérumen des oreilles ; et de l'autre, la formation du corps jaune (*corpus luteum*) dans l'ovaire. Dans toutes ces

parties, le développement de la graisse se fait identiquement de la même façon que dans la métamorphose graisseuse nécrobiotique se développant dans des conditions pathologiques, et le sébum cutané, le lait ou le colostrum sont analogues aux masses graisseuses pathologiques, qui constituent le ramollissement graisseux. Supposons que du lait se forme dans le cerveau comme dans les mamelles, et nous aurons une forme de ramollissement cérébral : le produit sera morphologiquement identique avec celui que sécrète normalement la glande mammaire. Mais ici la grande différence est que, dans la mamelle, les cellules détruites sont remplacées par de nouveaux éléments, tandis que dans un organe dont les éléments ne sauraient se reproduire, il se fait une perte de substance durable. — Le même processus qui, dans un organe, amène les résultats les plus heureux, et, j'ose le dire, les plus doux, entraîne des lésions graves et douloureuses dans l'autre.

Examinons de plus près ces trois types physiologiques :



le premier cas consiste dans l'accumulation de la graisse dans la cellule : à la fin de ce processus, chaque cellule est comblée de graisse : ceci sert de type pour le *tissu cellulaire graisseux*, ou, si l'on préfère, pour le *tissu adipeux*, forme dans laquelle la graisse s'accumule. et produit d'une part la

FIG. 113. — *Tissu adipeux cellulaire du pannicule graisseux.* — A. Tissu sous-cutané normal avec des cellules graisseuses, une petite quantité de tissu interstitiel et des anses vasculaires en b. — a. Cellule graisseuse isolée, avec sa membrane son noyau et ses nucléoles. — B. Graisse atrophique d'un phthisique. — Grossissement : 300 diamètres.

beauté des formes, surtout chez la femme, et de l'autre l'obésité et la polysarcie, sous des influences pathologiques. Le tissu adipeux constitue aussi la moelle jaune des os. Le tissu adipeux se compose d'une faible quantité de substance intercellulaire et de cellules graisseuses. La cellule graisseuse possède toujours un contenu graisseux ou laitieux et une membrane. Mais la graisse remplit si complètement l'espace intérieur, la membrane est si fine, si délicate et si tendue, que l'on ne peut voir que la goutte de graisse, et, jusqu'à ces derniers temps, l'on a discuté la question de savoir si les cellules graisseuses étaient réellement des cellules. Il est, en effet, très-difficile de s'assurer de ce fait, mais les processus naturels viennent nous aider dans nos investigations. Quand un individu maigrit, la graisse disparaît peu à peu, la membrane est moins tendue, moins fine et moins délicate et se dessine nettement : elle est quelquefois séparée de la gouttelette graisseuse et possède des noyaux visibles (fig. 145, A, *a*). Ici nous avons donc une cellule complète, régulière, possédant un noyau et une membrane, mais dont le contenu a été remplacé presque entièrement par la graisse absorbée par la cellule. Ce que l'on nomme tissu adipeux est une variété de tissu conjonctif (voyez page 41), et lorsqu'il subit une métamorphose régressive, on le voit redevenir tissu conjonctif ou tissu muqueux (1), à mesure qu'une partie de la substance intercellulaire fibrillaire ou muqueuse redevient visible entre les cellules (voy. fig. 145, A, *b*, B).

Le tissu graisseux produit non-seulement la polysarcie et l'obésité, suivant les circonstances, lorsqu'une plus grande quantité de tissu conjonctif subit cette réplétion graisseuse, mais encore il est la base d'une série de productions graisseuses anormales, les lipômes, par exemple. Ces diverses sortes de productions, ces véritables tumeurs graisseuses, ne se distinguent entre elles que par la masse plus ou moins considérable de tissu conjonctif interstitiel contenu dans la

(1) *Archiv für pathologische Anatomie*, Berlin, Band XVI, Seite 15.

tumeur et qui leur donne une consistance plus ou moins grande. — On retrouve encore ces mêmes accumulations de graisse dans une série de cas pathologiques, désignés depuis l'antiquité sous le nom de dégénérescence graisseuse, et surtout dans la *dégénérescence graisseuse des muscles* qui, dans bien des cas, n'est autre chose que le développement plus ou moins complet de tissu cellulaire graisseux entre les fascicules primitifs du muscle. — Ce processus ressemble à ce qui se passe chez les animaux à l'engrais; on le constate avec la plus grande facilité sur la première langue de bœuf venue et les muscles gras de l'homme nous présentent aussi une disposition analogue. — Des cellules de graisse s'intercalent entre les fascicules primitifs du muscle; elles sont superposées dans le sens de la fibre musculaire qui peut persister. Le tissu conjonctif interstitiel du muscle est le lieu où s'opère le développement graisseux; c'est là que, pour la première fois, j'ai décrit la transformation du tissu conjonctif en tissu graisseux (1). Au début de l'altération il peut se faire que ces cellules graisseuses soient disposées avec une grande régularité, en séries superposées alternant avec les éléments musculaires. Dans ce cas, les fascicules primitifs sont écartés les uns des autres, et lorsque le développement graisseux est très-considérable, la circulation est entravée, la chair musculaire pâlit, et, à l'œil nu, on croirait qu'il n'y a plus de muscle. — Si l'on étudie au microscope, aux extrémités inférieures par exemple, les jumeaux restés immobiles à la suite d'une ankylose du

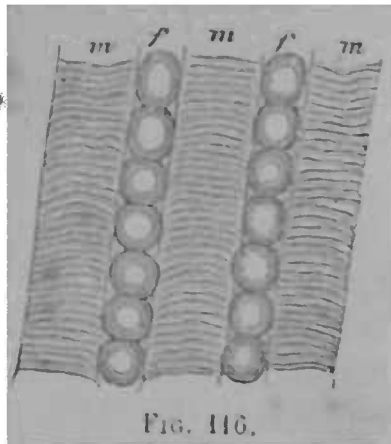


FIG. 116.

FIG. 116. — Prolifération graisseuse interstitielle (engraissement) des muscles. — f. f. Série de cellules graisseuses interstitielles. — m, m, m. Fascicules primitifs des muscles. — Grossissement : 300 diamètres.

(1) *Archiv für pathologische Anatomie*, Band VIII, Seite 538. Comparez sur la formation des cellules grasses dans la moelle des os et dans le tissu cellulaire sous-cutané, mes recherches : *Untersuchungen über die Entwicklung des Schädelgrundes*, Seite 49.

genou, on verra que cette masse jaunâtre, possédant à peine l'aspect strié, ne ressemble en rien à de la chair musculaire : néanmoins les fascicules primitifs subsistent encore, malgré l'accumulation graisseuse. Ici, la graisse empêche le muscle de fonctionner, mais les fascicules musculaires primitifs subsistent encore, et sont, jusqu'à un certain point, susceptibles de se contracter. Ce processus est donc distinct de la nécrobiose dans laquelle le fascicule primitif est détruit. C'est une production graisseuse dans le tissu interstitiel, une transformation du tissu conjonctif normal en tissu adipeux, et il faut rejeter, dans ce cas, la désignation de dégénérescence graisseuse qui pourrait si facilement être mal comprise.

Cette forme se remarque assez souvent sur le cœur et peut, quand elle est assez prononcée, amener des troubles notables dans la motilité de cet organe : mais, au point de vue pathologique, elle est bien moins importante que la véritable métamorphose graisseuse, quoique cette dernière ne produise pas des effets visibles comparables à ceux qui résultent de la polysarcie cardiaque. Ce que les anciens anatomistes nommaient cœur gras, n'est autre chose qu'un cœur chargé de graisse interstitielle. Aujourd'hui, quand on parle de la dégénérescence (métamorphose) graisseuse du cœur, on ne désigne pas une infiltration interstitielle de la graisse entre les fibres musculaires ; on veut parler de la transformation qui s'opère dans l'intérieur même de la substance musculaire (fig. 25 et 122). Dans ce dernier cas, la graisse se trouve dans l'intérieur des fibres musculaires ; dans le premier exemple on la rencontre entre ces fibres.

Nous classerons dans une seconde catégorie l'accumulation transitoire de la graisse dans certains organes, processus que nous retrouvons dans la digestion. Quand on a mangé une substance grasse et qu'elle est émulsionnée, nous voyons, quelque temps après qu'elle est arrivée dans la partie supérieure du duodénum et même déjà dans le jéjunum, les villosités de la muqueuse devenir blanchâtres, troubles, épaisses, et au microscope on voit ces replis pleins

de petites granulations grasses, très-fines, plus fines qu'il n'est possible de les obtenir par une émulsion artificielle. Ces granulations, que nous trouvons déjà dans le chyme, se mettent d'abord en contact avec l'épithélium cylindrique qui entoure chaque villosité intestinale. A la surface de chaque cellule épithéliale, on remarque, comme Kölliker l'a découvert le premier, un bourrelet particulier qui, vu de profil, permet de distinguer de petites stries fines : vue d'en haut, la cellule paraît hexagonale et criblée de petits points (voyez l'épithélium de la vésicule biliaire, fig. 15 et fig. 117, A).

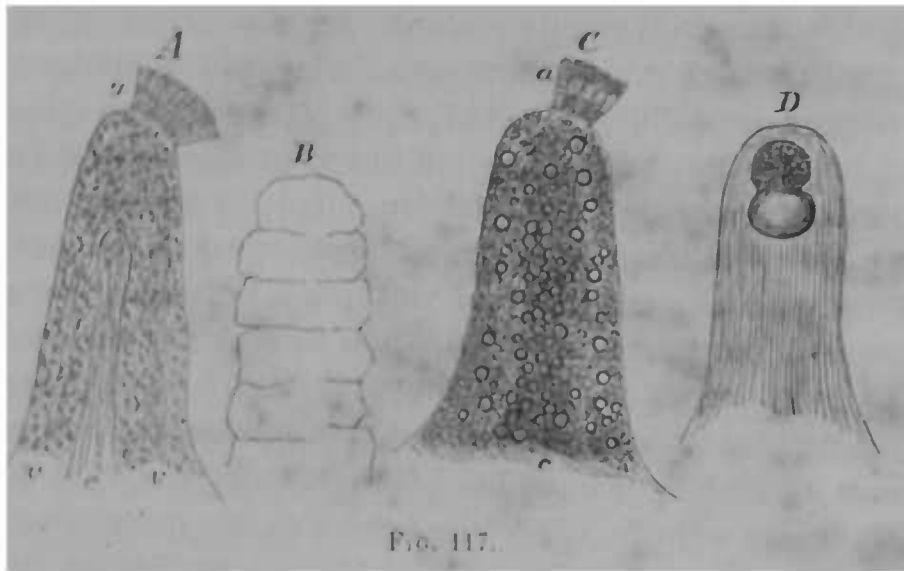


FIG. 117.

Kölliker a pensé que ces petits points et ces stries étaient les extrémités de canalicules creux et que les petites particules de la graisse étaient absorbées par ces fins pores de la surface des cellules épithéliales. Ce détail est si difficile à constater avec nos appareils d'optique, qu'il n'a pas encore été possible de s'assurer si les stries sont réellement de petits canalicules très fins, ou bien de se convaincre, comme l'admet Brücke, que tout le bourrelet supérieur

FIG. 117. — *Villosités intestinales et resorption de la graisse.* — A. Villosité intestinale de l'homme, prise dans le jéjunum. — En a, on voit l'épithélium cylindrique avec son fin bourrelet et ses noyaux, persistant encore à la surface de la villosité; c, vaisseau chylifère central; v, v. vaisseaux sanguins. Dans le reste du parenchyme, on aperçoit les noyaux du tissu conjonctif et des muscles. — B. Villosités du chien, contractées. — C. Villosité de l'homme pendant la résorption du chyle. — D. Rétention du chyle : au sommet, une goutte grassieuse considérable, entourée de son enveloppe cristalline. — Grossissement : 250 diamètres.

est composé de bâtonnets ou de colonnettes analogues aux cils vibratiles. Je dois avouer que mes recherches me portent à admettre plus volontiers cette dernière opinion, d'autant plus que l'histologie comparée nous fait, dans plusieurs cas, trouver en ces points un véritable épithélium vibratile, qui semble être l'équivalent de ce bourrelet. Toujours est-il que peu de temps après la digestion, la graisse ne se trouve pas seulement au dehors, mais aussi dans l'intérieur des cellules, à leur extrémité externe : elle avance peu à peu et se rapproche de l'autre extrémité, interne, des cellules, et cela si régulièrement, qu'on pourrait croire, au premier abord, que de fins canalicules traversent toute la longueur des cellules (fig. 117, C, a). Mais c'est une question qui ne sera pas résolue de sitôt avec nos appareils d'optique. En somme, le fait reste démontré; la graisse traverse les cellules : d'abord elle occupe seulement leur partie extérieure, puis elle remplit leur intérieur; la graisse disparaît ensuite à leur partie externe, et peu à peu on ne la retrouve plus dans l'intérieur de la cellule, qui finit par n'en plus contenir du tout : on peut ainsi suivre le processus heure par heure. Quand la graisse a pénétré jusque dans l'extrémité interne des cellules, elle commence à passer dans le parenchyme propre de la villosité (fig. 117, C). On ignore encore si la partie inférieure de la cellule épithéliale, comme Heidenhain l'a prétendu le premier, communique avec les fins canalicules des corpuscules du tissu conjonctif : cela est fort probable depuis les consciencieuses recherches d'Eimer.

En général, on trouve dans les villosités le réseau des vaisseaux sanguins disposé au-dessous de la surface (fig. 117, A, r, v). Dans l'axe de la villosité, on voit une cavité assez large, arrondie à son extrémité, qui est, autant qu'il est possible de l'affirmer, le commencement du vaisseau chylifère (fig. 117, A, e). Brücke a découvert à la périphérie de la villosité une couche de muscles qui a une grande importance dans la digestion, car, en se contractant, comme on peut le voir très-facilement, ces muscles tirent la villosité vers sa base et la raccourcissent. Quand on coupe les

villosités d'un intestin d'animal récemment sacrifié, on les voit se contracter, se rider, s'épaissir et se raccourcir sous le microscope (fig. 117, B); il en résulte une pression allant de dehors en dedans, pression qui force les sucs à avancer. Jusque-là, les choses semblent se passer assez simplement, mais il est très-difficile de voir la structure du reste du parenchyme. Au delà de la couche musculaire, on voit de petits noyaux qui, comme je l'ai dit depuis longtemps, semblent être renfermés dans des éléments cellulaires très-fins: je ne saurais dire pourtant si ces cellules du parenchyme s'anastomosent entre elles et forment un réseau spécial. Dans la résorption, la graisse, pénétrant de plus en plus dans l'intérieur de la villosité, semble remplir tout le parenchyme (1). Néanmoins elle paraît suivre des voies déterminées, probablement la chaîne des cellules plasmiques. Elle parvient enfin dans le vaisseau chylifère central, et c'est à partir de ce point que commence le cours régulier du chyle.

Dans tout ce processus, ce qu'il y a de plus difficile à comprendre, c'est la façon dont les cellules épithéliales absorbent la graisse. A différentes reprises on a émis l'hypothèse que ces cellules présentaient des ouvertures d'une certaine dimension, de véritables stomates. Cette manière de voir a surtout été soutenue récemment par Letzerich. Cet observateur a appelé l'attention sur des formes cellulaires, connues du reste depuis longtemps, les *cellules caliciformes* (Becherzellen). Ce sont des cellules ouvertes, comparables à un entonnoir, qu'on rencontre disséminées au milieu de l'épithélium du canal intestinal. Je les ai vues sur l'intestin d'un supplicié, peu d'instants après la mort. Letzerich dit que ce sont là spécialement les cellules destinées à absorber la graisse. C'est là une opinion erronée. Le fait dont je parlais plus haut est des plus faciles à consta-

(1) J'ai pu me convaincre, dans ces derniers temps, en examinant chez l'homme des coupes transversales de villosités remplies de chyle, que la graisse ne se trouve pas isolée au milieu du parenchyme, mais qu'elle s'accumule dans des vacuoles très-petites, qui sont peut-être des cellules.

(Remarque de l'auteur à la seconde édition 1859.)

ter : toute cellule épithéliale est susceptible d'absorber de la graisse et peut-être les cellules caliciformes le sont-elles moins que les autres. L'explication mécanique du fait nous échappe; il est difficile de n'y voir qu'un simple résultat de la pression. Il est très-probable que les cellules « dévorent » la graisse; il s'agit là d'une de ces activités cellulaires particulières au protoplasma.

Tout ce processus suppose l'émulsion préalable de la graisse, qui pénètre dans les parties dans un état de division extrême; normalement, on trouve des particules d'une ténuité extrême, au point qu'il est impossible de rien reconnaître dans le chyle encore chaud d'un animal récemment sacrifié (1). Mais tout trouble apporté dans l'acte de la résorption, et empêchant la progression des particules, provoque la réunion des gouttelettes graisseuses, la *rétenion graisseuse*; on voit des granulations volumineuses se former à l'intérieur des tissus, leurs dimensions augmentent petit à petit et elles finissent par former de grosses gouttes. Nous les rencontrons déjà dans les cellules épithéliales ou dans l'intérieur du tissu de la villosité : l'extrémité du vaisseau chylifère se dilate, se tuméfie, prend la forme de massue en se remplissant de graisse, qu'il est possible de reconnaître même à l'œil nu (2). Lieberkühn regardait cet état comme étant l'état normal, et appelait ces dilatations des ampoules. J'ai démontré que c'était un état purement pathologique et que la distinction en une partie obscure et une partie claire (fig. 117, D) tenait à l'existence d'une gouttelette de graisse ayant quitté son enveloppe. Cet état a surtout été remarqué d'une manière fort nette dans les cas de choléra de 1837, et Böhm déjà nous en a donné de bonnes descriptions (3). Ces altérations témoignent d'obstacles apportés au cours de la lymphe par des lésions de la circu-

(1) *Arch. für pathologische Anatomie*, Band I, Seite 152, 162, 252. — *Beiträge zur experiment. Pathologie*, Heft II, 72.

(2) *Wurzburger Verhandlungen*, Band IV, Seite 354. — *Gesammelte Abhandlungen*, Seite 732.

(3) Böhm, *Die kranke Darmschleimhaut in der asiatischen Cholera mikroskopisch untersucht*. Berlin, 1838.

lation et de la respiration (fig. 117, D). Comme les attaques du choléra arrivent le plus souvent pendant la digestion et s'accompagnent de grandes difficultés de respiration qui sont surtout sensibles dans tout le système veineux, il n'est pas étonnant qu'elles influent aussi sur le cours du chyle : c'est ainsi qu'on peut expliquer cette rétention d'énormes quantités de graisse dans les villosités. C'est déjà, si l'on veut, un état pathologique, mais qui provient seulement d'un obstacle passager, et nous avons sujet de penser que ces grosses gouttes grasses disparaissent dès que le courant redevient libre. Mais nous arrivons à une question où il est difficile de décider si le cas est physiologique ou pathologique ; ces difficultés se rencontrent surtout dans le foie.

On sait depuis longtemps que le foie est l'organe le plus prédisposé à la dégénérescence grasseuse, et depuis longtemps aussi l'expérimentation populaire est venue démontrer la vérité de cette opinion. L'histoire des pâtés de foies gras vient nous en donner une des preuves les plus agréables, bien que M. Lereboullet (de Strasbourg) (1) ait prétendu que les foies d'oies gras physiologiques, et destinés à la consommation, se distinguent des foies pathologiques que l'on ne mange pas. Je dois avouer qu'il m'a été jusqu'ici impossible de distinguer un foie gras physiologique d'un foie gras pathologique ; je suis plutôt disposé à croire qu'en identifiant ces deux états, on arrive à des données justes pour juger le foie gras pathologique. Il est un fait connu, observé d'abord par Kölliker : c'est que chez les mammifères, peu d'heures après la digestion, il se forme une sorte de foie gras physiologique. Prenez de jeunes mammifères de la même portée : laissez teter les uns, et faites jeûner les autres : deux heures après, vous trouverez un foie gras chez les premiers, et les seconds ne présenteront pas cette modification. Ce foie gras ne sera pas, il est vrai, ni si décoloré, ni si blanchâtre que le foie d'oie gras. Cette observation m'a donné l'occasion d'étudier d'une manière plus approfondie

(1) Lereboullet, *Mémoire sur la structure intime du foie et sur la nature de l'altération connue sous le nom de foie gras* (Mémoires de l'Académie de médecine, t. XVII).

les rapports de la graisse avec le foie, et j'en suis arrivé à pouvoir affirmer qu'entre les formes pathologiques et les formes physiologiques, il existe des relations intimes.

Il résulte de mes recherches que dans l'acte de la digestion, peu de temps après la réplétion graisseuse du foie (1), on trouve une réplétion à peu près analogue dans les voies biliaires : l'épithélium des conduits et de la vésicule biliaires présente les mêmes phénomènes que nous venons d'étudier dans les villosités intestinales. On n'a qu'à renverser la figure 117 : au lieu d'avoir une villosité recouverte d'épithélium, qu'on suppose un canal dont l'intérieur est revêtu d'épithélium. L'épithélium cylindrique fin de la vésicule biliaire présente un bourrelet strié comme celui de l'intestin (voy. fig. 15), et l'on voit de la même manière la graisse venir du dehors, pénétrer dans la profondeur, et passer, au bout de quelque temps, dans la paroi du canal biliaire. J'ai suivi ce processus chez de jeunes mammifères, peu de temps après la digestion : il est facile de se convaincre que la graisse contenue pendant quelque temps dans la cellule hépatique est sécrétée par elle et passe dans les voies biliaires ; mais en parcourant ces conduits, la graisse est absorbée de nouveau, et va, pour la seconde fois, se jeter dans le torrent circulatoire.

Une semblable *absorption intermédiaire*, le passage de la graisse intestinale dans le sang, du sang dans le foie, du foie dans la bile, de là dans les lymphatiques et les veines qui la ramènent dans le torrent sanguin général, tous ces processus supposent, comme nous l'avons vu pour la résorption de la graisse dans l'intestin, que l'absorption puisse se faire dans de bonnes conditions : qu'il survienne un obstacle, et nous verrons se produire une rétention de particules graisseuses, qui s'accumuleront et formeront d'abord des granulations graisseuses, puis de grosses gouttes de graisse : tel est le mode de formation que nous pouvons suivre dans le foie gras.

(1) *Archiv für pathologische Anatomie*, Band XI, Seite 374.

Quand on étudie un foie gras, on voit la graisse se déposer d'abord dans cette zone des acini qui touche au réseau capillaire des rameaux de la veine porte (fig. 118, *c, c*). Quand on considère des coupes de l'organe à l'œil nu, on voit des endroits ressemblant à une feuille de chêne avec ses nervures et ses échancrures : les nervures sont les rameaux de la veine porte et la zone grasseuse représente la substance de la feuille. Plus l'infiltration devient considérable, plus la zone grasseuse augmente d'étendue ; il est des cas (fig. 118, *h*) où la graisse remplit l'acinus jusqu'à la veine hépatique centrale (veine intralobulaire) et où chaque cellule est remplie de graisse. Il peut se faire, dans certains cas exceptionnels, qu'une disposition inverse se présente, et que la graisse se trouve dans la veine centrale : il faut s'expliquer la chose en admettant que la résorption grasseuse est déjà commencée, et qu'il ne reste de graisse que dans quelques cellules : il faut bien prendre garde de confondre cet état avec une sorte d'atrophie grasseuse, nécrobiotique, qui survient dans les cas de cyanose chronique (foie muscadé).

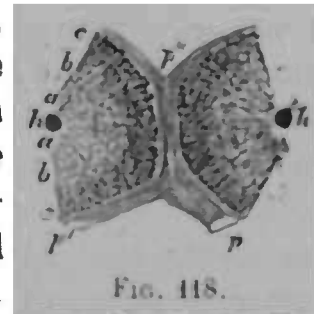


FIG. 118.

Si nous examinons le processus en détail, nous voyons que les cellules hépatiques se remplissent de graisse de la même façon que les cellules épithéliales de l'intestin. Nous y trouvons d'abord de petites granulations grasseuses éloignées les unes des autres : ces granulations deviennent plus nombreuses, plus épaisses, plus volumineuses ; en même temps les cellules augmentent de volume, elles se tuméfient et finissent par contenir des gouttes de graisse plus ou moins grandes (fig. 29. B, *b*) ; elles présentent jusqu'à la réplétion complète le même habitus que les cellules du tissu adipeux ; on ne voit presque point de membrane, et leur noyau, qui

FIG. 118. — Moitié de deux acini du foie se touchant. — *p*. Ramuscule de la veine porte avec d'autres ramifications ultérieures, *p''*, répondant aux veines interlobulaires. — *h, h''*. Coupe transversale de la veine intralobulaire ou hépatique. — *a*. Zone du pigment. — *b*. Zone amyloïde. — *c, c''*. Zone de la graisse. — Grossissement 20 diamètres.

persiste toujours, est à peine visible : voilà l'état que l'on nomme foie gras dans le sens propre du mot.

Ici encore nous remarquons ce que nous avons vu dans le tissu adipeux : la *persistance des cellules*. Il n'existe point de foie gras dans lequel les cellules soient détruites : les éléments de l'organe subsistent toujours ; seulement, au lieu de leur contenu ordinaire, ils sont entièrement remplis de graisse. Dans cet état, il existe, à n'en pas douter, une certaine quantité de substance susceptible de fonctionner. En effet, chez plusieurs animaux, chez les poissons, par exemple, qui nous fournissent l'huile de foie, la fonction de cet organe persiste, quelle que soit la quantité d'huile contenue dans ses cellules (1). Chez l'homme lui-même, nous continuons à trouver de la bile dans la vésicule biliaire, même dans les cas les plus avancés de foie gras. On n'a donc pas le droit de comparer ces modifications avec les états nécrobiotiques, comme nous les observons dans les autres organes dont les éléments sont détruits. — Dans la dégénérescence graisseuse, comme on la comprend communément, on trouve toujours des points altérés, ramollis, des espèces d'abcès gras, où la graisse se trouve en gouttelettes libres. Il est très-important de faire remarquer (et j'y attache surtout une grande importance) que dans le foie gras, les éléments histologiques persistent, et si remplis qu'ils soient de substances étrangères, ils n'en subsistent pas moins comme éléments. Voilà pourquoi on peut combattre l'affection connue sous le nom de *foie gras* ; voilà pourquoi elle peut guérir sans qu'aucune régénération soit nécessaire ; il suffit de combattre les conditions qui favorisent la rétention des substances étrangères dans les cellules hépatiques et de délivrer ces dernières des corps étrangers. A vrai dire, nous ne connaissons pas ces conditions d'une manière certaine. Nous ne savons pas pourquoi la graisse est retenue dans les cellules hépatiques, nous ignorons les conditions capables de favoriser son expulsion. Cependant, puisque nous en sommes là,

(1) *Archiv für pathologische Anatomie*, Band VII, Seite 563.

il nous sera peut être possible d'émettre des hypothèses pour rendre compte du processus. Nous pourrions supposer, par exemple, que l'élasticité des éléments joue un rôle important dans les phénomènes qui nous occupent : ainsi, quand la membrane de la cellule est relâchée, elle se laisse facilement envahir et gonfler par des substances étrangères, tandis que des membranes très-élastiques favoriseraient l'expulsion, l'éloignement de ce contenu pathologique. Tenons compte aussi de l'action du système circulatoire ; on ne saurait nier son importance dans les affections chroniques du cœur et des poumons, et l'on pourrait facilement attribuer la fréquence du foie gras dans ces affections à la pression que subit le sang veineux.

Mais il m'importait surtout d'attirer l'attention sur les différences qui existent entre ces deux genres de dégénérescence grasseuse. Dans un cas, nous voyons se former des cellules grasses, appartenant au tissu conjonctif, entre les éléments propres constitutifs de l'organe ; dans l'autre, ce sont les cellules (glandulaires) spécifiques elles-mêmes qui se laissent envahir par la graisse. Enfin, il nous faut encore mettre à part les processus nécrobiotiques de la dégénérescence grasseuse dans lesquels les éléments sont détruits et disparaissent.

Étudions cette troisième classe d'altérations grasses s'accompagnant de destruction élémentaire, ces états que j'ai comparés à la sécrétion du lait et du sébum cutané. Ces deux sécrétions sont analogues parce que la glande mammaire n'est pas autre chose qu'un amas de glandes cutanées (glandes sébacées) ayant atteint un énorme développement, et possédant une disposition particulière. Au point de vue du développement, ces deux séries de glandes sont complètement identiques. Toutes deux proviennent de la prolifération progressive des couches extérieures de l'épiderme (voy fig. 19, A). Il faut aussi ranger dans la même catégorie les glandes cérumineuses du conduit auditif externe, et les grosses glandes des aisselles. Dans tous ces cas, la graisse, qui représente extérieurement le principal élément du lait,

et qui compose le sébum, cette graisse naît dans l'intérieur des cellules épithéliales, qui se détruisent peu à peu et qui laissent la graisse en liberté. Les glandes sébacées se trouvent d'ordinaire à côté des bulbes pileux, à une petite distance de la surface de la peau; dans ces points, nous trouvons une

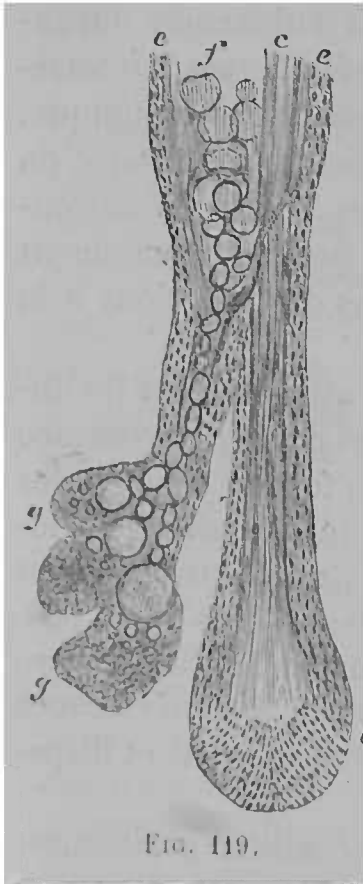


FIG. 119.

série de petites glandules qui se continuent avec les prolongements du réseau de Malpighi. Les cellules de ces glandules augmentent en nombre et en volume, et finissent par remplir entièrement le sac glandulaire. La graisse apparaît d'abord dans l'intérieur des cellules les plus vieilles et les plus internes : ce sont d'abord de petites granulations qui augmentent bientôt de volume; au bout d'un certain temps on ne reconnaît plus nettement les cellules, on ne voit que des amas de gouttes volumineuses qui s'échappent de la glande, s'introduisent dans le follicule pileux et arrivent simplement à la surface de la peau. Supposons la glande étendue sur un plan : nous verrons que ces cellules sont des cellules de l'épiderme : seulement les cellules âgées ne durcissent pas, elles se remplissent de graisse et sont détruites. La sécrétion est purement épithéliale et son mécanisme ressemble complètement à la sécrétion spermatique (voy. page 36).

Cette évolution nous donne en même temps le schéma exact de la *sécrétion lactée* (1); supposons seulement des conduits beaucoup plus allongés et les acini terminaux très-dé-

FIG. 119. — *Bulbe pileux avec glande sébacée, appartenant à la peau extérieure.* — c. Le cheveu. — b. — Le bulbe. — e, e. Couches cellulaires de l'épiderme s'enfonçant dans le bulbe. — g, g. Glande sébacée sécrétant le sébum. — En f, la sécrétion tend à monter du côté du cheveu et à s'accumuler. — Grossissement : 280 diamètres.

(1) *Arch. für pathologische Anatomie*, Band I, Seite 482.

veloppés; le processus reste sensiblement le même; les cellules prolifères subissent la dégénérescence grasseuse, et de tous ces éléments le seul résidu palpable est constitué par les gouttes de graisse. Ce qui ressemble le plus à la sécrétion sébacée est le début de la lactation, la production du *colostrum*. Le corpuscule du colostrum (fig. 120, C) est un globule dans lequel la cohésion élémentaire subsiste (1); il résulte de la dégénérescence grasseuse d'une cellule épithéliale.

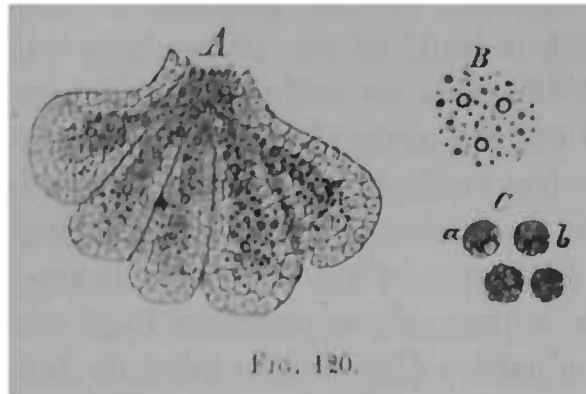


FIG. 120.

La production du colostrum et celle du sébum se distinguent l'une de l'autre en ce que, dans la première, les granulations grasseuses restent plus petites; tandis que dans la sécrétion sébacée, on voit bientôt la graisse se réunir en grosses gouttes, dans le colostrum les dernières cellules persistantes ne contiennent que de très-petites granulations grasseuses, pressées les unes contre les autres, au point que l'élément prend un aspect brunâtre, quoique la graisse qui la compose reste incolore. C'est ce que Donné a désigné sous le nom de *corps granuleux* (2).

C'est à Reinhardt que nous devons la découverte de cette transformation successive des cellules en amas de corpuscules grasseux. Mais il n'osa pas étendre à l'histoire du lait cette importante notion de la formation du colostrum, parce

FIG. 120. — Glande mammaire pendant la lactation. Lait. — A. Lobule glandulaire de la glande mammaire avec le lait qui s'en échappe. — B. Globules laitieux. — C. Colostrum; a, cellules à granulations grasseuses bien nets; b, la même dont le noyau disparaît. — Grossissement : 280 diamètres.

(1) *Archiv für pathologische Anatomie*, Band 1, Seite 165, note.

(2) A. Donné, *Cours de microscopie complémentaire des études médicales : Anatomie microscopique et physiologie des fluides de l'économie*. Paris, 1844.

qu'à une époque avancée de la lactation, les corpuscules granuleux ne se produisent plus. Mais il est indubitable que, entre la formation précocée des corpuscules du colostrum et la formation laiteuse plus tardive, la seule différence est que dans la première le processus est plus lent et que les cellules se conservent pendant plus longtemps, tandis que dans la sécrétion laiteuse l'évolution est plus rapide et les cellules sont plus promptement détruites. Le colostrum complet contient une grande quantité de corpuscules granuleux; le lait ne contient pas autre chose que des gouttelettes de graisse, plus ou moins volumineuses, mêlées les unes avec les autres; ce sont les *corpuscules du lait* (fig. 120, B), gouttes de graisse entièrement identiques aux autres gouttes de graisse que nous rencontrons dans l'organisme animal, et qui sont entourées d'une fine membrane albuminoïde qu'Ascherson a nommée membrane haptogène. Mais les gouttelettes séparées (les corpuscules de lait) répondent parfaitement à celles qui forment la sécrétion sébacée: elles résultent de la confluence de granulations fines, qui, dans la sécrétion du colostrum, paraissent séparées par une masse intermédiaire de caséine.

Maintenant que nous avons étudié le type physiologique de la métamorphose grasseuse, nous allons aisément comprendre comment se passent les modifications pathologiques. Toutes les parties cellulaires, à l'exception d'un petit nombre de formations, des globules rouges du sang, des cellules et des fibres nerveuses des organes cérébraux par exemple (1), peuvent, dans certaines circonstances, subir une semblable transformation, se passant identiquement de la même manière: ainsi, on voit apparaître, au milieu du contenu de la cellule, quelques granulations grasseuses très-fines; elles deviennent de plus en plus nombreuses et remplissent toute la cavité de la cellule, sans toutefois se réunir en gouttes aussi volumineuses que celles de l'infiltration grasseuse et du tissu adipeux. Ordinairement l'ap-

1) *Archiv für pathologische Anatomie*, Band X, Seite 407.

parition des granulations graisseuses se fait à une certaine distance du noyau ; il est rare de la voir commencer par ce dernier. — C'est là la cellule que l'on a depuis longtemps nommée *cellule granuleuse*. Ensuite survient un stade où l'on peut, il est vrai, distinguer encore la membrane et le noyau, mais où les granulations graisseuses sont aussi serrées les unes contre les autres que dans le corpuscule de colostrum ; on trouve seulement un petit vide (fig. 75, b) au point même où se trouvait antérieurement le noyau. A partir de ce moment, la destruction complète de la cellule est imminente. La cellule ne se maintient jamais longtemps dans cet état de cellule granuleuse : quand elle en arrive à ce point, le noyau d'abord, ensuite la membrane disparaissent, probablement par suite d'une espèce de dissolution. Nous avons alors les *corps granuleux* ou *globules inflammatoires*, noms sous lesquels on les désignait autrefois et sous lesquels Gluge les a le premier décrits (fig. 75, c).

Gluge commit alors une de ces erreurs communes au début de la science micrographique. Il vit ces corpuscules, en examinant un rein, au milieu d'un conduit qu'il prenait pour un vaisseau. A cette époque, où la doctrine de la stase était complètement admise, il supposa qu'un vaisseau, dont le contenu était immobile, subissait une décomposition transformant son contenu en globules inflammatoires. Ce que Gluge prenait pour un vaisseau était malheureusement un canalicule urinaire ; ce qu'il supposait être la décomposition des globules sanguins était de la graisse ; et enfin il désignait comme globules inflammatoires l'épithélium rénal ayant subi la dégénérescence graisseuse. Il eût été facile d'éviter cette erreur ; mais, à cette époque, les gens qui savaient comment était fait un canalicule rénal et capables de distinguer un canalicule d'un vaisseau étaient peu nombreux, et il a fallu du temps pour renverser cette théorie de l'inflammation.

Aujourd'hui on a adopté le nom de globules granuleux, et on le considère comme le premier stade d'une dégénérescence dans laquelle la cellule n'a pas été conservée

comme cellule, mais où sa forme grossière a seule persisté après que les parties constitutives de cette cellule, la membrane et le noyau, ont été complètement détruites. A partir de ce moment, les parties peuvent, suivant les circonstances extérieures, tantôt être détruites, tantôt se maintenir agrégées les unes avec les autres. Lorsque les parties sont très-molles; lorsque, dès le début, elles contiennent beaucoup de liquides et de sucs, on voit alors les granulations s'écartier les unes des autres. L'agglomération primitive au moyen de laquelle elles formaient des globes granuleux dans le principe, et qui était due à la présence d'une certaine quantité du contenu de l'ancienne cellule, cette agglomération disparaît peu à peu. Le globule se dissout en une masse granuleuse, encore agglomérée dans quelques points, mais de laquelle se détachent des gouttes de graisse les unes après les autres : on voit donc combien ce processus, amenant un détritit pathologique, ressemble à celui qui amène la production du lait.

Cela se voit très-bien encore sur l'*épithélium pulmonaire* (1), dans la pneumonie catarrhale, où souvent la dégénérescence grasseuse est tellement considérable qu'on trouve les poumons présentant des points et des figures blanchâtres, une sorte de réseau grasseux. On peut y voir parfaitement la différence qu'il y a entre les cellules granuleuses grasseuses (fig. 75) et les autres formes de cellules granuleuses. Parmi les cellules qui, dans ces cas, remplissent les alvéoles, on trouve souvent des cellules de pigment; ce sont elles qui, mêlées aux crachats, leur donnent la teinte gris de fumée (fig. 8, b). Au premier coup d'œil, il est assez difficile de reconnaître une cellule granuleuse grasseuse d'une cellule pigmentaire, l'aspect de l'une et de l'autre paraît être le même. Dans les deux cas, on voit des globules ronds, remplis de petites granulations foncées, et tout le globule en paraît foncé. Car dans la métamorphose grasseuse, les cellules altérées se montrent brun jaune, mais

(1) *Beiträge zur experim. Pathol.*, 1846, II, p. 83. — *Gesammelte Abhandlungen*, Seite 283. — *Archiv*, Band I, Seite 145, 461.

elles ne possèdent à vrai dire aucune couleur propre, cette teinte brune n'est due qu'à un phénomène d'interférence. Les cellules pigmentaires, par contre, renferment une véritable matière colorante, brune, grise ou noire.

Il est très-important de pouvoir reconnaître les cellules granuleuses ordinaires (ce sont toujours les cellules granuleuses graisseuses que l'on désigne sous ce nom), car dans certains endroits, dans le cerveau par exemple, on trouve l'une à côté de l'autre les deux espèces de cellules granuleuses graisseuses et pigmentaires, et dans ces cas, il est nécessaire de savoir les distinguer l'une de l'autre. Dans le cerveau, une accumulation de molécules graisseuses peut avoir une couleur jaune intense, par interférence, et ressembler ainsi à un foyer apoplectique, coloré par du pigment sanguin transformé (page 172). La quantité de graisse, la manière dont elle est distribuée, causent de grandes variétés de coloration, sensibles à l'examen le plus grossier, de telle sorte que, suivant que les parties graisseuses sont disposées en couches plus ou moins épaisses, elles paraissent à l'œil nu de couleur jaune clair ou jaune brun. Ce que nous nommons ramollissement jaune n'est autre chose qu'une forme de dégénérescence graisseuse, dans laquelle l'apparence jaune est due à l'amas de fines molécules graisseuses (1). Quant on les enlève, la couleur disparaît, sans que pour cela la graisse ait cette couleur. La coloration est principalement produite par les diverses réflexions de la lumière entre les molécules graisseuses.

Cette couleur est surtout prononcée dans le corps jaune de l'ovaire. Je le prends comme exemple, parce qu'il montre combien la métamorphose graisseuse peut être aisément appréciée à l'œil nu (2). Pour cela, l'on fait une coupe verticale de l'ovaire allant de la surface jusqu'à un point où une petite proéminence et une petite déchirure de la surface désignent l'endroit où l'ovule est sorti (fig. 121, B). Partant du point de l'albuginée où le follicule s'est déchiré, on trouve, entou-

(1) *Archiv*, Band I, Seite, 117, 323, 355, 358, 434; Band X, Seite 497.

(2) *Archiv für pathologische Anatomie*, Band I, Seite 441, u. 446.

rant un amas rougeâtre, une couche assez large, jaunâtre (fig. 121, A, a), dont la coloration a fait donner son nom au corps jaune. C'est cette couche qui, dans les corps jaunes puerpéraux, a une largeur beaucoup plus grande et dont la coloration est d'un jaune rougeâtre : dans le *corps jaune* mensuel elle est plus mince, plus nettement limitée à l'intérieur, du côté de l'intravasion qui a rempli la vésicule devenue vide

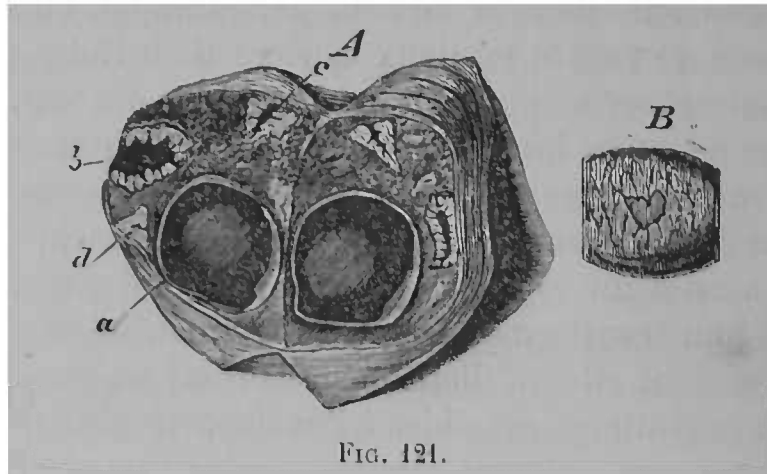


FIG. 121.

par la sortie de l'œuf. Cette masse interne, rougeâtre, n'est autre chose qu'un caillot sanguin, qu'un thrombus. La couche externe est essentiellement composée d'éléments ayant subi la métamorphose grasseuse, et la coloration jaunâtre qu'elle possède est due à la réflexion de la lumière par les nombreuses particules de graisse. Ce n'est point une coloration véritable, mais un phénomène d'interférence.

Il va de soi que les points où la dégénérescence grasseuse atteint un degré avancé, deviennent complètement opaques. Une partie transparente devient opaque lorsqu'elle subit la dégénérescence grasseuse : ainsi on voit la cornée présenter une zone tout à fait opaque lorsque l'arc sénile (1), qui est causé par une transformation grasseuse des cellules,

FIG. 121. — Formation du corps jaune dans l'ovaire de la femme. — A. Coupe de l'ovaire; a, follicule récemment vidé, rempli de sang (thrombus d'extravasation), entouré par une couche jaune et mince; b, follicule vidé antérieurement, plissé, avec un thrombus plus petit et une paroi plus épaisse; c, d, métamorphoses régressives plus avancées. — B. Surface extérieure de l'ovaire et point où s'est faite la rupture récente du follicule; le thrombus fait saillie au dehors. — Grandeur naturelle.

(1) *Archiv für pathologische Anatomie*, Band IV, Seite 288.

est très-marqué. Des points qui, sans être complètement translucides, possédaient une certaine transparence, peuvent devenir complètement opaques lorsque la dégénérescence graisseuse est avancée.

Examinons, par exemple, un rein en voie de dégénérescence graisseuse, au début du processus atrophique désigné sous le nom de maladie de Bright. Les *canaliculi contorti* de la partie corticale ont notablement augmenté de volume, et tout leur épithélium a subi la dégénérescence graisseuse, de sorte que l'intérieur de ces canalicules est rempli d'une masse finement émulsionnée et presque homogène. Si l'on fait avec soin une coupe, et qu'on l'examine au microscope, on voit, au premier abord, les granulations graisseuses former des groupes distincts (constituant des cellules granuleuses ou globules granuleux : voy. fig. 107); une faible pression fait disperser ces masses groupées, et tout l'intérieur du canal se remplit régulièrement d'un contenu fin, d'une sorte d'émulsion graisseuse. On peut reconnaître l'altération même à l'œil nu : quand on s'est habitué à distinguer ces divers états les uns des autres, il n'est pas difficile de reconnaître que telle partie de l'épithélium rénal a subi telle transformation, et l'on peut déduire la nature de cette altération sans employer le microscope, car il n'est pas de forme qui puisse être confondue avec elle. Si on considère la surface du rein, on verra dans le tissu fondamental grisâtre et transparent, au milieu duquel les *stellulae Verheyinii* (veines corticales) se dessinent, de petites taches troubles, groupées de différentes façons, et disposées plutôt en arc de cercle qu'en points isolés : ce sont des circonvolutions des canalicules urinifères qui s'approchent de la surface. Ces circonvolutions jaunes et opaques répondent à des canalicules ayant subi la dégénérescence graisseuse, ou, pour parler plus exactement, à des canalicules remplis d'épithélium ayant subi la métamorphose graisseuse. Si l'on compare la coupe avec la surface, on peut voir, de la manière la plus nette, ce dessin se représenter dans toute la portion corticale, se continuer de la périphérie vers les

cônes médullaires, et entourer les lobules coniques de la substance corticale en se reproduisant à intervalles à peu près réguliers.

Si l'on fait des coupes rapprochées de la surface et parallèles à cette dernière, on peut voir aisément les canaux ayant subi la dégénérescence grasseuse à côté des glomérules de Malpighi, qui sont conservés et presque normaux. Au moyen d'un faible grossissement et avec la lumière transmise, on voit à côté des glomérules (qui sont des corps volumineux, clairs, arrondis) les circonvolutions des canalicules urinaires altérés qui se replient de diverses façons, et qui se distinguent par leur aspect opaque, chatoyant, des canaux droits, plus clairs et plus transparents.

Il faut être prévenu que dans toutes les dégénérescences grasseuses, les parties qui nous semblent blanchâtres, jaunes ou jaune brun à la lumière directe, deviennent à la lumière transmise et avec de forts grossissements, des parties entourées d'ombre très-nettement limitées, très-sombres, noires ou d'un noir brun. Un globe (corps) granuleux qui, réuni à d'autres, paraît à l'œil nu causer une opacité blanchâtre, présente à la lumière transmise une apparence presque noirâtre.

Voilà le mode suivant lequel s'opère la destruction de presque toutes les parties qui sont essentiellement constituées par des cellules, et qui contiennent naturellement beaucoup de liquides, et pour en citer un exemple entre les produits pathologiques, je prendrai le pus (fig. 75, page 216). Il se forme d'abord des corpuscules granuleux qui, en se ramollissant, donnent naissance à un détritüs analogue à du lait et susceptible de résorption. Si les parties sont plus rigides, au contraire ; si la mobilité de la masse grasseuse est plus limitée, la graisse continue à garder la forme de la cellule qu'elle a envahie : c'est ce que nous voyons, par exemple, dans la dégénérescence grasseuse des muscles.

Si l'on examine un cœur en état de dégénérescence, il est possible, même à l'œil nu, de constater certaines modifica-

tions de l'organe : ainsi, on peut remarquer que le muscle n'a plus la coloration rouge, il est d'un jaune pâle ; on voit, de plus, certaines taches dans les muscles papillaires. Fréquemment, on reconnaît, dans la direction du faisceau musculaire, de petites lignes formant entre elles des sortes de plexus traversant la masse du muscle papillaire et tranchant sur la coloration rouge spéciale à ces muscles. C'est la forme *type* de la métamorphose graisseuse spéciale aux muscles propres du cœur, et elle diffère essentiellement de l'obésité du cœur, affection dans laquelle cet organe devient très-gras, au point que ses parois sont lardées en certains endroits par une grande quantité de graisse et qu'il devient impossible de pouvoir distinguer le tissu musculaire.

Entre ces deux états, il existe une notable différence : c'est que, dans le premier cas, une certaine portion de substance active est remplacée par une substance qui n'est plus capable d'agir, tandis que dans le second les fibres musculaires existent encore et ne sont qu'écartées par la graisse introduite entre elles, et qui n'exerce qu'une gêne purement mécanique. Plus tard, il est vrai, il peut se faire

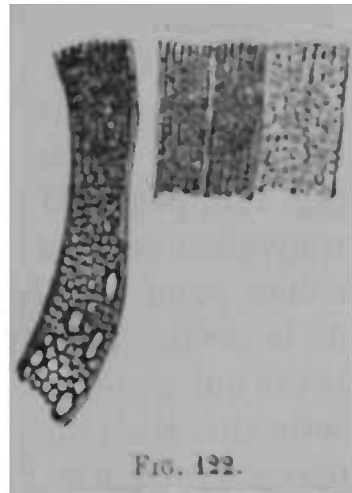


FIG. 122.

que la dégénérescence du myocarde s'ensuive, et alors on aura sous les yeux une combinaison de la stéatose parenchymateuse et interstitielle. Ce sont ces degrés avancés de l'altération que l'on confondait autrefois sous le nom de dégénérescence graisseuse.

Il en est de même dans les cas de déviations. Je choisis un exemple entre mille. Il s'agit des muscles provenant d'un malade atteint d'une cypho-scoliose ; on trouve, en examinant les muscles à la hauteur de l'incurvation, le muscle long du dos transformé, au lieu où se trouvait la flexion, en une masse aplatie, mince et d'un jaune pâle. En

FIG. 122. — Métamorphose graisseuse des muscles du cœur dans ses divers stades. — Grossissement : 300 diamètres.

un point le muscle a tout à fait disparu, il a perdu sa coloration rougeâtre, et il ne forme plus qu'une couche membraneuse ; en bas, le muscle présente un aspect particulier : il semble être composé de stries longitudinales alternativement rouges et jaunes. Cette forme se retrouve dans la plupart des muscles ayant subi la dégénérescence graisseuse que nous trouvons dans les membres rétractés, dans les difformités des extrémités inférieures, les pieds-bots, par exemple. On voit généralement, dans les points où existent les stries jaunes, que non-seulement la substance musculaire a été réellement modifiée, mais encore que de la graisse s'est développée dans les interstices des fibres musculaires ; les cellules adipeuses disposées entre les fascicules primitifs y forment des stries jaunâtres appréciables à l'œil nu, mais qui par leur disposition linéaire ressemblent beaucoup aux stries rougeâtres de la chair musculaire. Il se passe ici ce que je mentionnais récemment dans un cas (fig. 115, page 395), où une série de cellules graisseuses se trouvaient entre deux fascicules primitifs : la strie jaune n'était point la substance musculaire modifiée, mais bien de la graisse intercalée entre les fibrilles du muscle. Dans le cas qui nous occupe, nous avons, dans un même muscle, cette altération interstitielle, et de plus une dégénérescence parenchymateuse : la substance musculaire elle-même a évidemment subi une métamorphose graisseuse. Cette lésion existait surtout sur la partie du muscle qui recouvrait le point où l'incurvation thoracique était le plus marquée, et où le muscle subissait la plus forte tension ; cet endroit ne présentait plus de muscle reconnaissable à l'œil nu. A l'aide du microscope, on reconnaît encore en ce point, les unes à côté des autres, des fibres musculaires normales et présentant des stries transversales très-marquées, et d'autres qui n'ont pas de stries et qui sont remplies d'une grande quantité de graisse.

Il y a donc deux états très-différents de dégénérescence graisseuse dans les muscles : dans l'un, les faisceaux primitifs du muscle sont interrompus dans leur continuité par

des points dégénérés, de sorte que le même fascicule peut être alternativement malade et sain ; dans l'autre, la maladie suit le fascicule primitif, et la graisse l'envahit d'un seul coup dans toute sa longueur, et l'on trouve les uns à côté des autres et alternativement des fascicules normaux et des fascicules dégénérés.

Cette métamorphose graisseuse partielle peut être opposée à la dégénérescence graisseuse généralisée qui se rencontre précisément très-souvent sur le cœur et en constitue une des maladies les plus graves. Nous savons maintenant qu'elle se produit, non-seulement dans les empoisonnements, par le phosphore, par exemple, mais aussi dans certaines maladies infectieuses, dans le typhus, la fièvre puerpérale, l'ichorrhémie, etc. Les muscles périphériques peuvent être atteints aussi, mais plus rarement et moins profondément que ne l'est le cœur.

La paroi des artères peut aussi être le siège de la dégénérescence graisseuse. Quelquefois elle attaque les cellules

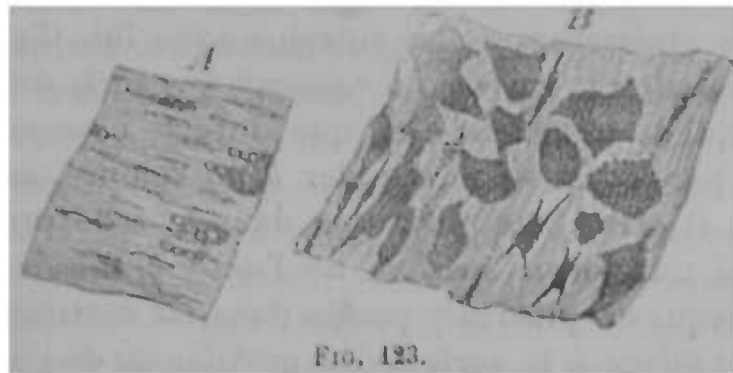


FIG. 123.

musculaires de la membrane moyenne (fig. 123, A), et dans ces cas, elle devient une des principales causes de l'élargissement et de la rupture du vaisseau. Mais plus souvent elle reste bornée à la tunique interne. On voit souvent à l'œil nu dans l'aorte, la carotide, les artères cérébrales, des modifications de la membrane interne formant des taches blan-

FIG. 123. — *Dégénérescence graisseuse des artères cérébrales.* — A. Métamorphose graisseuse des cellules musculaires de la membrane moyenne. — B. Formation de cellules à granulations graisseuses dans les corpuscules conjonctifs de la membrane interne. — Grossissement : 300 diamètres.

châtres de forme anguleuse ou arrondie, faisant saillie au-dessus de la surface et reliées quelquefois entre elles. Si l'on fait une section de semblables plaques, on voit qu'elles sont superficielles, quelles occupent la couche la plus interne de la membrane interne, et qu'on ne pourrait les confondre avec les altérations athéromateuses. Si l'on enlève une de ces plaques, on voit que les éléments du tissu conjonctif de la membrane interne ont subi une dégénérescence grasseuse, et comme les éléments de ce tissu sont des cellules rameuses, nous n'avons pas ici la forme arrondie ordinaire des cellules granuleuses, mais des productions très-allongées, fines, prenant en certains points la forme de fuseaux ou d'étoiles, dans lesquelles la graisse est déposée comme un collier de perles, tandis que la substance intercellulaire s'y trouve encore intacte.

Ce sont les éléments cellulaires du tissu conjonctif qui subissent l'altération dans leur totalité. Plus tard, la masse intermédiaire se ramollit aussi, les parties cellulaires se séparent les unes des autres, le courant sanguin arrache les particules grasseuses et les entraîne avec lui. C'est ainsi que se produit à la surface du vaisseau une série d'endroits inégaux qui se tuméfient tant que dure le processus, qui finissent par s'user et ressembler à du velours, sans que pour cela il existe une ulcération dans le sens propre du mot. C'est une forme spéciale de l'*usure grasseuse* (1) que l'on remarque en plusieurs points dans les cartilages articulaires et même à la surface des muqueuses de l'estomac, par exemple (Fox). Mais jamais on n'observe, dans le cas dont nous parlons, une accumulation comme il s'en produit dans les abcès ayant subi la dégénérescence grasseuse. Lorsque le processus attaque, au contraire, les parties profondes, comme dans les athéromes, la métamorphose grasseuse part d'en bas, et la superficie n'est attaquée qu'en dernier lieu. Le *foyer athéromateux* est produit par une masse molle semblable à celle qui forme l'athérome de la peau

(1) *Gesammelte Abhandlungen*, Seite 484, u. 503.

externe, où le mélange de sébum et d'épiderme forme une sorte de bouillie. Ce que l'on trouve dans l'artère n'est autre chose que le mélange du débris graisseux avec le tissu intermédiaire ramolli; et comme la masse graisseuse est enfermée entre les couches normales des parois, il se forme une espèce de foyer ressemblant à un abcès. C'est seulement lorsque le ramollissement est avancé que la surface se déchire : des parties détachées de la cavité se jettent dans le sang, et ce dernier pénètre de son côté dans la cavité vidée.

Ainsi se forment les *destructions*, les *ramollissements*, et, en dernière instance, l'*ulcération athéromateuse*, forme d'ulcération qui se rapproche beaucoup des formes ordinaires de l'ulcération, mais qui est entièrement due à la métamorphose graisseuse. Elle est produite par le foyer, mais elle ne contient plus trace d'éléments morphologiques, tout au plus des cristaux de cholestérine (fig. 130); nous avons donc réellement affaire à un processus destructeur se terminant par l'ulcération.

La métamorphose graisseuse ne peut subsister longtemps sans amener une destruction complète que dans les parties où, comme dans les glandes mammaires, les glandes sébacées, de nouveaux éléments se reforment et remplacent les anciens. Mais, là aussi, les cellules se détruisent et se dissolvent comme dans la dégénérescence graisseuse véritable. Celle-ci constitue donc, tant au point de vue physiologique qu'au point de vue pathologique, une vraie nécrobiose. Si les sécrétions lactée et sébacée peuvent persister pendant des mois et même pendant toute la vie, cela tient à ce que de nouveaux éléments glandulaires viennent constamment remplacer les anciens. Quand, comme cela arrive fréquemment, les cellules que revêtent les culs-de-sac glandulaires de la mamelle ne se reproduisent plus, la glande s'atrophie et devient incapable désormais de sécréter.

CHAPITRE XVIII.

Dégénérescence amyloïde. — Calcification.

SOMMAIRE. — Dégénérescence amyloïde (lardacée ou cireuse). — Différentes formes de substances amyloïdes : substance glycogène du foie, corpuscules amyloïdes composés de couches concentriques (cerveau, prostate) et dégénérescence amyloïde véritable. — Sa marche. — Début de l'altération dans les plus fines artères. — Foie cireux. — Cartilage. — Caractère dyscrasique (constitutionnel) de la maladie. — Troubles fonctionnels. — Intestin. — Rein : les trois formes de la maladie de Bright (dégénérescence amyloïde, néphrite parenchymateuse et interstitielle). — Ganglions lymphatiques : anémie consécutive. — Marche de la maladie. — Ses rapports avec les affections des os et la syphilis. — Dégénérescence amyloïde du thymus et des capsules surrénales.

Transformation calcaire (pétrification). — Différente de l'ossification. — Transformation calcaire des artères, du tissu conjonctif, du cartilage. Cartilage osseux (Tissu conjonctif ostéoïde). — Corpuscules calcaires composés de couches concentriques (concrétions). — Pétrification : *lithopaedion*. Calcification des parties mortes : vers intestinaux, cellules ganglionnaires du cerveau dans la commotion, masses caséuses et thrombotiques.

Parmi les processus passifs, aboutissant à la dégénérescence et par suite à la diminution de l'aptitude fonctionnelle, il faut, comme je l'ai déjà fait remarquer, établir deux catégories : il y a d'abord les processus nécrobiotiques dans lesquels les tissus sont plus ou moins ramollis, où une partie des éléments a complètement disparu; viennent ensuite les processus dans lesquels, soit à l'œil nu, soit au toucher, soit au microscope, il y a épaissement, induration, augmentation des parties solides de l'organe malade. Par là, je n'entends pas parler de cette induration qui résulte de l'augmentation des parties constitutives des tissus, mais d'une altération réellement de nature dégénérative, l'augmentation de densité et de consistance de l'organe étant produite par l'apport de substances étrangères à sa composition. Nos connaissances à ce sujet se sont très-étendues dans ces derniers temps; un processus, dont la nature nous était obscure et n'avait été que peu étudiée, a été soumis à de nouvelles et nombreuses recherches, et il représente actuellement un chapitre important dans la pathologie des

cachexies. Je veux parler de l'altération désignée sous le nom de dégénérescence *lardacée, cireuse* : je l'ai désignée sous le nom de dégénérescence *amylôide*. Le premier de ces noms a été donné par l'école de Vienne. Comme on le sait, cette désignation de parties solides, compactes, à aspect homogène, est depuis longtemps connue en médecine ; on l'emploie depuis des siècles, et, naguère encore, les tumeurs lardacées (stéatomes) jouaient un certain rôle. Mais l'expression de « modification lardacée », dans le sens où on l'emploie aujourd'hui, a peu de rapports avec les tumeurs lardacées, et on en fait usage pour désigner des altérations que les anciens, sans doute meilleurs connaisseurs en lard que les Viennois, n'eussent certainement pas nommées ainsi. D'un autre côté, ce que les Viennois comparent à du lard, ressemble beaucoup plus, d'après les savants du Nord, à de la cire. Voilà pourquoi je me suis servi, comme l'école d'Édimbourg, de l'expression de modification cireuse. Si l'on regarde un foie ou un ganglion lymphatique envahi d'une manière complète par cette altération, ce qui frappe d'abord l'œil, c'est l'aspect mat, pâle et la transparence des coupes ; la couleur naturelle des parties est plus ou moins perdue : une substance d'abord grisâtre, puis entièrement pâle, finit par remplir les parties. La transparence de cette matière permet de distinguer la rougeur des vaisseaux et la coloration naturelle des parties avoisinantes, de sorte que, suivant les organes, les points altérés sont jaunes, rouges ou bruns ; cette coloration n'appartient pas à la substance déposée dans la partie, elle appartient aux parties profondes vues par transparence. En même temps l'organe s'accroît, son poids spécifique augmente. A la coupe, il paraît généralement si mat et si épais qu'on le dirait cuit ou fumé.

Les premières données sur la signification de la dégénérescence amyloïde, qui était prise tantôt pour une masse grasseuse de nature spéciale, tantôt pour de l'albumine ou de la fibrine, tantôt pour une substance colloïde, datent de l'application de l'iode à la connaissance des tissus animaux. Il y a vingt ans (1853), j'ai découvert la réaction de

l'iode sur les corps amyloïdes des appareils nerveux ; je fus frappé des analogies que ces productions avaient avec les formations végétales, au point qu'on pouvait les prendre pour de l'amidon véritable, ou pour une substance analogue à la cellulose. L'organe dans lequel je retrouvai ensuite une semblable matière fut la rate, quoique son aspect extérieur ne ressemblât en rien à celui des corpuscules de l'épendyme, et que les follicules fussent entièrement transformés en une masse transparente et cireuse rappelant le sagou cuit, d'où le nom de *sagomilz*, que je leur ai donné. Là aussi l'iode seul ou additionné d'acide sulfurique fournit une réaction analogue à celle qu'il donne avec l'amidon ou la cellulose. Ce fait est d'autant plus intéressant qu'il s'agissait là, à n'en pas douter, d'un processus pathologique, et que je savais lié à l'existence d'états cachectiques, d'affection du foie ou des reins.

Bientôt après, H. Meckel publia ses recherches sur la dégénérescence lardacée, démontrant la présence de la même substance dans les reins, le foie et l'intestin ; plus tard, j'ai pu la rencontrer dans divers autres organes, dans les ganglions lymphatiques, dans toute l'étendue du tube digestif, dans la muqueuse des organes urinaires, enfin dans les appareils musculaires, dans l'utérus, dans le thymus et les capsules surrénales, à l'intérieur des cartilages ; de sorte qu'aujourd'hui il est peu de parties du corps où l'on n'ait rencontré cette matière (1). Néanmoins il faut remarquer que le siège de prédilection de la dégénérescence amyloïde est sur les organes de l'abdomen. On ne l'a jamais constatée sur le cerveau ou telle autre partie de la tête ; au cou, il n'y a que le thymus et l'œsophage qui l'aient présentée ; dans la cavité thoracique, le cœur est pris très-exceptionnellement, l'œsophage un peu plus souvent, le poumon jamais. L'altération a donc un caractère *local* qui ne se retrouve pour aucun autre processus pathologique.

(1) *Archiv für pathologische Anatomie*, Band IV, Seite 416 ; Band VIII, Seite 140, u. 364 ; Band XI, Seite 198 ; Band XIV, Seite 187. — *Würzburger Verhandlungen*, Band XII, Seite 222.

En étudiant les substances animales qui présentent une réaction avec l'iode, on voit qu'il faut distinguer plusieurs corps voisins, mais non identiques. C'est d'abord la matière découverte par Cl. Bernard dans le foie et dans d'autres tissus, surtout dans les tissus embryonnaires, matière se transformant facilement en sucre, d'où le nom de *matière glycogène* ou amidon animal. Avec l'iode, elle produit une coloration rouge vineux caractéristique, qui, par l'acide sulfurique, devient plus foncée, mais sans passer au bleu. Cette matière est rare chez l'adulte, on la trouve dans l'épithélium de l'appareil génito-urinaire et dans les cellules cartilagineuses.

D'autres corps bien différents ont beaucoup d'analogie avec l'amidon des plantes, et leur forme ressemble d'une manière extraordinaire aux grains d'amidon végétal; ils sont en effet plus ou moins arrondis ou ovales, et composés de couches concentriques. A cette classe appartiennent, en première ligne, *les corps amylicés de l'appareil nerveux* (fig. 103, c, a). Ils sont toujours microscopiques. Dans d'autres organes néanmoins, se rencontrent des corps amyloïdes stratifiés volumineux; leurs dimensions peuvent être telles qu'ils sont non-seulement visibles, mais parfaitement reconnaissables à l'œil nu. C'est ce que l'on remarque pour les corps amyloïdes qui se trouvent dans la prostate de tout homme adulte et qui peuvent se trouver en nombre suffisant pour former ce qu'on appelle les concrétions prostatiques; à la même catégorie appartiennent les formes plus rares que Friedreich a le premier trouvées dans diverses altérations des poumons.

Dans la prostate, ces corps, tantôt petits, simples, homogènes, peuvent atteindre un volume colossal, et quand leur formation s'est faite régulièrement, on les trouve composés d'une série de couches concentriques, régulièrement disposées. De même que dans les petits corpuscules amyloïdes de l'appareil nerveux, qui sont réunis quelquefois par paire, et forment des productions gémellaires, on voit souvent ici une enveloppe commune entourer deux cen-

tres différents (fig. 124, *d*, *e*). Dans certains cas même, on voit une masse de petits centres être maintenus par des couches épaisses communes. Ces formes, d'un volume considérable, sont assez rares : elles atteignent un diamètre d'une à deux lignes, et sont susceptibles d'être isolées du

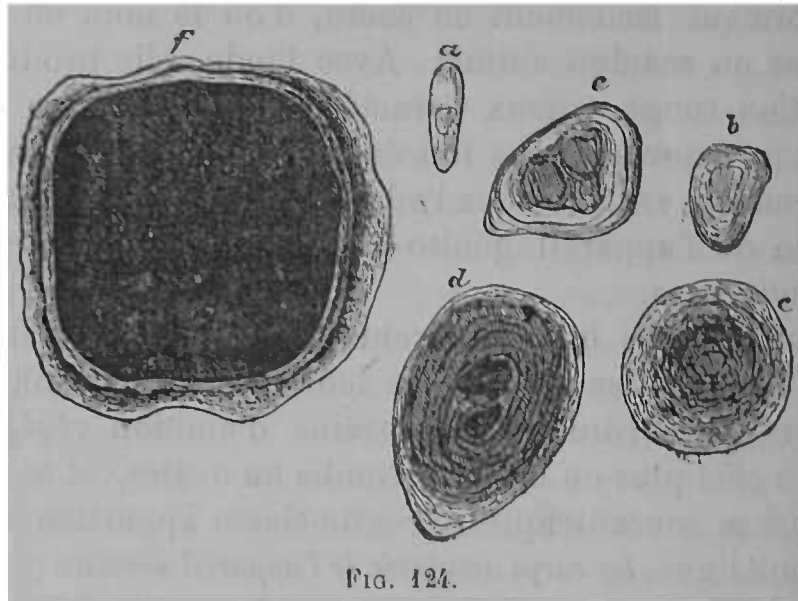


FIG. 124.

tissu où elles ne rencontrent, et peuvent être étudiées à l'œil nu. Il est probable, dans ces cas, qu'une substance est sécrétée et vient s'apposer peu à peu autour d'un corpuscule préexistant ; il ne s'agit donc pas ici de la dégénérescence d'un tissu déterminé, mais d'une espèce d'excrétion, de formation sédimenteuse, analogue aux concrétions que nous voyons se former dans les autres liquides. On est presque en droit de supposer que, par la dissolution des éléments de la prostate, cette glande produit un liquide dans lequel il se forme un précipité qui donne naissance à ces formes particulières.

Ces productions offrent cette particularité que, mélangées avec l'iode (sans addition d'acide sulfurique) elles donnent

FIG. 124. — Corps amyloïdes stratifiés provenant de la prostate (concrétions prostatiques.) — *a*. Corpuscule allongé, décoloré, homogène, contenant un corps ressemblant à un noyau. — *b*. Corpuscule formé par des couches plus volumineuses ; il possède un centre pâle. — *c*. Corpuscule encore plus volumineux, à plusieurs couches et à centre coloré. — *d*, *e*. Corpuscules avec deux et trois centres ; *d* possède une coloration plus foncée. — *f*. Concrétion volumineuse, à centre volumineux, d'un brun noir. — Grossissement : 300 diamètres.

très-souvent une belle couleur bleue, comme l'amidon végétal. Suivant que la substance est plus ou moins pure, la couleur varie : aussi, quand elle contient une grande quantité de substance albuminoïde, au lieu d'être bleue, la coloration est verte, parce que la substance azotée est colorée en jaune par l'iode et la substance amyloïde en bleu, mélange qui produit le vert. Plus il y a de substances albuminoïdes, et plus la couleur se rapproche du brun, et il n'est pas rare de trouver dans la prostate des productions qui présentent, après l'action de l'iode, les couleurs les plus diverses. C'est par là que ces productions se distinguent des petits corpuscules amylicés des centres nerveux qui prennent tous avec l'iode une couleur bleue ou bleu grisâtre. Il faut aussi faire remarquer que plusieurs corps prostatiques, analogues, quant à la structure, aux véritables corps amylicés de la prostate, sont colorés en brun ou en jaune par l'iode et présentent, par conséquent, une différence au point de vue de la composition chimique.

Il en résulte que l'on peut facilement se tromper en employant les réactifs chimiques, mais que jamais sans eux il n'est possible de reconnaître sûrement un de ces corps. Ainsi, quant à moi, j'avais désigné (1851) sous le nom de *corps amylicés* tous les corps rencontrés dans l'organisme humain et présentant la structure des grains d'amidon : mais, après avoir découvert la réaction par l'iode, je crois devoir réserver ce nom à ceux qui présentent avec ce corps la réaction caractéristique. Il est fort possible que la substance amyloïde, sans exister originellement dans les corps stratifiés, ne s'y dépose que plus tard, à la suite de transformations chimiques.

Bien différentes de ce dépôt de substance amylicée sont les *dégénérescences des tissus* dans lesquelles les éléments sont directement remplis par une substance réagissant sur l'iode et en sont pour ainsi dire imprégnés, de même que par la chaux dans la pétrification. Il est, du reste, impossible d'établir une meilleure comparaison que celle de la pétrification et de la dégénérescence amyloïde (transformation

ligneuse). — La substance qui produit la dégénérescence amyloïde des tissus a la propriété de n'être jamais colorée en bleu par l'iode lorsque ce réactif est employé seul. Jusqu'ici, du moins, on ne connaît pas un cas dans lequel cette substance ait pris cette coloration dans le parenchyme d'un tissu. On obtient une couleur d'un jaune rougeâtre particulier, pouvant, dans certains cas, présenter une légère teinte rouge violet, ce qui serait un peu plus rapproché du bleu de la vraie masse amidonnée. Mais on voit apparaître une coloration quelquefois entièrement bleue, ou au moins violette, lorsqu'on ajoute de l'acide sulfurique ou du chlorure de zinc *avec précaution*. Il faut une certaine habileté pour trouver la quantité nécessaire, car l'acide sulfurique concentré détruit très-vite la substance, et si on ne se tient pas sur ses gardes, la coloration est douteuse, ou bien elle apparaît pour disparaître aussitôt. Il faut donc laisser complètement agir l'iode, employé en solution aqueuse très-étendue; on réussit le mieux en agitant l'objet avec une aiguille à préparation, de manière à faire pénétrer l'iode également. On enlève ensuite l'excédant de liquide et l'on ajoute une petite goutte d'acide sulfurique concentré, et de telle sorte que cet acide ne pénètre que lentement. Il faut souvent attendre plusieurs heures avant que la coloration bleue se montre. — Nous concluons de là que cette substance s'éloigne de l'amidon véritable, pour se rapprocher de la cellulose dont nous avons parlé plus haut (page 5); mais elle se distingue aussi de la cellulose en ce que l'iode seul lui donne une coloration spéciale, tandis qu'il ne colore pas la cellulose. Cette dernière se comporte comme la *cholestérine* (1), qui, traitée par l'iode, reste incolore; mais quand on y ajoute de l'acide sulfurique, les cristaux de cholestérine prennent une couleur bleu indigo brillant, passant peu à peu au jaune brun, jusqu'à ce qu'enfin ils se dissolvent en une goutte brune. L'acide sulfurique amène la production d'un corps d'apparence grasseuse, qui n'est ni

(1) *Archiv für pathologische Anatomie*. Berlin, Band VI, Seite 418-421; Band VIII, Seite 141. — *Vürzburger Verhandlungen*. Band VII, Seite 228.

de la cholestérine, ni une combinaison d'acide sulfurique et de cholestérine, mais un produit de décomposition de celle-ci (1). L'acide sulfurique réagissant seul sur la cholestérine produit de très-belles couleurs.

Malgré ces réactions, il est encore bien difficile de décider à quel groupe de composés organiques appartient cette substance amyloïde. Meckel a pensé pendant longtemps qu'elle se rapprochait des graisses; il croyait qu'elle était plus ou moins identique avec la cholestérine; mais jusqu'ici nous ne connaissons aucune espèce de graisse possédant en même temps les trois propriétés suivantes: d'être colorée par l'iode, de n'être pas colorée par l'acide sulfurique et d'être colorée en bleu par l'addition successive d'iode et d'acide sulfurique. De plus, la substance ne se comporte pas comme une masse grasseuse; elle n'a point la solubilité spéciale aux graisses; l'extrait alcoolique et étheré qu'on en obtient ne fournit pas de substances reproduisant les propriétés de la première. En somme, il nous reste l'analogie avec les formes végétales, et on peut supposer qu'il s'agit ici d'un processus semblable à celui qui se passe dans le développement des plantes, lorsque la cellule simple se recouvre d'enveloppes capsulaires disposées en couches et devient peu à peu ligneuse; processus dans lequel des couches de substances azotées pourraient bien se transformer en couches de substances non azotées. Il est à peu près certain que la substance amyloïde animale provient d'un corps azoté, peut-être même albuminoïde; Kekule et Carl Schmidt croyaient y avoir trouvé de l'azote; W. Kühne et Rüdnew en ont démontré l'existence. Leur procédé consistait à faire agir sur la substance amyloïde du suc gastrique et à isoler les produits ainsi obtenus.

On peut très-bien suivre ces modifications dans les organes qui en sont le plus souvent le point de départ et le siège, je veux parler des très-petites artérioles. Elles subissent d'abord la transformation, et, quand leurs parois sont

(1) *Würzburger Verhandlungen*, Band I, Seite 314. — *Archiv für pathologische Anatomie*, Band XII, Seite 103.

complètement modifiées, l'infiltration s'étend au parenchyme voisin, jusqu'à ce que tout le territoire histologique de l'artère soit entièrement envahi. — Quand, dans une rate ayant subi la dégénérescence amyloïde, on suit une de ces petites artères au moment où elle se divise en pinceau, on voit sa paroi, déjà assez forte par elle-même, devenir encore plus épaisse et la lumière du vaisseau se rétrécit d'autant. Voilà pourquoi les organes qui présentent un notable degré de dégénérescence amyloïde paraissent décolorés : il se produit une ischémie des parties, par suite de l'obstacle opposé au courant sanguin par les vaisseaux rétrécis ; néanmoins, malgré l'atrophie du parenchyme, l'or-

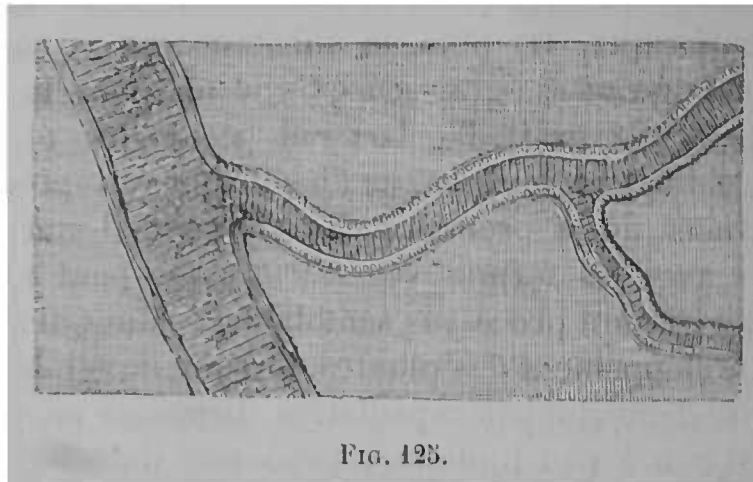


FIG. 125.

gane est augmenté de volume et de poids, tant est considérable l'épaississement des vaisseaux.

La substance amyloïde se dépose d'abord dans les petits muscles de la tunique moyenne des artérioles. Chaque fibre-cellule est remplacée par un corps compact, homogène, au milieu duquel on reconnaît au début un espace central correspondant au noyau, mais qui perd peu à peu toute structure cellulaire et semble à la fin un amas fusiforme dans lequel il est impossible de reconnaître soit une membrane, soit un noyau, soit un contenu. Dans la dégénérescence calcaire des petites artères, les choses se passent

FIG. 125. — Dégénérescence amyloïde d'une petite artère de la membrane sous-muqueuse de l'intestin. — Le tronc principal est encore intact. — Grossissement : 300 diamètres.

de la même manière : les fibres-cellules de la paroi s'imprègnent de sels calcaires, d'abord sous forme granuleuse, puis d'une manière homogène, et elles finissent par se transformer en un fuseau calcaire homogène. La substance amyloïde envahit de la même façon des portions entières de tissu, et la paroi de l'artère se transforme en une masse entièrement homogène, compacte, brillante à la lumière directe, pâle, et qui, loin de posséder la dureté des portions pétrifiées, est, au contraire, assez friable. Les veines, sauf les veines mésentériques et celles du foie sont rarement prises, et jamais au même degré que les artères. Mais les capillaires sont souvent profondément atteints.

Lorsque cette lésion a atteint un certain degré, le parenchyme de l'organe commence, lui aussi, à être envahi. On suit cette évolution dans le foie, mieux que partout ailleurs. On trouve dans cet organe des stades dans lesquels les petits rameaux de l'artère hépatique sont seuls atteints. Quand on fait des coupes fines du foie, on voit à l'œil nu, après les avoir soigneusement lavées et imbibées d'iode, de petits traits ou des points rouges répondant aux branches de l'artère hépatique qui ont été coupées. Plus tard les cellules hépatiques sont à leur tour envahies par l'altération, et, ce qui est caractéristique, les cellules qui sont attaquées les premières sont celles qui avoisinent les ramuscules de l'artère hépatique. Si on isole par la pensée un lobule (acinus) hépatique, on peut, d'après les altérations pathologiques, y distinguer à l'œil nu trois zones bien distinctes (fig. 117). La portion la plus extérieure, celle qui avoisine les branches de la veine porte, est le siège de prédilection de l'infiltration graisseuse : la portion intermédiaire qui environne les ramifications de l'artère hépatique est surtout attaquée par la dégénérescence amyloïde, enfin la partie centrale de l'acinus qui enveloppe la veine hépatique est occupée par l'infiltration pigmentaire. Chacune de ces altérations peut rester isolée de même que toutes les trois peuvent se trouver réunies. Dans ce dernier cas on peut, sans l'aide du microscope, distinguer entre la couche extérieure,

d'un jaune pâle, et la couche interne, d'un jaune brun ou d'un gris brun, la zone décolorée pâle, transparente et résistante, où siège l'altération cireuse ou amyloïde.

En suivant l'altération dans la cellule hépatique, on voit son contenu, qui est granuleux et qui donne à chaque cellule hépatique un aspect légèrement trouble, devenir peu à peu homogène : le noyau et la membrane disparaissent peu à peu, et enfin arrive un stade dans lequel on ne voit plus qu'un corps absolument homogène, légèrement brillant, un bloc simple de substance amyloïde. Toutes les cellules hépatiques de cette zone sont transformées de la même manière : quand le processus atteint un degré plus élevé, l'altération dépasse cette zone, et toute la substance de l'acinus subit la dégénérescence amyloïde. La cellule hépatique devient un corps amyloïde, qui n'est pas composé de couches concentriques, comme ceux que j'ai décrits plus haut, mais qui est homogène, sans division intérieure, sans trace apparente de la conformation de la cellule à laquelle il s'est substitué.

De tous ces faits réunis, nous pouvons conclure avec quelque vraisemblance que les parties sont pénétrées par une substance apportée du dehors. Ce qui vient à l'appui de mon opinion, c'est que l'altération n'attaque pas un seul organe à la fois. La lésion n'est pas limitée à un seul point de l'organisme, on la trouve dans plusieurs organes et plusieurs parties à la fois. C'est ainsi que toute cette évolution pathologique ressemble à une dyscrasie.

Le seul point où jusqu'à présent j'aie vu se développer l'altération amyloïde, sans que d'autres parties du corps en fussent pour cela atteintes, celui dans lequel on pourrait logiquement admettre le siège initial de cette dégénérescence, est le *cartilage vrai ou permanent* (1). Chez les vieillards, on voit, en certains points, par exemple dans l'articulation sterno-claviculaire, dans les symphyses du bassin, dans les disques intervertébraux, le cartilage prendre une consis-

(1). *Würzburger Verhandlungen*, Band VII, Seite 277. — *Archiv für pathologische Anatomie*, Band VIII, Seite 364.

tance spéciale et se colorer en jaune pâle. On peut être sûr d'obtenir alors avec l'iode la coloration spéciale à la dégénérescence amyloïde. La coloration est beaucoup plus marquée dans la substance intercellulaire que dans les cellules du cartilage : ces altérations se manifestent seules, aucun autre organe n'est atteint, l'individu ne s'en ressent pas autre part, et l'on n'en trouve aucune trace dans d'autres points de son corps. Il est donc probable qu'il s'agit, dans ce cas, d'une transformation immédiate sur place, et non d'un apport du dehors.

Toutes les autres formes de dégénérescence amyloïde paraissent être constitutionnelles, être accompagnées plus ou moins d'une dyscrasie. Mais, jusqu'à présent, c'est en vain que je me suis efforcé de reconnaître une modification du sang pouvant faire croire que le point de départ de cette altération se trouvait dans ce liquide. Il n'existe jusqu'à ce jour qu'une seule observation ayant trait à la présence de semblables éléments dans le sang, et elle est si singulière, que je n'ose la prendre à la lettre et en tirer des conclusions. Un médecin de Toronto, dans le Canada, examina le sang d'un malade qui était atteint d'épilepsie, et il déclara avoir vu dans ce sang des corps pâles tout particuliers. Il lut mes expériences sur les corps amylicés du cerveau et prit note de la coloration particulière que l'iode donnait à ces corps : le malade épileptique lui revint à l'esprit, et cinq ans après son premier examen, il lui tira du sang et retrouva les corps qui donnèrent la réaction caractéristique. Il est étrange, il faut le dire, que ce médecin soit le seul qui ait observé un fait semblable, et comme il s'agissait d'une dyscrasie dont la durée était très-longue, on pourrait lui objecter que, dans tous les autres cas dont l'évolution était ordinairement plus rapide, les observateurs n'ont jamais rien vu de semblable. Du reste, toute l'observation peut être défectueuse. Des granules d'amidon peuvent bien se glisser sur un objectif, et malgré tout le respect que je dois à cet observateur, je serais assez disposé à croire que son observation solitaire est peut-être le résultat d'une illusion. Tout récemment pareille er-

reur s'est produite; Carter et Luys ont cru avoir trouvé de l'amidon comme produit normal de sécrétion de la peau de l'homme. Rouget a prouvé que ce n'étaient que des granules venus de l'extérieur. Je ne suis que plus enclin à croire que le sang subit, dans cette maladie, une altération chimique de ses parties solubles, et il me répugne d'admettre qu'il contient la substance pathologique sous forme de corpuscules.

Il est évident, toutefois, que la dégénérescence amyloïde a acquis une grande importance en pathologie. La conséquence forcée est la cessation de la fonction dans les parties qui sont le siège de cette lésion : ainsi les cellules glandulaires envahies par la substance amyloïde ne remplissent plus leur fonction de glandes, les vaisseaux ne peuvent plus nourrir les tissus ni sécréter les liquides, comme il faisaient à l'état normal

Ces considérations font comprendre pourquoi des lésions cliniques concordent avec ces lésions anatomiques. D'un côté, nous trouvons un état cachectique très-prononcé; de l'autre, le phénomène si fréquent de l'hydropisie avec toutes les lésions que l'on comprend sous le nom de *maladie de Bright*. Dans presque tous les cas où cette maladie atteint un degré très-avancé, les malades sont plongés dans un marasme profond. Dans quelques observations, on ne trouve pas une seule artériole dans toute l'étendue du tube digestif, de la bouche à l'anus, qui ne soit atteinte par la dégénérescence, et chaque point de la muqueuse de l'œsophage, de l'estomac, de l'intestin grêle, du gros intestin, nous présente des artérioles ayant subi la dégénérescence amyloïde.

Ce fait a une grande importance, car cette transformation, si décisive pour la fonction qu'elle supprime (manque de résorption, tendance à la diarrhée), n'est pas appréciable à l'œil nu. Les parties sont décolorées et présentent un aspect grisâtre, transparent, presque cireux; mais l'aspect intérieur n'est pas assez caractéristique pour qu'on en puisse tirer des conclusions pour les altérations intimes, et le seul

moyen de reconnaître la lésion quand on n'a pas un microscope sous la main est l'application directe du réactif. En imbibant d'iode la surface, on voit apparaître une série de points jaune rouge ou brun rouge, serrés les uns contre les autres; la muqueuse qui les sépare reste colorée en jaune. Les points rouges sont les villosités intestinales: si l'on en porte une sur le champ du microscope, on voit colorées en rouge les parois des artérioles et même des capillaires qui se ramifient dans les villosités; dans quelques cas, le parenchyme lui-même prend cette coloration. L'iode décèle à l'œil nu la présence de cette altération sur les autres organes, pourvu qu'elle soit suffisamment prononcée. Si l'on se contente de recourir à l'iode seul, la réaction est lente à se produire et très-fugace. Cela tient sans doute à l'ammoniaque que contiennent les tissus privés de vie; aussi est-il indiqué de faire suivre l'action de l'iode de l'application d'un acide, pour neutraliser l'alcalescence du tissu; l'acide acétique suffit pour remplir ce but.

Les plus importantes lésions amyloïdes que nous connaissions sont celles qui se produisent dans les reins. Une grande partie des cas chroniques de la maladie de Bright résultent de cette altération et doivent être séparés des formes analogues et constituer une affection tout à fait à part. A une époque où la réaction chimique de l'iode n'était pas connue, l'école de Vienne désignait cette maladie sous le nom de *reins lardacés*. Je ferai remarquer, encore une fois, qu'il est impossible de reconnaître à l'œil nu si cette altération existe ou non, de sorte qu'une partie de ces reins lardacés n'étaient que des reins indurés. Cette confusion a amené beaucoup d'obscurité dans les descriptions des maladies des reins et de la rate. On ne peut, surtout pour le premier organe, poser un diagnostic certain qu'après avoir employé l'iode. Il faut avoir eu soin préalablement de vider les vaisseaux de sang le plus complètement possible. Après l'action de l'iode, un vaisseau rempli de sang présente la même couleur qu'un vaisseau ayant subi la dégénérescence amyloïde. Qu'on porte une solution

d'iode sur la substance corticale entièrement anémique, et l'on verra apparaître d'abord des points rouges répondant aux glomérules, puis des stries fines appartenant aux artères afférentes; quand l'affection est intense, on voit aussi au milieu des cônes médullaires des lignes rouges, parallèles, serrées les unes contre les autres : toutes ces lignes sont des artères (1). Leur altération est souvent si prononcée, qu'après avoir employé l'iode, on peut voir le trajet des vaisseaux aussi bien qu'après une injection artificielle. Mais dans des reins ainsi altérés l'injection est impossible : les procédés les plus délicats que nous employons pour les injections, sont trop grossiers encore pour pouvoir pénétrer dans les vaisseaux rétrécis. Si l'on examine un glomérule au microscope, on ne voit plus, à l'endroit où l'artère afférente se termine, ces capillaires étroits et fins qui existent à l'état normal dans la capsule ; ils sont remplacés par des formations compactes presque solides. Comme la sécrétion urinaire se fait évidemment dans ces points, il n'est pas étonnant, lorsqu'ils sont altérés de la sorte, que cette sécrétion soit aussi modifiée. Jusqu'à présent, nous manquons malheureusement d'analyses concluantes, mais il semble que bien des cas d'albuminurie s'accompagnant d'une diminution de la quantité d'urine sécrétée, sont liés à ces états morbides, et plus l'altération est prononcée, plus la quantité d'urine sécrétée diminue. Ces cas se compliquent d'anasarque et d'hydropisie, et peuvent présenter tous les symptômes de la maladie de Bright. Ils doivent être séparés de la forme simplement inflammatoire de la maladie de Bright, que j'ai désignée sous le nom de *néphrite parenchymateuse*. Dans cette dernière forme l'altération ne porte pas tant sur les glomérules ou sur les artérioles que sur l'épithélium des canalicules; la maladie reste pendant longtemps limitée à l'épithélium, et tandis que l'épithélium est presque entièrement détruit, le glomérule peut encore rester intact. Il faut enfin distinguer une troisième

(1) *Archiv für pathologische Anatomie*, Band XII, Seite 318.

forme, dans laquelle le *tissu interstitiel* surtout subit des modifications : il se forme autour des capsules et des canalicules des épaisissements, des étranglements, des ratatiments de tissu, formant des obstacles mécaniques au courant sanguin, et produisant ainsi des modifications dans la sécrétion.

Il est très-important de faire ces différences et de séparer trois affections dont les résultats sont presque identiques. On ne saurait appliquer à un ordre d'altérations les conclusions qu'on a admises pour l'autre ordre, et les mêmes maximes physiologiques et thérapeutiques ne doivent pas être appliquées uniformément à ces divers états. Qu'on n'oublie pas cependant que ces trois formes n'existent pas toujours isolées l'une de l'autre : on peut en trouver deux et même trois à la fois dans le même rein, et l'une des formes morbides peut évoluer pendant longtemps pour finir par se compliquer de l'une ou l'autre, ou des deux autres formes à la fois. Généralement c'est la dégénérescence amyloïde qui s'ajoute, dans la période de marasme, à la néphrite parenchymateuse ou interstitielle.

Parmi les autres organes qui deviennent volontiers le siège de la dégénérescence amyloïde, il faut mentionner les *ganglions lymphatiques* (1). L'évolution de la dégénérescence amyloïde se fait ici de la même manière que dans la rate. Nous voyons, d'un côté, les artérioles se modifier; de l'autre, l'altération porte sur la substance glandulaire essentielle, c'est-à-dire sur la masse des petites cellules qui remplissent le follicule. Comme je l'ai fait voir plus haut (fig. 70, page 201), au-dessous de la capsule qui enveloppe le ganglion, on trouve des follicules composés d'un réticulum fin, dans lequel les petites cellules lymphatiques sont accumulées; ces cellules, on se le rappelle, sont probablement le point de départ du développement des globules sanguins. Les artères parcourent d'abord les interstices des follicules et s'y terminent en capillaires qui entourent le follicule et péné-

(1) *Wurzburger Verhandlungen*, Band VII, Seite 222

trent finalement dans son intérieur. L'altération amyloïde est caractérisée par l'épaississement et le rétrécissement des artères, qui amènent une moins grande quantité de sang, et par la transformation en corps amyloïdes des petites cellules situées dans les mailles du réseau folliculaire; lorsque l'altération est plus avancée, on trouve dans

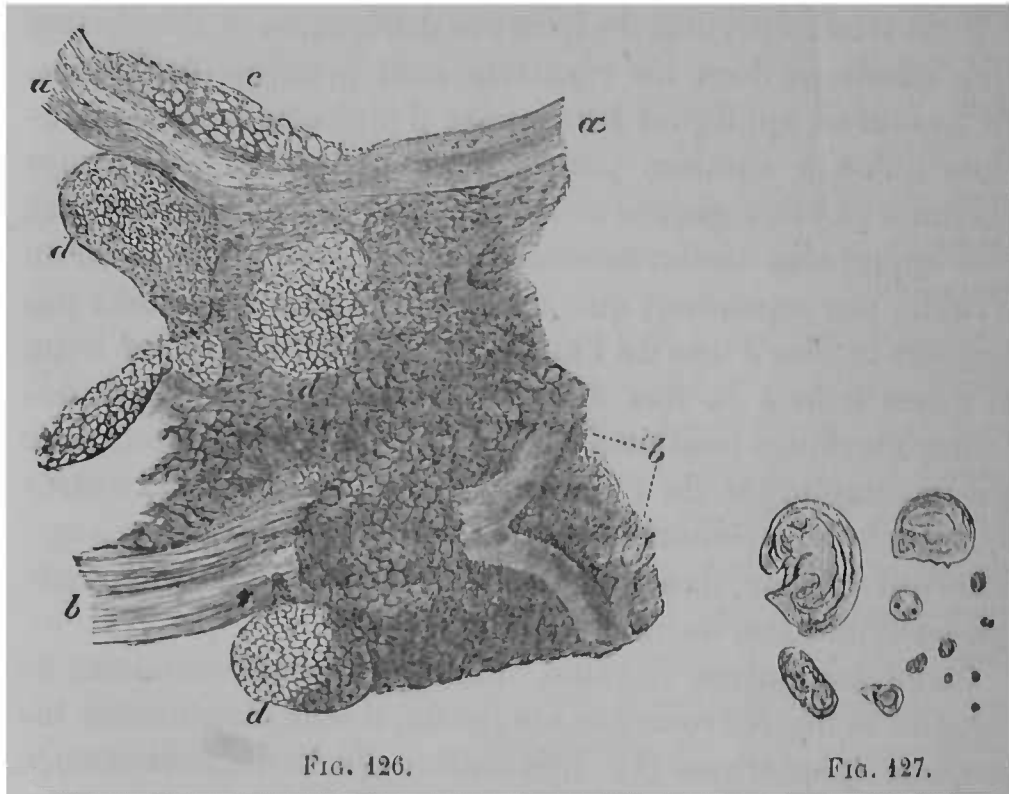


FIG. 126.

FIG. 127.

chaque réticulum un seul gros corps amyloïde qui s'est substitué aux nombreuses cellules. A l'œil nu, le ganglion a l'air d'être sablé de petits points et, à l'examen microscopique, on dirait que les réseaux sont remplis par une masse disposée comme le pavé des rues.

L'expérience nous éclaire peu sur la valeur de ces modifications, mais, comme le contenu du follicule est la partie

FIG. 126. — *Dégénérescence amyloïde d'un ganglion lymphatique*, — a, b, b. Vaisseaux dont la paroi est très-épaisse, brillante et infiltrée. — c. Couche de cellules graisseuses environnant la glande. — d, d. Follicules avec leurs fins réseaux et les corps amyloïdes. — Grossissement : 200 diamètres. (Voy. *Würzburger Verhandlungen*, vol. VII, fig. 3.)

FIG. 127. — *Corps amyloïdes de grosseurs différentes*. — Quelques-uns sont brisés; ils proviennent du ganglion représenté fig. 126. — Grossissement : 350 diamètres.

essentielle du ganglion, comme c'est de l'existence de ce contenu que dépend la formation des éléments constitutifs du sang, on peut conclure que l'altération des ganglions lymphatiques et de la rate, dans laquelle les follicules sont en général atteints, exerce une influence fâcheuse sur la formation du sang; il ne s'agit donc pas d'actions ne se manifestant que loin du point affecté, mais d'une diminution portant directement sur les éléments morphologiques du sang, diminution provoquant l'anémie (*anémie lymphatique* de Wilks). Il peut aussi résulter de la dégénérescence amyloïde des follicules un obstacle au cours de la lymphe, et, par suite, un défaut de résorption, une tendance à l'hydropisie, etc.

L'iode, appliqué sur la coupe d'un semblable ganglion lymphatique, colore en rouge les parties malades, le reste du tissu ganglionnaire, dont la structure n'est pas altérée, restant coloré en jaune. La capsule, constituée par du tissu conjonctif, les trabécules fibreuses qui existent entre les follicules, le fin réseau qui relie les corps amylicés, enfin les follicules qui contiennent encore des cellules normales, restent colorés en jaune. Toutes les autres parties prennent une teinte rouge violet. Par l'addition d'acide sulfurique, les points altérés se colorent en brun rouge, en rouge violet, et si l'on est heureux dans le mélange, en bleu; s'il existe encore des parties albuminoïdes, la coloration est verte ou brun rouge.

Toujours l'altération du ganglion lymphatique commence par les follicules de la substance corticale, à l'endroit où les vaisseaux lymphatiques afférents pénètrent dans la glande; de là, elle se répand dans l'intérieur, sans cependant atteindre d'ordinaire la substance médullaire. Les ganglions s'altèrent ainsi l'un après l'autre, les périphériques les premiers, l'altération suivant le cours de la lymphe. Il est à remarquer que ce processus ne se montre pas sur tous les ganglions périphériques, qu'il n'attaque que certaines parties ou certains districts du système lymphatique, et l'on trouve dans ces cas que les vaisseaux lymphatiques qui

aboutissent aux glandes malades proviennent d'endroits où siège une maladie chronique, le plus souvent une suppuration d'ancienne date. Mes observations portent généralement sur des cas de carie et de nécrose des vertèbres et du fémur, et les ganglions lombaires et inguinaux étaient principalement malades.

La marche de la dégénérescence amyloïde (1) ressemble en beaucoup de points à celle des tuméfactions secondaires des glandes lymphatiques dans les cas de scrofule, de cancer, de fièvre typhoïde. Les ganglions se prennent l'un après l'autre, dans le même ganglion un follicule après l'autre, la direction du cours de la lymphe déterminant cette succession. On ne peut nier que la maladie ne se propage par les vaisseaux lymphatiques. Leur paroi n'est pas malade; est-ce leur contenu qui est altéré? J'ai cherché en vain à trouver de la substance amyloïde dans les os eux-mêmes. On ne sait donc si une pareille substance est apportée dans les ganglions, y est déposée, ou si c'est une autre matière qui, arrivée dans la glande, y détermine soit la formation de substance amyloïde, soit l'absorption de cette substance du sang. Il est probable que c'est ce dernier phénomène qui se produit; la lymphe excite la glande, car, dans la première hypothèse, on ne pourrait expliquer comment l'altération porte sur les artères qui pénètrent dans le ganglion.

La dégénérescence amyloïde est aussi souvent une complication de la tuberculose et de la syphilis dans leur période avancée. On l'observe surtout dans la syphilis constitutionnelle; aussi pour bien des auteurs les productions syphilitiques secondaires sont lardacées. Le langage ordinaire a déjà pu conduire à pareilles vues; depuis longtemps on donne comme caractère des lésions syphilitiques l'infiltration lardacée, le fond lardacé des ulcérations. Mais j'ai montré (2) qu'il y avait une différence essentielle entre les productions syphilitiques gommeuses, lardacées dans l'an-

(1) *Archiv für pathologische Anatomie*, Band VIII, Seite 64.

(2) *Archiv für pathologische Anatomie*, Band XV, Seite 232.

ancien sens du mot, et les dégénérescences amyloïdes, lardacées dans la nouvelle acception; ces dernières ne se montrent que dans la période tertiaire ou mieux quaternaire de la syphilis, et sont le résultat de la cachexie plus que des accidents essentiels de la syphilis. Mais elles sont très-importantes pour l'histoire de la cachexie syphilitique, car elles seules permettent d'expliquer plusieurs particularités de cet état.

Il est remarquable que ce sont deux organes dont on ignore la fonction, mais que, d'instinct, on a toujours rangés parmi les glandes vasculaires sanguines, le thymus et les capsules surrénales, qui sont très-souvent le siège de la dégénérescence amyloïde. Dans les capsules surrénales, cette altération occupe surtout la substance corticale, qui a tant d'analogie avec le thymus, tandis que la substance médullaire, dont la structure rappelle celle de la névroglie, reste à peu près indemne. Même dans les dégénérescences amyloïdes les plus prononcées des capsules, on n'observe pas de coloration bronzée de la peau. Dans le thymus ainsi que dans les capsules, l'altération part des artérioles; plus tard elle envahit les capillaires et tout l'organe prend une apparence cireuse.

J'ai déjà fait remarquer (pages 430 et 431) que la dégénérescence amyloïde avait de grandes ressemblances avec la *dégénérescence calcaire* (calcification). Il faut prendre garde de ne pas commettre la faute, faite d'ailleurs bien souvent, de confondre la dégénérescence calcaire avec l'ossification. Celle-ci est un processus actif, progressif; celle-là un processus passif, régressif au plus haut degré, une forme de l'atrophie proprement dite (1), ou une pétrification de parties privées de vie (2).

Pour distinguer l'ossification de la dégénérescence calcaire, il ne suffit pas de considérer le résultat final. Une partie ne se transforme pas en os régulier, parce qu'elle contient un tissu dont la masse fondamentale absorbe de la chaux et qui contient des cellules étoilées: malgré toutes

(1) *Specielle Pathologie und Therapie*, Erlangen, Band I, Seite 307.

(2) *Verhandl. der berl. Medic. Gesellsch.*, I, 253.

cés conditions, on peut n'avoir affaire qu'à du tissu conjonctif imprégné de chaux. Quand nous parlons d'ossification, nous voulons dire que la masse subissant l'ossification a été produite par un processus actif, par une irritation, et nous ne pensons pas qu'un tissu préexistant prend la forme osseuse, en absorbant simplement des sels calcaires. L'irritation mortifie le tissu lui-même, avant que le dépôt calcaire se fasse, le tissu intercellulaire devient plus dense et plus homogène (il se sclérose) et les cellules prolifèrent avant de s'incruster de calcaire. Il importe donc de distinguer la calcification de l'ossification.

Il y a donc dans les vaisseaux des ossifications et des dégénérescences calcaires. Jadis on donnait à tous ces processus le nom d'ossification. Plusieurs auteurs modernes ont nié qu'elle se produisait dans les vaisseaux. L'ossification existe réellement, mais il existe aussi une dégénérescence calcaire simple, ou, pour abréger, *une pétrification*. Cette dernière est proportionnellement très-fréquente dans les artères périphériques. On connaît dans l'artère radiale la dureté et la sensation calcaire qu'elle produit dans cet état, de même que la résistance et la rigidité que les parois présentent quelquefois dans les artères fémorale et poplitée. Or tous ces signes, donnés ordinairement comme se rapportant à l'athérome artériel, ne démontrent pas qu'il s'agit réellement du processus athéromateux. Très-souvent cette induration a son siège dans la tunique moyenne : dans ce cas, la pétrification porte réellement sur des éléments musculaires, de sorte que les fibres cellulaires de la tunique moyenne sont transformées en petites colonnes calcaires. C'est un processus qui diffère du processus athéromateux autant qu'une périostite diffère d'une ostéite. Cette sorte de pétrification n'a aucun rapport nécessaire avec l'inflammation artérielle ; elle se produit habituellement lorsqu'il existe dans l'organisme une tendance aux pétrifications, lorsque des sels calcaires devenus libres dans d'autres points de l'économie circulent avec les sucs nutritifs dans l'organisme. Toujours est-il qu'on ne connaît aucun stade de ces

modifications, qui ressemble en rien à l'inflammation.

Il y a déjà longtemps (1) que j'ai montré que dans l'ossification proprement dite de parties non cartilagineuses, il existe, avant le dépôt des sels calcaires, un tissu qui renferme toutes les parties essentielles de l'os futur, les cellules comme la substance intercellulaire, et que ce *tissu connectif ostéode* (2) devient tissu osseux par le dépôt de sels calcaires dans sa substance intercellulaire. Mais, ou bien ce tissu connectif est un tissu de nouvelle formation, ou bien, avant de s'incruster, il subit une nouvelle métamorphose progressive, sa substance fondamentale s'épaissit, se *sclérotise* (3). Ce tissu connectif modifié a été nommé par quelques auteurs cartilage cutané (*Hautknorpel*); il est préférable de l'appeler cartilage osseux; par la coction, il donne à la fois de la chondrine et de la gélatine. On peut donc dire que le tissu connectif métamorphosé seul se transforme en véritable os, tandis qu'une simple imprégnation calcaire du tissu connectif ne produira jamais un os, mais seulement un tissu connectif pétrifié. La dure-mère, le poumon, la muqueuse stomacale, celle des sinus sphénoïdaux nous en offrent des exemples (4).

Dans les cartilages, la différence entre l'ossification et la dégénérescence calcaire est encore plus frappante. Le dépôt de sels calcaires dans la substance des cartilages n'est nullement une ossification (5), quoiqu'on la prenne encore aujourd'hui continuellement pour telle. La pétrification se produit dans les os en voie normale de développement avant la véritable ossification; nous y reviendrons plus tard. Elle se produit, non-seulement dans les cartilages d'ossification, c'est-à-dire dans ceux qui se transformeront en os, mais encore dans les cartilages permanents. Nous en

(1) *Archiv für pathologische Anatomie*, Band I, Seite 136. — *Würzburger Verhandlungen*, Band II, Seite 158.

(2) *Archiv*, V, 439.

(3) *Archiv*, V, 443, 455.

(4) *Archiv*, VIII, 101; IX, 618. — *Entwicklung des Schädels*, 41, taf. IV, fig. 19.

(5) *Archiv für pathologische Anatomie*, Band V, Seite 420-429.

voyons des exemples assez fréquents dans les cartilages articulaires des vieillards. Les sels calcaires se déposent d'abord dans la capsule qui entoure les cellules cartilagineuses, puis dans la substance intercellulaire, mais jamais dans les cellules cartilagineuses. Ce dépôt se fait d'abord sous forme de fines granulations; les particules calcaires se présentent comme des granulations dans la substance fonda-

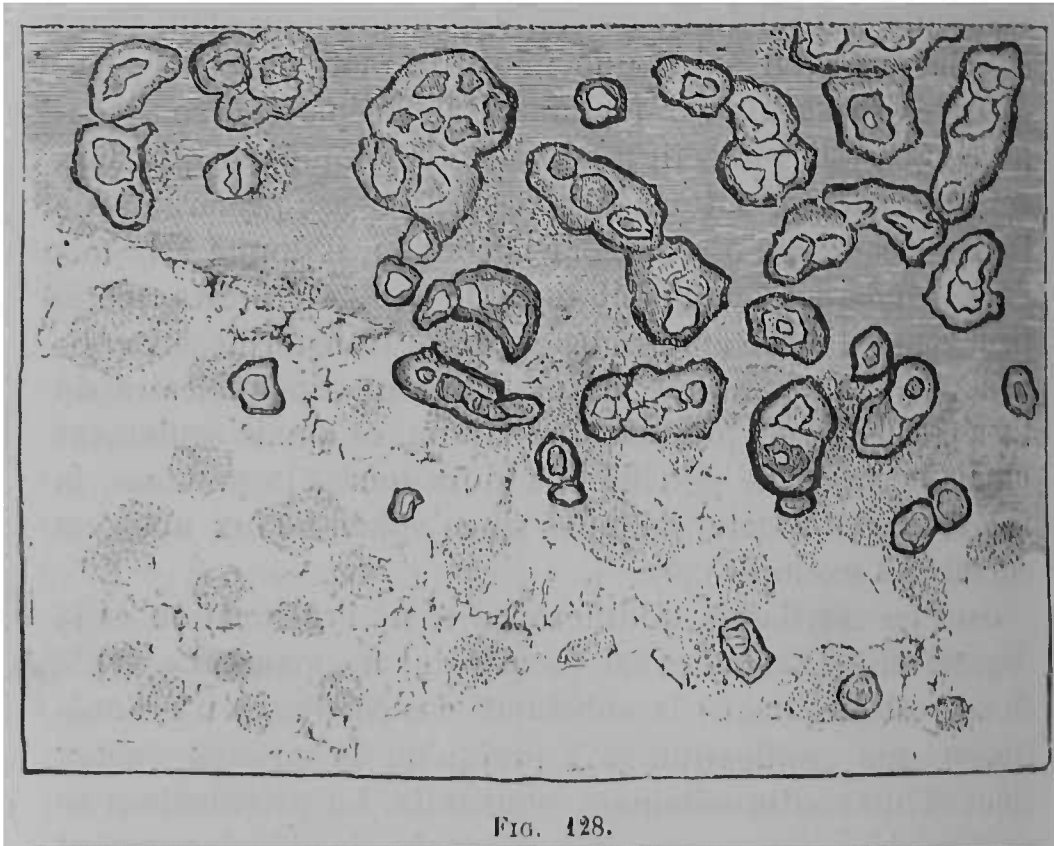


FIG. 128.

mentale encore reconnaissable. Peu à peu, elles s'accumulent, le tissu fondamental disparaît, remplacé par une masse homogène, cristalline. Si le processus se borne aux capsules des cellules cartilagineuses, on voit comme des noix à coquille épaisse et à cavités arrondies ou anguleuses dispersées dans la substance fondamentale (fig. 128). Si celle-ci est aussi atteinte par la dégénérescence, la limite extérieure

FIG. 128. — *Dégénérescence calcaire (Pétrification) du cartilage articulaire de l'extrémité inférieure du fémur d'un vieillard.* — La substance des capsules se remplit d'un dépôt, d'abord granuleux, plus tard homogène, de sels calcaires; les cellules cartilagineuses persistent — Grossissement : 300 diamètres.

des capsules disparaît, on ne voit plus qu'une masse dure, homogène, avec des corps arrondis ou légèrement anguleux, ce sont les cellules cartilagineuses. Dissout-on les sels calcaires avec un acide, on retrouve le cartilage dans son état primitif; car ce n'est qu'une erreur, longtemps regardée comme une vérité, de croire que le tissu osseux, débarrassé de ses parties calcaires par l'action des acides, repasse à l'état cartilagineux.

Cette pétrification a la plus grande analogie avec l'imprégnation d'urate de soude qui a lieu dans la goutte (page 245). Seulement ce sel garde l'apparence cristalline (tophus), et ne forme pas des masses épaisses, ayant l'aspect de l'ivoire, comme le carbonate et le phosphate de chaux. Mais il est hors de doute que les sels calcaires comme l'urate de soude ont été déposés par le sang, qu'il s'agit d'une incrustation, qui, comme nous l'avons vu (page 246), peut être métastatique.

La dégénérescence calcaire a ce trait de commun avec la dégénérescence amyloïde, que l'on trouve des corps calcaires, stratifiés, ressemblant aux grains d'amidon, tantôt entre les éléments des tissus, tantôt dans des canaux ou dans des cavités. Dans la prostate, par exemple, on rencontre souvent l'une à côté de l'autre des concrétions lamelleuses amyloïdes et calcaires. Il est même possible que dans ce cas, ce soient des corps amyloïdes qui aient subi plus tard la dégénérescence calcaire. J'ai constaté ce fait d'une façon indubitable dans la dégénérescence amyloïde du foie. Mais, à tout prendre, ces combinaisons sont rares, et quelque rapprochée que la dégénérescence calcaire soit de la dégénérescence amyloïde, elle se montre seule dans la plupart des cas.

On ne peut nier que les parties qui doivent se pétrifier n'exercent une certaine attraction sur les sels calcaires contenus dans le sang ou dans les sucs. Ce n'est pas là un acte vital spécial, partout la pétrification se fait de la même manière. La pétrification, au point de vue pathologique, est la même qu'au point de vue géologique. Les parties

mortes se calcifient et se pétrifient dans le corps humain comme dans les couches terrestres; c'est même là le mode de transformation le plus habituel des parties mortifiées de petite dimension renfermées dans l'intérieur du corps. C'est ce que montre surtout l'histoire des *lithopédions* ainsi que la pétrification des vers intestinaux et surtout des oysticerques. Pour ce qui est des trichines, la calcification n'occupe généralement que la capsule, l'animal continuant à vivre dans son intérieur. Cependant il est des cas où le parasite meurt avant la calcification de la coque, et alors il s'incruste lui-même. Sur des échinocoques morts du foie, j'ai vu tous les jeunes incrustés de sels calcaires, la capsule et la vésicule étant du reste intactes. Ce qui est très-remarquable, c'est la calcification isolée des cellules nerveuses du cerveau à la suite de commotion, que j'ai signalée ailleurs (1). De simples masses organisées, de vieux thrombus, des parties nécrosées, les dépôts tuberculeux ou caséux, s'imprègnent pareillement de sels calcaires.

Mais, d'un autre côté, il est sûr que chaque partie indifféremment ne se pétrifie pas; diverses circonstances particulières sont nécessaires. Dans la règle, il faut un trouble chimique, un affaiblissement des forces physiologiques, sinon la mort de l'organe. Une partie dont les cellules se sont pétrifiées est devenue inerte pour le reste de l'organisme, incapable de remplir ses fonctions primitives; elle est supprimée, en un mot.

La simple pétrification est donc un processus passif au plus haut point, qui nous éclaire sur le mécanisme et sur la valeur de tous les autres processus passifs, s'accompagnant d'induration.

(1) *Arch. f. pathol. Anat.* Band IV, Seite 309.

CHAPITRE XIX.

Processus mixtes à la fois actifs et passifs. Inflammation.

Sommaire. — Métamorphose graisseuse, terminant un processus inflammatoire. — Métamorphose graisseuse primaire (simple) et secondaire (inflammatoire.) — Reins, muscles.

Lésions athéromateuses des artères. — Athérome et ossification, suites de la sclérose artérielle. — Caractères inflammatoires de ces lésions; *endoarteritis chronica deformans seu nodosa*. — Formation des foyers athéromateux. — Séparation de cholestérine. — Ossification. — Ulcération. — Analogie avec l'endocardite.

Inflammation. — Les quatre symptômes cardinaux et leur importance dans les diverses écoles. — Théorie thermique et vasculaire, les névristes, les exsudats. — Irritation inflammatoire. — *Functio laesa*. L'inflammation dans les tissus vasculaires et non vasculaires. — L'exsudat, suite de l'activité du tissu. — Mucus et fibrine. — L'inflammation considérée comme processus irritatif complexe. — Formes parenchymateuse et exsudative (sécrétoire). Signification clinique et anatomique de l'inflammation. — Erreur d'une interprétation univoque de l'inflammation. — Multiplicité des processus inflammatoires.

L'étude des processus passifs nous a amené à exposer le mécanisme de la *métamorphose graisseuse*. Je dis métamorphose graisseuse, car, d'un côté, l'on a compris trop de processus différents sous le nom de dégénérescence graisseuse, et, de l'autre, je crois que la graisse provient réellement de la métamorphose chimique du contenu de la cellule, d'une substance albuminoïde probablement. Dans tous les cas, non-seulement la structure normale de la partie disparaît, mais encore, à la place des éléments histologiques disparus, se trouve une masse inorganique, émulsive, il se forme en un mot un *détritus graisseur*. Peu importe que l'altération soit subie par une cellule du pus, un corpuscule de tissu conjonctif, une fibre nerveuse ou musculaire, un vaisseau capillaire, le résultat est toujours le même : c'est un *détritus laiteux*, une accumulation amorphe de parties graisseuses dans un liquide plus ou moins riche en albumine. Quoique nous admettions cette identité dans tous les cas de métamorphose graisseuse, il ne s'ensuit pas que la valeur de cette modification soit la même dans tous les processus

morbides. Ainsi, quoique j'aie rangé cet acte morbide parmi les lésions purement passives, je dois rappeler qu'un des produits qui lui sont propres, le globule (corps) granuleux, a été longtemps considéré comme l'élément spécifique de l'inflammation. Pendant longtemps, on l'a considéré comme tel, et les cellules ayant subi la dégénérescence graisseuse se rencontrent si fréquemment dans les points enflammés, qu'on peut bien admettre la possibilité de ces transformations graisseuses dans le cours des processus inflammatoires qu'il nous est impossible de considérer comme simplement passifs. Il faut donc tâcher de distinguer ces deux séries de faits, les processus simplement passifs et les processus inflammatoires. La chose est souvent fort difficile, et le seul moyen de s'orienter est, d'après moi, de rechercher si l'état de dégénérescence graisseuse est primitif ou secondaire, s'il se produit aussitôt que la lésion est visible, ou s'il se manifeste à la suite d'une autre lésion notable. La métamorphose graisseuse secondaire, dans laquelle cette transformation ne vient qu'en seconde ligne, est, en général, la conséquence d'un premier stade actif. Toute une série de ces processus que nous n'hésitons pas à nommer inflammatoires, suit une marche telle qu'une métamorphose graisseuse se produit comme second ou troisième caractère anatomique de la lésion. La métamorphose graisseuse n'est point le résultat immédiat de l'irritation de la partie; mais toutes les fois que nous avons l'occasion de suivre d'une manière plus exacte l'histoire de la lésion, nous voyons presque toujours que le stade de la dégénérescence graisseuse est précédé par un autre stade (1), celui de la *tuméfaction trouble*, dans lequel les parties augmentent de volume, leurs contours s'agrandissent, leur densité devient plus considérable, parce qu'elles absorbent une plus grande quantité de substance. C'est à dessein que je me suis servi du mot absorber (2), car je ne crois pas

(1) *Archiv für pathologische Anatomie*, Berlin, Band I, Seite 149.

(2) *Archiv für pathologische Anatomie*, Band I, Seite 276; Band III, Seite 400; Band IV, Seite 379.

que l'élément soit forcé d'engloutir la substance par suite de pression externe, ni qu'il soit inondé par l'exsudat provenant des vaisseaux, car on observe des phénomènes semblables dans des parties privées de vaisseaux. C'est seulement lorsque la collection est devenue assez considérable pour empêcher la constitution normale de l'élément, qu'il se forme dans son intérieur un détritux graisseux. C'est ainsi que nous pouvons considérer la dégénérescence graisseuse de l'épithélium rénal comme un stade de la maladie de Bright, ou, comme je la nomme, de la néphrite parenchymateuse, stade précédé par l'hypérhémie et la tuméfaction dans lesquelles chaque cellule épithéliale se remplit d'une grande quantité de substance opaque, dans laquelle on ne saurait, au début, trouver la moindre gouttelette graisseuse (1). De même, les muscles ayant subi ce que l'on considère, en général, comme produisant une inflammation, des traumatismes, l'action de substances chimiques, etc., etc., se tuméfient, leurs fascicules primitifs deviennent plus larges, leur contenu se trouble : dans un second degré, ils commencent à subir la même dégénérescence graisseuse, qui, dans d'autres cas, dans les paralysies, par exemple, peut être primitive (2).

On peut donc, d'une manière générale, soutenir qu'il existe une forme inflammatoire de la dégénérescence graisseuse ; mais, en y regardant de près, on voit que cette forme inflammatoire n'est qu'un stade consécutif, un mode de terminaison indiquant la destruction commençante de la structure du tissu, prouvant que la partie n'est plus en état de continuer sa vie spéciale, qu'elle subit l'influence des forces chimiques au point d'en arriver à une dissolution complète. Ces états inflammatoires ont une très-grande importance, car, dans toutes les parties dont les éléments subissent cette altération, toute restitution immédiate est impossible. Lorsque, dans une inflammation musculaire,

(1) *Archiv für pathologische Anatomie*, Band I, Seite 765; Band IV, Seite 264 à 310.

(2) *Archiv für pathologische Anatomie*, Band IV, Seite 266.

les fascicules primitifs sont atteints par la dégénérescence graisseuse, ils finissent toujours par être détruits, et un vide, un défaut de substance musculaire, signale l'endroit où la dégénérescence s'est produite. Le rein dont l'épithélium est atteint de dégénérescence graisseuse se ratatine, et le résultat définitif est une atrophie durable. Par exception, l'épithélium peut se régénérer, mais, en général, la structure de l'organe est entièrement détruite. Nous observons les mêmes phénomènes dans le ramollissement jaune du cerveau, quelle qu'en soit la cause : que ce soit l'inflammation ou non, le foyer une fois produit, le lieu qu'il occupe ne se remplit jamais de substance nerveuse. Un liquide simple peut remplacer le tissu détruit; mais il ne se reforme jamais une nouvelle partie, possédant l'activité fonctionnelle de celle qui a disparu.

C'est ainsi qu'on peut s'expliquer comment deux lésions qui semblent identiques au point de vue anatomo-pathologique sont très-éloignées l'une de l'autre au point de vue clinique, et pourquoi l'on trouve dans des parties analogues les mêmes formes d'altération, sans que l'évolution pathologique qui les a produites soit la même. Quand un muscle subit la dégénérescence graisseuse simple, le fascicule primitif peut présenter l'aspect qu'il aurait par suite d'une inflammation franche ou d'une tension continue. La myocardite produit dans la chair musculaire du cœur des formes de dégénérescence graisseuse tout à fait analogues à celles qu'y produirait la dilatation excessive des cavités cardiaques. Quand, par suite d'un obstacle au courant sanguin ou d'une insuffisance des valvules, une des cavités cardiaques a subi une distension prolongée, on voit se produire une dégénérescence graisseuse dans les points de la masse musculaire qui ont été le plus tendus. Morphologiquement, cette forme est identique avec les stades avancés de la myocardite, et, dans bien des cas, il est fort difficile de dire de quelle façon le processus s'est produit.

Appliquons ces données pour essayer de débrouiller un processus important, fréquent et le plus souvent mal inter-

prété, je veux parler des *états athéromateux des artères* (1). C'est surtout sur ce point que la confusion a été la plus grande.

On n'a jamais pu, depuis le commencement de ce siècle, se mettre d'accord sur ce qu'on doit comprendre par altération athéromateuse d'un vaisseau. Les uns ont eu sur cette lésion une opinion plus étendue, d'autres l'ont eue plus restreinte; en général, tout le monde est allé trop loin. Lorsque les anatomistes du siècle dernier appliquèrent à une altération des tuniques artérielles le nom d'athérome, ils pensaient à cet état analogue de la peau que les Grecs avaient, depuis l'antiquité, désigné sous ce nom : la notion de l'athérome suppose un sac clos de toute part, une sorte de kyste; jamais on n'a nommé athérome de la peau quelque chose qui fût ouvert. Ce fut donc une étrange erreur que de nommer, comme on l'a fait récemment, athérome vasculaire, des altérations qui n'étaient point profondes, mais qui appartenaient à la superficie du vaisseau. C'est ainsi qu'on en est arrivé, en oubliant que primitivement le foyer athéromateux était fermé et clos de toute part, à désigner comme athérome une lésion toute superficielle de la tunique interne des artères. Quand on examina plus minutieusement la question, et quand, dans des points très-différents de la paroi vasculaire, qu'elle fût ou non le siège d'athérome, on trouva des particules graisseuses (fig. 122), quand on fut convaincu de l'identité de la dégénérescence graisseuse avec l'altération athéromateuse, on en vint à désigner sous le nom d'athérome toutes les formes de dégénérescence graisseuse des artères. Peu à peu on en arriva même à parler de l'athérome des vaisseaux ne possédant qu'une tunique, car dans ces points on trouve encore des altérations graisseuses.

Il s'est, du reste, trouvé, dans tous les temps, des observateurs qui ont considéré l'ossification des vaisseaux comme une altération appartenant à l'athérome. Haller et Crell

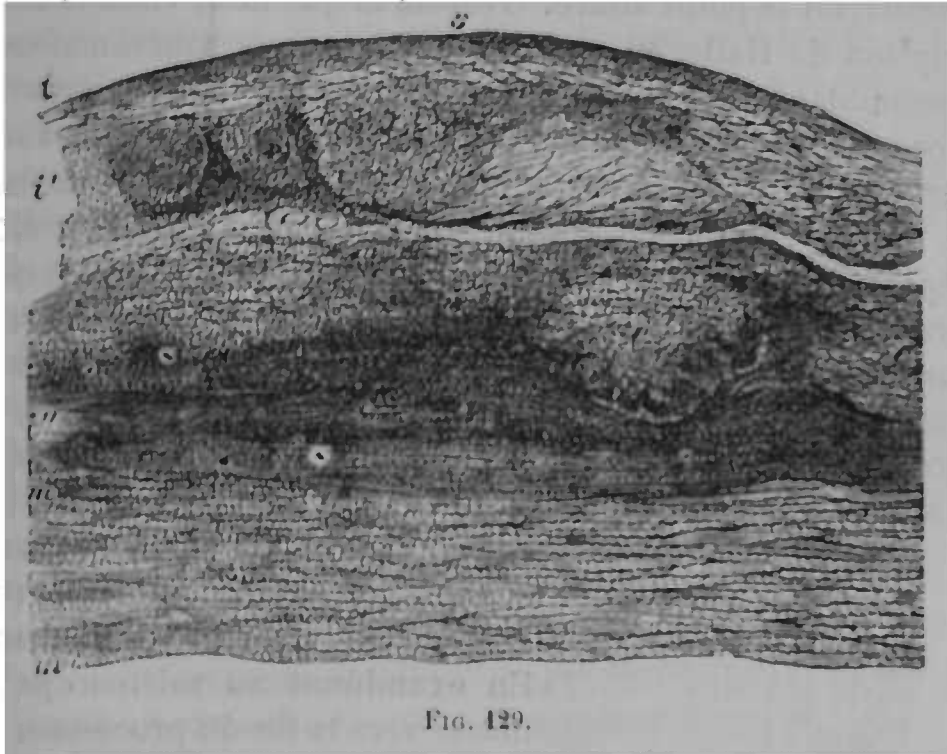
(1) *Gesammelte Abhandlungen*, Seite 192.

pensaient que l'ossification provenait de la masse athéromateuse, et que cette dernière était un suc semblable à celui qui se sécrète fréquemment entre le périoste et l'os, et qui est capable comme celui-ci de produire des lamelles osseuses. Plus tard, on reconnut que l'athéromasie et l'ossification étaient deux processus parallèles, mais qui commençaient de la même manière. Il eût été logique de rechercher quel était ce début commun à l'athérome et à l'ossification. Au lieu d'en venir là, on se lança dans les dégénérescences graisseuses, et l'on étendit le processus athéromateux à une série de vaisseaux, où la formation d'un athérome ressemblant à ceux de la peau était complètement impossible:

En somme, ici encore la chose est très-simple : il faut, dans les vaisseaux, distinguer et séparer deux lésions très-analogues dans leur résultat final : d'abord, la *métamorphose graisseuse simple*, qui se manifeste primitivement, sans stade antérieur appréciable, dans laquelle les éléments sont immédiatement atteints par la dégénérescence graisseuse et sont détruits, et qui amène de cette manière une perte, une usure plus ou moins considérable des matériaux constituant la paroi vasculaire; ensuite nous trouvons une série de processus dans lesquels la métamorphose graisseuse est précédée d'un *stade d'irritation* comparable aux stades de tuméfaction avec opacité et augmentation de volume que nous observons dans les parties enflammées. Je n'ai pas hésité à me ranger du côté de l'opinion des anciens, et à penser que le début de la dégénérescence athéromateuse est l'inflammation de la paroi vasculaire (endartérite), et je me suis efforcé de démontrer que cette sorte d'altération inflammatoire de la paroi vasculaire est exactement la même chose que l'endocardite des parois cardiaques : la seule différence entre ces deux lésions, c'est que la marche ordinaire de l'une est aiguë et celle de l'autre chronique.

En séparant ainsi les différents processus des artères en processus actifs et passifs, on s'explique aisément leur marche différente. Ce qui induit en erreur, c'est que souvent ces

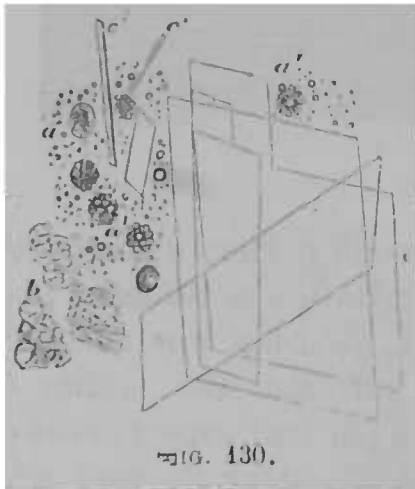
processus sont contemporains : une artère dont la surface présente de petits points blanchâtres appartenant à la transformation graisseuse simple, renferme souvent des parties plus profondes, chroniquement enflammées. Étudions l'athéromasie d'une manière plus complète, dans l'aorte, par exemple, où elle est très-commune. Au début, alors



qu'il n'existe pas encore, à proprement parler, d'athérome, nous voyons l'endroit qui a subi l'irritation se tuméfier plus ou moins, et devenir si volumineux, qu'il fait une véritable saillie vers la surface interne du vaisseau. Ces saillies se distinguent des tissus environnants par leur aspect corné et par leur transparence : dans la profondeur ils sont plus opaques. Quand la lésion a duré un certain temps, on voit

FIG. 129. — Coupe verticale de la paroi de l'aorte, faite sur un point sclérotisé et avec athérome commençant. — m, m'. Tunique moyenne. — i, i'. Tunique interne. — kn S, sommet de la plaque sclérotisée dirigé vers l'intérieur du vaisseau. — t. Couche la plus intérieure de la tunique interne, recouvrant tout le foyer. — r. Couche proliférante, sclérotisée, et commençant à subir la métamorphose graisseuse. — e, e'. Couche entièrement ramollie, touchant à la membrane moyenne. — Grossissement à 20 diamètres.

apparaître les transformations consécutives; elles se manifestent, non pas à la surface, mais exactement dans les points où la membrane moyenne est en contact avec la membrane interne, ce que les anciens avaient fort bien décrit. Combien de fois n'ont-ils pas affirmé qu'il était possible d'enlever la tunique interne, laquelle, par conséquent, recouvrait le point altéré. C'est de là que nous vient la description de Haller, d'après lequel la masse athéromateuse ressemblant à de la bouillie est contenue dans une cavité close et se trouve comme un kyste entre les tuniques interne et moyenne. Un seul point était faux : on regardait la tumeur comme faisant un corps à part et pouvant être séparé des tuniques vasculaires. C'est bien plutôt la membrane interne épaissie qui subit directement la dégénérescence au niveau du point saillant. A mesure que la dégénérescence avance, il se forme un foyer clos de toute part, et provenant de la destruction des couches les plus profondes de la tunique interne : à la fin, ce foyer peut fluctuer, et,



à la coupe, on voit sortir la masse en bouillie, tout comme le pus s'écoule à l'ouverture d'un abcès. En examinant au microscope la masse vers la fin du processus, on voit qu'elle contient de nombreuses plaques de cholestérine; on les distingue même à l'œil nu sous forme de disques étincelants : ce sont des tables rhomboïdales assez volumineuses, disposées les

unes à côté des autres, se recouvrant entre elles et produisant un reflet brillant. A côté de ces plaques, on voit

FIG. 130. — Bouillie athéromateuse provenant d'un foyer artériel. — *a, a'*. Graisse liquide provenant de la métamorphose graisseuse des cellules de la tunique interne (*a*), qui se transforment en globes granuleux (*a, a'*), puis se décomposent et forment des gouttelettes huileuses libres (détritus graisseux). — *b*. Amas amorphes, granuleux et plissés, provenant du tissu ramolli et liquéfié. — *c, c'*. Cristaux de cholestérine : *c*, grandes tables rhomboïdales; *c, c'*, aiguilles rhomboïdales fines. — Grossissement : 300 diamètres.

sous le microscope des globes (corps) granuleux paraissant noirs, et à l'intérieur desquels les granulations graisseuses sont très-fines dans le début. Ces globes sont souvent très-nombreux : quelques-uns se désagrègent, se dissolvent, et les particules qui les composaient surnagent comme dans le lait. A côté, on trouve des fragments de tissu, plus ou moins volumineux, amorphes, encore adhérents et appartenant aux autres tuniques, plutôt ramollis que modifiés par la transformation graisseuse. Ils contiennent çà et là des amas granuleux. Ces trois principes réunis, la cholestérine, les cellules granuleuses et les granulations graisseuses, enfin les grumeaux volumineux de substance à moitié ramollie, constituent la bouillie du foyer athéromateux : ces parties ont une certaine analogie avec le contenu de l'athérome cutané. Quant à la cholestérine, ce n'est point un produit spécifique spécial à cette forme de transformation graisseuse. On la retrouve dans toutes les cavités closes, contenant des productions graisseuses, peu accessibles à la nutrition générale, dans le liquide des anciennes hydrocèles, dans les kystes de l'ovaire : ces produits graisseux séjournent longtemps dans ces cavités, et la graisse dépose la cholestérine. Presque toutes les masses graisseuses que nous trouvons dans le corps humain contiennent une certaine quantité de cholestérine à l'état de solution. On ne saurait dire si la cholestérine devenue libre préexistait, ou bien si c'est une formation sur place ; la chimie ne sait presque rien sur les combinaisons qui précèdent la formation de cette substance, ni sur les corps qui peuvent la produire. Toujours est-il que la cholestérine est un produit provenant de matières organiques et surtout graisseuses ayant longtemps séjourné dans l'organisme.

En poursuivant l'étude du développement des athéromes, on trouve, avant l'époque où la bouillie est formée dans le foyer, un stade caractérisé par la simple métamorphose graisseuse sous la forme ordinaire de cellules granuleuses, et l'on peut s'assurer que cet état ne diffère en rien de celui que nous avons décrit dans le cœur et dans les reins, sous

le nom de métamorphose graisseuse. A ce moment et immédiatement avant la formation du foyer, voici ce que l'on observe à l'aide d'un fort grossissement. La coupe étant faite, on voit les éléments devenus graisseux dispersés dans le tissu, mais plus serrés et plus volumineux vers la partie moyenne tout en conservant cependant la forme de cellules; à la périphérie du foyer ils sont plus rares et plus petits. Toutes ces cellules sont remplies de petites granulations graisseuses ou huileuses qui réfléchissent fortement la lumière: voilà pourquoi la coupe présente à l'œil nu l'aspect d'une tache blanche. Entre ces corpuscules graisseux se trouve une substance fondamentale à mailles, qui n'est

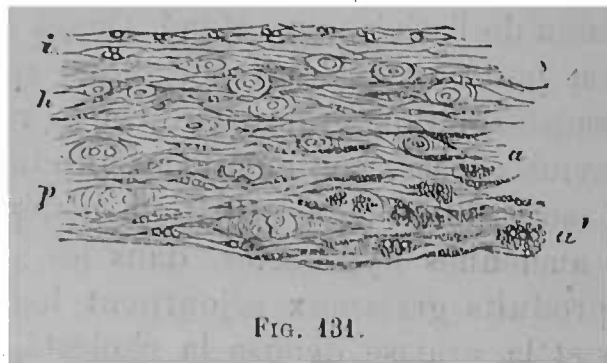


FIG. 131.

autre chose que la substance fondamentale fibreuse de la tunique interne, et qui se continue nettement au pourtour avec la tunique interne normale. Il est très-important, pour la compréhension de ce processus pathologique, de s'assurer que la couche fibreuse, située au-dessus du foyer, se continue avec la couche fibreuse superficielle de la tunique interne normale, de même que la gangue fibreuse du foyer se continue avec la couche fibreuse profonde de cette même tunique. De cette manière se trouve réfutée l'opinion long-

FIG. 131. — Coupe verticale d'une plaque sclérosée de l'aorte subissant la métamorphose graisseuse (tunique interne, surface interne). — *i*. Portion la plus interne de la tunique, avec noyaux isolés et groupés (subdivisés). — *h*. Coupe de cellules augmentées de volume; on voit des réseaux formés par des cellules fusiformes entourant des noyaux ayant l'aspect cartilagineux. — *p*. Couche de prolifération, division des noyaux et des cellules. — *a*, *a'*. Couche devenant athéromateuse; *a*. commencement du processus; *a'*. état plus avancé de transformation graisseuse. — Grossissement 300 diamètres.

temps soutenue par Rokitansky, qui croyait à un dépôt situé au-dessus de la tunique interne (Auflagerungs — théorie). Une coupe de la paroi vasculaire permet de voir les couches les plus superficielles former comme un arc au-dessus de la tumeur, et se continuer avec la tunique interne : les anciens avaient donc raison quand ils prétendaient pouvoir enlever la tunique interne de dessus le foyer qui y adhérerait, dans le stade où l'athérome est suffisamment avancé. Seulement on peut se convaincre qu'au-dessous du foyer les couches inférieures de la plaque se continuent avec les couches profondes de la tunique interne normale, de sorte que les anciens se trompaient lorsqu'ils pensaient avoir affaire à un dépôt entre la tunique interne et la tunique moyenne : l'athérome n'est autre chose que la membrane interne elle-même dégénérée.

Dans quelques cas très-intenses, le ramollissement nécrotique des artères ne paraît pas être la suite d'une transformation graisseuse, mais bien être le résultat direct de l'inflammation. Tandis qu'un ramollissement graisseux se forme à la périphérie de la plaque, on voit au centre une partie jaune, opaque, dans laquelle la substance se ramollit immédiatement et se détruit : on y trouve un mélange de grumeaux grossiers (fig. 129, *e, e*, et fig. 130, *b*) remplissant le centre du foyer athéromateux.

En dernier lieu, il faut se demander où siège la dégénérescence graisseuse. Ici encore on pourrait croire que la graisse a été déposée dans les interstices, entre les couches ; car il existe encore aujourd'hui un petit nombre de micrographes qui pensent que le tissu conjonctif n'est pas seulement composé de cellules, mais qu'on y trouve des lacunes. Si cependant on examine les parties à partir de la surface, on retrouvera dans les couches cornées et à demi cartilagineuses une disposition identique avec celle des parties devenues graisseuses. Des faisceaux de fibres entre lesquels apparaissent de petites lacunes, de distance en distance, se trouvent ici, comme on les voit dans la tunique interne normale : mais ces fibres et ces lacunes contiennent

des parties cellulaires (fig. 131, *h, p*). L'augmentation de volume que l'altération fait subir à la partie malade, et que nous nommons *sclérose*, provient de ce que, en même temps que le tissu intercellulaire s'épaissit, les éléments cellulaires de la tunique interne deviennent plus volumineux, et que les noyaux se multiplient tellement qu'on trouve des points entièrement remplis de noyaux. C'est ainsi que commence l'altération. Bientôt les cellules se divisent et on trouve un grand nombre de jeunes éléments. Ce sont ces derniers qui deviennent le siège de la dégénérescence graisseuse (fig. 131, *a, a'*), et se détruisent ensuite. Ici encore nous avons affaire à un processus actif, formant réellement de nouveaux tissus, mais qui courent à la destruction par suite de leur développement même.

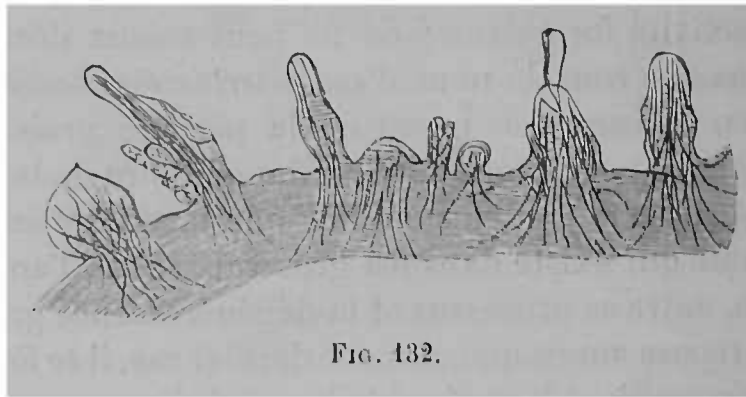
Cette évolution connue, on comprend la possibilité d'une terminaison autre que la dégénérescence graisseuse; je veux parler de l'*ossification*, car il-s'agit ici d'une véritable ossification et non, comme on l'a pensé dans ces derniers temps, d'un encroûtement calcaire. Les plaques qui occupent la paroi interne du vaisseau sont réellement des lamelles osseuses. Comme elles se forment alors aux dépens de la substance sclérotisée qui, dans d'autres circonstances, produit la masse graisseuse, et comme un tissu véritable ne peut être produit que par un tissu préexistant, on comprendra par cela même que, dans la terminaison par métamorphose graisseuse, on ne saurait admettre une simple infiltration graisseuse, se formant dans des lacunes imaginaires.

Nous voyons au contraire l'ossification se produire dans la tunique interne des vaisseaux, avec tous les phénomènes inflammatoires qui accompagnent la formation d'un ostéophyte à la surface périostique d'un os. Les ostéophytes de la table interne du crâne et des enveloppes du cerveau se développent de la même manière que les plaques d'ossification de la membrane interne de l'aorte et même des veines. Le premier stade est caractérisé par une formation exagérée de tissu conjonctif extrêmement dense, bientôt

suiwi du dépôt des sels calcaires. Dès que cette véritable ossification existe, nous sommes forcés de regarder ce processus comme produit par une irritation des parties disposées à une activité formative; de cette manière on pourrait ranger cette lésion parmi les inflammations ou parmi ces altérations qui se rapprochent beaucoup de l'inflammation.

Dans les deux cas, athérome ou ossification, nous arrivons donc au même résultat: les saillies et les tubercules qui, à la période de sclérose, se montrent à la surface interne du vaisseau, résultent d'un processus actif, d'une véritable activité formatrice; on ne peut mieux désigner ce processus que sous le nom d'*endoarteritis chronica deformans seu nodosa*. Le caractère passif de la période graisseuse ne change rien au caractère actif, inflammatoire de la période de début. Il ne faut jamais oublier que la différence la plus importante qui existe dans les gros vaisseaux l'aorte, par exemple, entre ce processus et la dégénérescence graisseuse simple, repose sur ce que, dans ce dernier cas, il se forme une très-légère saillie à la surface de la membrane interne, saillie que l'on peut aisément enlever par une coupe simple parallèle à la surface du vaisseau: au-dessous de la coupe se retrouve une grande partie de la membrane interne encore intacte. Dans l'endartérite, au contraire lorsque l'altération est très-avancée, nous trouvons un foyer situé profondément et éloigné de la surface normale: ce foyer plus tard se déchire, se vide et donne l'*ulcération athéromateuse*. Il y a d'abord une étroite ouverture et le contenu épais et filant du foyer athéromateux vient faire saillie à la surface de la tunique interne et forme une sorte de bouchon; peu à peu le foyer se vide, le courant sanguin emporte le débris qu'il contenait, et il reste en dernier lieu une ulcération de volume variable, pouvant s'étendre jusqu'à la tunique moyenne qui participe quelquefois à la lésion. Il s'agit donc toujours d'une altération grave du vaisseau, lésion amenant une destruction semblable à celle que produisent des processus inflammatoires aigus.

Ce que je viens de dire s'applique aussi à la marche de l'*endocardite* (1); c'est toujours la même évolution. On observe aussi, sur les valvules du cœur, de simples dégénérescences graisseuses, tantôt superficielles, tantôt profondes. La marche ordinaire de ces lésions est si latente, qu'il est fort difficile de les diagnostiquer pendant la vie, et il nous est impossible, dans l'état actuel de la science, de décider quelles sont les lésions anatomiques grossières qui en seraient la conséquence. Au contraire, l'affection nommée *endocardite*, qui, comme on sait, survient dans le cours et



constitue une sorte de métastase du rhumatisme des parties périphériques, l'*endocardite* débute par la tuméfaction du point malade. Les éléments cellulaires se remplissent d'une grande quantité de sucs nutritifs, le point correspondant devient inégal, rugueux. Quand le processus est lent, il se produit soit une excroissance, soit un *condylome*, ou bien l'épaississement forme une saillie mamelonnée et devient le siège d'un encroûtement calcaire, susceptible d'amener la création d'un os véritable. Si la marche du processus est plus aiguë, on observe une dégénérescence graisseuse ou un ramollissement. Ce dernier produit les formes ulcéreuses dans lesquelles les valvules sont détruites, se détachent par

FIG. 132. — *Excroissance condylomateuse de la valvule mitrale.* — Tuméfactions simples et granuleuses (granulations), saillies plus volumineuses (végétations); quelques-unes sont villoses, d'autres sont rameuses et bourgeonnantes; toutes contiennent des fibres élastiques qui s'étendent dans toute la longueur de la saillie. — Grossissement : 70 diamètres.

(1) *Wiener medicinische Wochenschrift*, 1858, n° 14.

fragments et vont produire des foyers emboliques dans les points éloignés (voy. fig, 82, p. 240).

C'est de cette manière seulement, en étudiant le début des altérations, qu'on juge d'une manière utile et profitable à la pratique des différents processus pathologiques. Jamais on ne doit, en s'appuyant sur des différences dans la marche clinique, conclure à la différence des produits pathologiques qui en résultent. Les processus inflammatoires les plus violents, et dont la marche est des plus rapides, peuvent avoir les mêmes terminaisons que des processus à marche lente et non inflammatoires.

Je n'ai point l'intention de suivre une à une toutes les lésions passives qui peuvent se produire vers la fin du cours des états inflammatoires. Nous trouverions des exemples analogues dans l'histoire de presque toutes les atrophies avec dégénérescence. Partout il faut distinguer les états dans lesquels une partie devient d'emblée le siège d'une semblable transformation rétrograde, de ceux où elle a subi une modification active.

Cela nous permettra de commencer sans jugement préconçu, et en nous plaçant au véritable point de vue des faits, l'étude de l'inflammation dont nous allons maintenant nous occuper.

Les notions que j'ai exposées jusqu'ici ont notablement modifié l'idée qu'on se faisait de l'inflammation. Jusqu'à ces derniers temps on était accoutumé à considérer ontologiquement l'inflammation : on la regardait, quant à *son essence*, comme un processus partout semblable ; mes recherches, en annihilant le point de vue ontologique, ont abouti à ne plus distinguer essentiellement ce processus des autres évolutions pathologiques, mais à le considérer comme en différant seulement par *sa forme* et *sa marche* (1).

L'opinion des anciens, comme Galien nous la transmet dogmatiquement dans ses écrits, faisait jouer à la chaleur qui, du reste, a donné son nom à ce processus, le principal

(1) Arch. für pathol. Anatomie, Band IV, Seite 270. — Pathol. u. Therapie, Band I, Seite 46, 72, 76.

rôle parmi ce que l'on a nommé les quatre symptômes cardinaux : *calor*, *rubor*, *tumor*, *dolor*. Plus tard, à mesure qu'on reléguait au second plan la question de la chaleur animale en général, et celle de la chaleur dans les états pathologiques, on a attaché plus d'importance à la rougeur. C'est ainsi que, dans le siècle dernier, à l'époque où régnait la théorie mécanique, Boerhaave attribuait l'inflammation à l'obstruction des petits vaisseaux et à la stase du sang qui en résultait; l'idée d'inflammation se liait plus ou moins à l'état des vaisseaux. A mesure que les notions anatomo-pathologiques se vulgarisaient, on considéra, en France surtout, sous l'impulsion d'Andral, l'hypérhémie comme le point de départ nécessaire et régulier de l'inflammation. La persistance avec laquelle on défend, même encore aujourd'hui, cette manière de voir, fut, en grande partie, un effet consécutif de la doctrine de Broussais, qui a eu cours dans les écoles anatomo-pathologiques. L'hypérhémie prit peu à peu la place des autres symptômes.

L'école de Vienne chercha à modifier cette doctrine, et, partant du point de vue anatomique, elle substitua les produits de l'inflammation aux symptômes de l'inflammation. Elle chercha l'essence de cet acte morbide dans un produit provenant des vaisseaux, et désigné par elle sous le nom d'*exsudat*. Dans la classification des anciens, l'exsudat répond à la tuméfaction. On peut dire qu'après avoir fait jouer le premier rôle à la chaleur, puis à la rougeur, on le réservait enfin à la tuméfaction (*tumor*). Les névristes sont les seuls qui, dans leurs théories plus spéculatives, ont mis la douleur en première ligne, comme étant l'altération primordiale et essentielle caractérisant l'inflammation.

Sans aucun doute, de toutes ces hypothèses, celle de l'école de Vienne serait la plus exacte, si l'on pouvait démontrer que dans chaque inflammation, dans l'acception généralement donnée à ce mot, il existe toujours un exsudat; s'il était prouvé que la tumeur est essentiellement produite par cet exsudat, et enfin si l'on savait que cet exsudat est constant, typique, et si la fibrine qu'il contient

était le signe caractéristique de sa nature inflammatoire.

Déjà, dans les précédents chapitres, j'ai cherché à prouver combien l'idée d'exsudat doit être restreinte, et j'ai fait voir l'importance de l'activité des éléments histologiques dans l'épanchement des substances qui doivent sans doute être considérées comme sortant des vaisseaux et venant se déposer dans les tissus. Bien des fois ces substances ne sont point exsudées passivement par les vaisseaux, et souvent il nous faut, au contraire, les considérer comme *extraites* des vaisseaux par suite de l'activité propre de l'élément histologique, qui exerce une sorte d'attraction.

Ce qui me semble devoir être le point de départ de l'étude de l'inflammation, et qui, selon moi, a été compris par Broussais et Andral, mieux que par tout autre, c'est l'idée de l'*irritation*. Nous ne saurions comprendre l'inflammation sans une irritation inflammatoire; il s'agit maintenant de savoir comment on doit comprendre cette irritation.

Nous avons vu qu'en général, l'irritation présente trois formes différentes; elle est fonctionnelle, nutritive ou formative. Dans l'inflammation, il faut regarder l'irritation fonctionnelle comme un élément essentiel; toutes les écoles modernes sont d'accord sur ce point, à savoir, qu'aux quatre symptômes caractéristiques de l'inflammation, il faut joindre la lésion fonctionnelle (*functio laesa*).

Si la fonction est lésée dans l'inflammation, il faut admettre que l'irritation inflammatoire doit provoquer, dans la structure des parties, des lésions telles, que la fonction en soit lésée. Personne ne supposera qu'un muscle enflammé fonctionne normalement: chacun comprend que la substance contractile du muscle a dû subir certaines modifications. De même une cellule glandulaire enflammée ne sécrètera pas normalement; le trouble de la sécrétion sera la conséquence naturelle de l'inflammation. Personne ne supposera qu'une cellule ganglionnaire, qu'un nerf enflammé remplissent normalement leurs fonctions, et répondent aux excitations comme s'ils étaient sains. Nos connaissances générales nous conduisent à admettre nécessai-

rement que les éléments cellulaires ont dû subir dans leur composition intime des altérations qui troublent leur activité fonctionnelle et normale. Lorsque ces altérations se produisent à la suite d'irritations qui ne sont point assez puissantes pour détruire immédiatement les parties, ou pour épuiser tout d'un coup leur activité fonctionnelle, il faut bien admettre qu'elles sont le résultat d'une irritation de nature nutritive ou formative; et, en effet, tout dans l'inflammation vient confirmer cette conclusion. Aujourd'hui on est déjà assez disposé à penser que dans l'inflammation, il s'agit d'un trouble de la nutrition, et on considère la nutrition comme comprenant à la fois les phénomènes formatifs et nutritifs; c'est ce que j'ai déjà exprimé dans un autre endroit de la manière suivante (1) : Tant qu'un irritant ne produit que des troubles fonctionnels appréciables, il y a irritation; dès qu'il produit en outre des troubles nutritifs appréciables, il y a inflammation.

Qu'est-ce donc qu'une irritation inflammatoire?

Pour moi, et d'après mes observations, c'est une action extérieure venant, soit directement du dehors, soit par l'intermédiaire du sang ou des nerfs, qui agit sur une partie de l'organisme, en change la structure et la composition, modifie ses rapports avec les tissus voisins. Sous cette influence, la partie irritée attire à elle une certaine quantité de substance qu'elle emprunte à ce qui l'entoure, soit à un vaisseau, soit à toute autre partie du corps; elle attire, absorbe, transforme, suivant les circonstances, une partie plus ou moins considérable de matériaux. Toutes les formes connues de l'inflammation trouvent, de cette manière, leur explication naturelle. Tout se résume en ce que l'inflammation commence au moment où les tissus absorbent cette quantité de matériaux et leur font subir des modifications ultérieures.

Cette doctrine est jusqu'à un certain point d'accord avec la théorie vasculaire qui regarde l'exsudat comme la con-

(1) *Specielle Pathologie und Therapie*, Band I, Seite 72.

séquence immédiate de l'hypérhémie, et caractérise l'inflammation déclarée par la présence d'une substance plus ou moins étrangère altérant la composition naturelle de la partie. La seule chose qu'il soit indispensable de bien constater, c'est de savoir si l'hypérhémie provoque réellement l'apparition de ces phénomènes et est nécessaire pour la provoquer.

Si l'inflammation était nécessairement liée à l'hypérhémie, il serait impossible, comme on le comprend fort bien, de parler de l'inflammation de parties qui ne sont pas en rapport immédiat avec les vaisseaux; nous ne saurions supposer une inflammation à une certaine distance du vaisseau. Il serait impossible de parler d'une inflammation de la cornée (en exceptant le bord de cette membrane) ou d'une inflammation du cartilage (en exceptant les parties qui sont situées tout près de l'os), ou bien, enfin, d'une inflammation dans l'intérieur d'un tendon. Et pourtant ces parties s'enflamment de la même manière que les autres, et les modifications que produit cet acte morbide dans les parties dépourvues de vaisseaux ne diffèrent pas essentiellement de celles que l'on observe dans les parties qui en possèdent.

Il ne faudrait cependant pas croire que l'inflammation est la même dans tous les tissus, et que, par conséquent, elle constitue un processus univoque. L'existence et le nombre des vaisseaux influent beaucoup sur les modifications produites par les irritants. L'exsudation est dans la plus étroite corrélation avec la vascularité des parties. La tunique interne d'une artère ou d'une veine ne fournit pas d'exsudat, parce qu'elle est privée de vaisseaux. Malgré son analogie avec les séreuses, on n'est donc pas autorisé, comme l'a fait Bichat, à lui attribuer des lésions anatomiques identiques. Le cartilage articulaire est pareillement incapable de fournir une exsudation, et celle qui remplit une articulation enflammée provient de la synoviale, qui est très-vasculaire.

Comme on le sait, les partisans de la doctrine des exsudats ont été contraints de faire quelques concessions pour

l'exsudation inflammatoire. On nomme inflammation plusieurs processus morbides se distinguant des autres inflammations par la nature de leur exsudation. Quand, par exemple, on parle de l'inflammation des muqueuses, on ne s'attend pas toujours à ce que les muqueuses produisent une exsudation fibrineuse. Nous connaissons bien des muqueuses où les exsudats fibrineux sont fréquents, la queue respiratoire, par exemple ; mais nous savons aussi que les exsudats fibrineux libres ne se produisent presque jamais sur la muqueuse du tube digestif, et qu'elles accompagnent tout au plus les formes les plus graves, les formes gangréneuses et spécifiques. Quand on parle d'une laryngite, on ne présume pas un croup ; dans une cystite, on ne s'attend pas à trouver la face interne de la vessie couverte d'une couche fibrineuse : dans toute la série des inflammations gastriques, on ne trouve au début de l'affection qu'une sécrétion muqueuse abondante. Si nous conservons donc le nom d'inflammation à ces inflammations catarrhales, si nous ne voulons pas les rayer du nombre des inflammations (et nous n'en avons aucune raison), nous devons admettre que dans l'inflammation, outre l'exsudat fibrineux, il peut se faire un exsudat muqueux, et nous formerons de ces inflammations avec exsudats muqueux, une catégorie particulière, spéciale à certains organes ; car on ne les trouve pas dans tous les tissus du corps et ils restent limités à certaines muqueuses.

Si l'on observe un peu mieux les exsudats fibrineux, on verra que, sous ce rapport, ils concordent parfaitement avec les exsudats muqueux. Nous ne connaissons pas, en effet, d'exsudats fibrineux pour tous les points du corps : ainsi, nous ne connaissons pas de forme d'encéphalite exsudative qui produise un exsudat fibrineux ; de même pour l'hépatite. Il y a bien une inflammation du revêtement hépatique (périhépatite), de même qu'une inflammation des enveloppes du cerveau dans lesquelles il y a une exsudation de fibrine, mais jamais on n'a trouvé de fibrine dans l'hépatite vraie ; on ne la rencontre pas plus dans l'inflammation

ordinaire de la substance charnue du cœur (myocardite).

D'autre part, il est certain que, partant de certaines idées conçues *à priori*, on a supposé des exsudats fibrineux dans bien des points où dans le fait ils n'existent pas. Ainsi, on a fait naître le pus d'un exsudat fibrineux, et dans tous les points où le pus se produit, on l'a fait provenir d'un exsudat fibrineux : l'observateur le moins scrupuleux peut se convaincre que c'est une erreur. Lavez une surface ulcérée, par exemple, enlevez-en le pus et recueillez ce qui suinte de la plaie ; ce sera un liquide séreux ou du pus, mais jamais on ne verra la plaie se recouvrir d'une couche fibrineuse. En ne considérant que les parties où l'inflammation produit un véritable exsudat fibrineux, on les voit former une catégorie aussi tranchée que les parties produisant des exsudations muqueuses. En première ligne, nous avons les séreuses qui, sous l'influence de la plus faible irritation, produisent de la fibrine ; en seconde ligne, certaines muqueuses, dans lesquelles l'inflammation fibrineuse est évidemment un degré plus élevé d'une inflammation muqueuse dans le principe. Un croup ordinaire ne débute pas sous la forme de croup fibrineux : au début, à une époque où la maladie peut déjà être fort grave, on ne trouve pas autre chose qu'une pseudo-membrane muqueuse ou mucopurulente. Ce n'est qu'au bout d'un certain temps que se fait l'exsudation fibrineuse, et l'on peut suivre cette transition dans la fausse membrane : en certains points, elle est nettement constituée par du mucus, en d'autres par de la fibrine, tandis qu'il en est où l'on hésite à se prononcer entre ces deux produits. Dans ce cas, ces deux substances se substituent l'une à l'autre ; là où l'irritation inflammatoire est intense, nous trouvons de la fibrine ; là où elle est moins forte, c'est du mucus que nous rencontrons.

Nous savons que le mucus n'existe pas dans le sang comme la fibrine. Quelque abondante que soit la masse de mucus sécrétée dans un temps très-court par une muqueuse, nous savons qu'elle est produite par la membrane elle-même ; elle n'est point imbibée par du mucus, prove-

nant du sang, mais la matière spéciale du mucus, la mucine, est produite par l'activité de la membrane muqueuse et elle est versée à la surface mêlée au liquide séreux qui transsude des vaisseaux sanguins. J'ai cherché à réfuter de même (page 144) l'opinion que l'on a sur l'origine de la fibrine (1). Tandis qu'on la considérait jusqu'ici comme une transsudation spéciale du sang, comme un plasma qui s'en exhale, j'ai cherché à démontrer que la fibrine est un produit local fourni par le tissu dans lequel elle se trouve; j'ai essayé de faire voir qu'elle était entraînée à la surface du tissu, de la même manière que le mucus dans les muqueuses. J'ai montré à cette occasion comment, lorsqu'un tissu produit une plus grande quantité de fibrine, le sang en reçoit en même temps une quantité plus considérable, et j'ai fait voir que la crase fibrineuse était un produit de la lésion locale, tout comme l'exsudation fibrineuse était le produit de la métamorphose locale des tissus. De même qu'on n'a jamais pu faire sécréter du mucus en un point en modifiant la pression du sang dans les vaisseaux, de même en changeant la pression du sang, on n'a jamais réussi à produire de la fibrine: ce qui transsude est toujours un liquide séreux.

Je pense donc que, dans l'acception ordinaire du mot, il n'existe point d'*exsudat inflammatoire*. Au contraire, l'exsudat est composé de substances résultant d'un changement dans la manière d'être des parties enflammées, substances qui se mêlent avec le liquide transsudant à travers les parois vasculaires. Ce liquide peut du reste présenter de grandes différences: tantôt il est simplement séreux (hydropique); d'autres fois il contient de nombreux globules rouges et est presque de nature hémorrhagique; d'autrefois enfin, il renferme plus ou moins de globules blancs du sang. Si la partie possède une grande quantité de vaisseaux superficiels, elle fournira un exsudat dans lequel les liquides exhalés du

(1) *Specielle Pathologie und Therapie*, Erlangen, Band I, Seite 76, — *Gesammelte Abhandlungen*, Seite 135-137. — *Archiv für pathologische Anatomie*, Band XIV, Seite 36.

sang seront versés à la surface, entraînant les produits spéciaux du tissu, mucine, fibrine, paralbumine. Que s'il n'existe pas de vaisseaux, il n'y aura pas d'exsudat; tout le processus se limitera au tissu, qui subira des modifications particulières, en rapport avec l'irritation qu'il a éprouvée.

Il y a donc bien des inflammations exsudatives à la surface de la peau, des muqueuses, des séreuses, des synoviales, mais nous ne connaissons rien de semblable dans le cerveau, la moelle, les nerfs, les muscles, la rate, le foie, les testicules, les os, etc. De cette manière, il y aura deux formes d'inflammation : *l'inflammation purement parenchymateuse*, dans laquelle le processus se passe dans le sein même du tissu, et dans lequel il n'y a pas production appréciable d'exsudat, et *l'inflammation sécrétoire (exsudative)*, spéciale aux organes superficiels, et dans laquelle il y a exsudation de liquides venant du sang, mélange de ces liquides avec les produits de l'inflammation parenchymateuse, et excrétion de ce mélange à la surface des organes; on peut surtout distinguer ces deux formes par les organes dans lesquels elles se manifestent. Certains organes ne présentent jamais qu'une inflammation parenchymateuse; dans d'autres, au contraire, on ne trouve presque toujours qu'une inflammation superficielle et exsudative. Mais l'histoire des organes munis de surfaces libres nous enseigne que le même tissu, une muqueuse, par exemple, peut être le siège d'une inflammation à la fois exsudative et parenchymateuse.

La classification que l'on fait ordinairement d'après Hunter (1), en forme adhésive et forme purulente, est beaucoup moins exacte : en effet, il s'agit toujours de savoir jusqu'à quel point les tissus se modifient, et de rechercher si leur produit prend le caractère de la dégénérescence, ou bien on est intéressé à savoir si la partie sera débarrassée des produits qu'elle a fournis elle-même, par une exsudation de liquides provenant du sang et pouvant par là prévenir la dégénérescence de la partie. *L'inflammation pa-*

(1) John Hunter, *Œuvres complètes*, trad. de l'anglais, avec des notes par G. Richetot. Paris, 1843.

renchymateuse a, dès le principe, une disposition à modifier l'habitus histologique et fonctionnel des organes. Chaque exsudation soulage en quelque sorte le tissu; elle l'épure d'une quantité notable de substances nuisibles et les parties qui subissent l'inflammation exsudative sont proportionnellement moins malades, moins exposées à une dégénérescence durable que celles qui sont le siège de l'altération parenchymateuse. Aussi, depuis les temps les plus anciens, les médecins reconnaissent-ils l'indication, dans les inflammations des organes superficiels, d'activer la sécrétion (transsudation, exsudation); et, malgré les doutes fortement soulevés dans ces derniers temps, on ne peut nier que les sécrétions n'exercent une action dérivative ou dépuratoire non-seulement sur les organes profonds, mais encore sur les organes superficiels malades.

Les deux formes fondamentales de l'inflammation, la parenchymateuse et l'exsudative, peuvent coexister et déterminer des lésions combinées. Cela ne les empêche pas de différer absolument l'une de l'autre. Si l'on remplace ce mot d'inflammation parenchymateuse par celui de « dégénération inflammatoire, » et la dénomination d'inflammation exsudative par celle de « sécrétion inflammatoire, » cette différence s'accroîtra davantage. Personne n'aurait songé à confondre deux processus aussi dissemblables si l'observation clinique n'avait montré que les deux sont consécutifs à des irritations qui, dans un cas, produisent la dégénération, dans l'autre l'exsudation; si enfin, lorsque les parties sont riches en nerfs et en vaisseaux, on ne constatait, dans les deux cas, de la rougeur, de la chaleur et de la tuméfaction. Mais il faut considérer que ni la dégénérescence, ni l'exsudation ne présentent le même caractère dans toutes les inflammations; que la dégénérescence peut être nutritive ou formative, l'exsudation muqueuse, séreuse, fibrineuse, synoviale; on se convaincra alors que le terme d'inflammation a une valeur purement symptomatologique et pronostique, c'est-à-dire clinique, et qu'au point de vue anatomique ce mot n'a pas, à proprement dire, de signification précise.

L'erreur a consisté dans la poursuite de cette définition anatomique précise et univoque, poursuite qui, jusqu'ici, est toujours demeurée infructueuse.

CHAPITRE XX.

Néoplasies normales et pathologiques. — Histoire de l'os.

SOMMAIRE. — La théorie du développement continu opposée à la théorie du blastème et de l'exudation. — Le tissu conjonctif et ses équivalents et annexes considérés comme le germe le plus général des néoplasies. — Identité des néoplasies-embryonnaires et pathologiques. — Signification des globules blancs du sang. — La division des cellules, considérée comme point de départ le plus général des néoplasies.

Formation endogène. — Physalides. — Espaces générateurs. — Prolifération. Néoplasies par bourgeonnement et par prolifération. — Analogie avec les plantes. Tendances diverses de la néoplasie. — Hyperplasie directe et indirecte. — Hétéroplasie. — Cellules formatrices pathologiques : granulations. — Leur volume variable et durée de leur puissance formatrice.

Développement de l'os donné comme exemple. — Différence entre formation, transformation et accroissement. — Accroissement par apposition et accroissement interstitiel. — Théorie du blastème. — Opposition entre l'os frais se développant et l'os macéré. — Nature du tissu médullaire. — Développement longitudinal des os longs, prolifération cartilagineuse. — Formation de la moelle des os comme exemple de transformation de tissu. — Moelle rouge, jaune, gélatineuse, normale et inflammatoire. — *Tela ossea*, cartilage calcifié. — Tissu ostéode. — Rachitis. — Ossification de la moelle. — Développement en épaisseur des os longs. — structure et prolifération du périoste. — Ostéome mou de la mâchoire. — Formation du cal après une fracture. — Territoires osseux : carie, ostéite dégénérative. — Granulations osseuses. — Suppuration osseuse. — Maturation du pus.

La granulation considérée comme analogue à la moelle des os et comme point de départ de tout développement hétéroplastique.

Pour exposer avec plus de netteté la marche de l'*irritation formative*, il faut esquisser les principaux traits de l'histoire des néoplasies pathologiques : en effet, les détails dans lesquels nous sommes entré montrent que les processus formateurs comprennent, non-seulement les tumeurs proprement dites, mais beaucoup de processus simplement inflammatoires.

J'ai dit à plusieurs reprises que je rejette complètement aujourd'hui la doctrine du blastème. Je l'ai remplacée par la doctrine plus simple du *développement continu des tissus*. Ce

qu'il importe donc de reconnaître, dans les cas particuliers, c'est le mode spécial suivant lequel se forment les tissus, et par quelques exemples j'espère montrer les diverses directions de ce développement.

De mes anciennes recherches sur les *tubercules* (1) datent les premiers faits avec lesquels je commençai à battre en brèche, en ce qui touche les néoplasies, la doctrine du blastème et de l'exsudation qui régnait alors. Je trouvai que beaucoup de tubercules, ceux surtout qui se développent dans les ganglions lymphatiques, dans les enveloppes du cerveau, dans les poumons, ne présentaient jamais d'exsudation reconnaissable, et je m'assurai qu'à toutes les époques de leur développement ils offraient des éléments organisés, sans que j'y pusse découvrir, à aucune époque de leurs stades initiaux, une substance amorphe. Entre autres, je reconnus positivement que les premières transformations que subissent les ganglions lymphatiques dans la scrofule, constituent une néoplasie et sont exactement les mêmes que dans l'hypertrophie de ces organes; les noyaux et les cellules deviennent plus nombreux, se détruisent ensuite et fournissent les matériaux de cette substance caséuse qui finit par s'y amasser. Cette faculté que possédait un tissu en en voie d'hypertrophie, ou mieux, d'hyperplasie de créer, lorsqu'il avance en âge, un produit morbide tout différent, me parut d'autant plus important, que je rencontrai alors dans ce qu'on appelle la *masse typhoïde* (2) un développement analogue. A cette époque, on partageait presque partout les doctrines de l'école de Vienne, et l'on pensait que, dans la fièvre typhoïde, il se produisait une exsudation de nature albumineuse, de consistance molle, qui infiltrait les parois de l'intestin et produisait une tuméfaction d'aspect médullaire. Mais si l'on examine cette masse typhoïde, soit dans les ganglions du mésentère, soit dans les follicules des plaques de Peyer, il est impossible de constater un exsudat

(1) *Würzburger Verhandlungen*, 1850. Band I, Seite 80; Band II, Seite 70; Band III, Seite 98.

(2) *Würzburger Verhandlungen*, Band. I, Seite 26.

organisable à aucune époque de son développement; on ne trouve qu'une prolifération des éléments préexistants dans les follicules, les ganglions et le tissu conjonctif et qui donnent naissance à la masse typhoïde.

Ces observations ne me permettaient pas encore d'entreprendre une transformation générale de la doctrine régnante; nous voyons, en effet, des éléments organiques se former dans un grand nombre de points, où des éléments cellulaires, à cette époque du moins, étaient inconnus comme parties constitutives. Il ne restait alors plus qu'une alternative, c'était de supposer que, par suite d'une génération équivoque, il se formait de nouveaux germes aux dépens d'un blastème. Le seul point, les glandes exceptées, où l'on ait pu avec quelque vraisemblance conclure à un développement d'éléments nouveaux aux dépens des anciens éléments, était la surface du corps avec ses cellules épithéliales. Voilà pourquoi mes recherches sur la nature de la substance conjonctive, dont j'ai si longtemps traité plus haut, eurent une influence tout à fait décisive. Du moment où je fus en droit de soutenir qu'il n'est aucune partie du corps qui ne possède des éléments cellulaires (1); lorsque je pus démontrer que les corpuscules osseux sont de véritables cellules; que, grâce au tissu conjonctif, on trouvait des cellules véritables, en nombre tantôt moins, tantôt plus considérable, dans les points les plus divers du corps humain, on eut ainsi partout des germes qui rendaient compte du développement éventuel de nouveaux tissus. J'en fournis la preuve dans mon travail sur l'inflammation parenchymateuse (2) et sur l'enchondrome cystoïde (3), suivi bientôt d'autres recherches dans la même direction. En effet, le nombre des observateurs augmentant, il fut de plus en plus démontré que la plus grande partie des néoplasies du corps humain provient du tissu conjonctif ou de ses équivalents. Parmi ceux-ci, je mentionnerai surtout les appareils lymphoïdes et

(1) *Würzburger Verhandlungen*, Band II, Seite 150 u. 151.

(2) *Arch. für path. Anat.*, Band IV, Seite 281, 305, 312.

(3) *Ibid.*, Band V, Seite 216, 239.

les globules blancs du sang qui en proviennent et dont la signification, au point de vue des néoplasmes, a été exagérée par plus d'un observateur. Les néoplasies pathologiques qui n'entrent pas dans cette classe sont peu nombreuses : ce sont, d'un côté, les formations épithéliales ; d'un autre côté, celles qui ont des relations avec les tissus animaux plus élevés, les vaisseaux et les nerfs, par exemple. Ainsi, avec quelques restrictions peu importantes, on peut substituer à la *lymphe plastique, au blastème des uns, à l'exsudat des autres, le tissu conjonctif avec ses équivalents et ses annexes, et on peut le regarder comme le tissu germinatif par excellence du corps humain*, et le considérer comme le point de départ régulier du développement des parties nouvellement formées (1).

Prenons, par exemple, un organe interne, le cerveau ou le foie : tant qu'on ne voyait dans le cerveau que de la substance nerveuse, et dans le foie, que des vaisseaux et des cellules hépatiques, on ne pouvait guère comprendre une néoplasie sans l'interposition d'une substance formatrice. Car il était aisé de se convaincre qu'en général dans le foie les néoplasies ne prenaient leur point de départ ni dans les cellules hépatiques, ni dans les vaisseaux. Depuis qu'on se sert du microscope, on aurait pu s'assurer que, dans la substance cérébrale, les nerfs ne produisent pas de néoplasies, et que le cancer encéphaloïde n'est pas produit par la prolifération d'une masse nerveuse, mais par les éléments cellulaires d'une espèce différente. Mais il a fallu que je vienne montrer qu'il existe des cellules connectives dans le foie et des cellules de névroglie dans le cerveau pour rendre un compte satisfaisant de ces faits. Actuellement, nous partageons l'idée émise d'abord par Reichert, et nous considérons le corps humain comme composé d'une masse plus ou moins continue de tissus appartenant à la substance conjonctive au milieu desquels on trouve enchâssés en certains points des tissus différents, comme des muscles, des nerfs, de l'épithélium, des vaisseaux. D'après mes re-

(1) *Specielle Pathologie und Therapie*, Band I, Seite 330 u. 333. — *Archiv für pathologische Anatomie*, Band VIII, Seite 415.

cherches, c'est au sein de cette charpente plus ou moins continue que se développent la plupart des néoplasies, d'après les lois qui régissent le développement dans l'embryon.

La loi de l'identité du développement embryonnaire et du développement pathologique a été formulée par Jean Müller (1), qui s'appuyait sur les travaux de Schwann. Mais autrefois on comparait le contenu de l'ovule au blastème; on ne pensait pas que, dans l'œuf, tout développement devait se produire dans les étroites limites de la cellule; on se borna à conclure que, dans l'ovule, il existait une certaine quantité de substance ayant la faculté de s'organiser: on croyait que, grâce à une force organisatrice, ou, pour parler comme ceux qui se plaçaient à un point de vue plus « élevé », grâce à une idée organisatrice, le contenu de l'œuf prenait telle ou telle forme. Ici encore il a fallu se convaincre qu'on a affaire à une substance cellulaire, et s'il est vrai, comme Remak l'a établi mieux que tout autre, que la segmentation du vitellus soit due à une division de cellules, au développement et à la fusion de cloisons membraneuses dans l'intérieur de l'œuf, on comprendra alors qu'il ne s'agit plus d'un mouvement organisateur libre s'effectuant dans la masse vitelline, mais d'une division continue se propageant d'un élément simple dans le principe à une série de générations d'éléments. On ne peut donc établir un rapprochement entre un exsudat plastique libre, un blastème pathologique et les phénomènes qui se passent dans le protoplasma de l'ovule. Là où chez l'embryon nous constatons de véritables éléments morphologiques, des cellules, elles proviennent d'un élément préexistant, d'une autre cellule. On n'est donc autorisé à établir un parallèle entre la néoplasie embryonnaire et la néoplasie pathologique que si on admet qu'en pathologie aussi, tout élément nouveau tire son origine d'un élément préexistant.

La nouvelle manière de voir qui fait provenir beaucoup

(1) J. Müller, *Manuel de physiologie*, traduit de l'allemand par A. J. L. Jourdan, 2^e édition, Paris, 1851.

de néoplasies de globules blancs du sang émigrés, n'enlève rien à la généralité de cette proposition. Chez la grenouille, sur laquelle ont été faites presque toutes les expériences touchant à la diapédèse, les globules blancs doivent provenir du tissu conjonctif, car il n'existe pas de ganglions lymphatiques. Si les leucocytes deviennent ensuite le point de départ de néoplasies, le mécanisme qui y préside ne diffère de celui que j'ai décrit que par cette particularité que la prolifération, au lieu de se faire en lieu et place, se produit en un point éloigné de l'origine des cellules proliférantes. Chez l'homme et les vertébrés supérieurs, où existent des ganglions lymphatiques, il faudrait considérer ceux-ci comme des foyers permanents de nouvelles cellules; mais, comme l'enseigne l'embryologie, les ganglions lymphatiques eux-mêmes proviennent d'une prolifération du tissu conjonctif. Le problème se réduit donc à établir de quelle façon les cellules nouvelles procèdent des cellules préexistantes.

Cette néoplasie se fait, autant que nous le savons maintenant, de deux façons : le premier mode et le plus fréquent est la *simple division*, comme nous avons eu l'occasion d'en parler à propos de l'irritation (page 376). On voit alors toute la série de modifications, depuis la division du nucléole jusqu'à la division définitive de la cellule. Quand un élément épithélial en arrive à posséder deux noyaux, qu'il se divise et se subdivise ensuite, le phénomène se répétant plusieurs fois, le développement peut atteindre un degré considérable. Qu'on se frotte la peau jusqu'à ce qu'une irritation se produise; que cette irritation atteigne un certain degré d'intensité, et l'on verra l'épithélium s'épaissir; si la prolifération épithéliale est très-forte, des protubérances grossières ressemblant à des tumeurs peuvent en être la conséquence. C'est là proprement un phénomène de prolifération cellulaire. Nous trouvons dans l'intérieur des organes le même mode de formation que nous offrent les couches épithéliales. Dans le cartilage, où l'élément cellulaire unique est renfermé dans une capsule, on voit chaque élément être remplacé par un amas de nombreux éléments, dont chacun

est enveloppé à son tour d'une capsule propre, de nouvelle formation, tandis que tout le groupe est entouré de la capsule primitive agrandie (faussement appelée cellule-mère). Dans le tissu connectif chaque nouvelle cellule s'enveloppe d'une nouvelle couche de tissu intercellulaire. C'est donc un mode très-simple, mais qui, se produisant dans des parties fort différentes, peut amener des résultats très-variés.

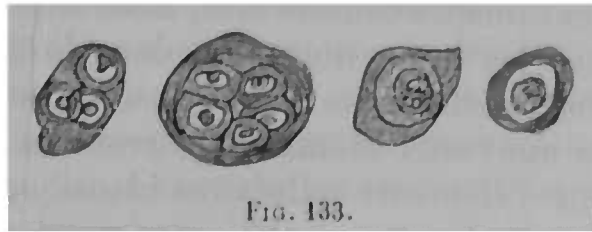


FIG. 133.

Il existe dans le corps humain une autre série de néoplasies, qui sont moins bien connues, et dont l'interprétation n'est pas aussi certaine. Ce sont les processus dans lesquels nous voyons des néoformations *endogènes* se produire dans l'intérieur de cellules préexistantes. En voici un exemple : dans une cellule simple on voit apparaître une cavité vésiculaire qui, par opposition au contenu un peu trouble et légèrement granuleux de la cellule, possède un aspect très-clair, brillant et homogène. Elle se distingue des vacuoles dont il a été question page 348, en ce qu'elle est revêtue d'une enveloppe et qu'elle ne constitue pas une seule gouttelette (1). On n'est point fixé sur la manière dont se forme cette sorte d'espaces que j'ai nommés *physalides* (2). Il est fort vraisemblable que les noyaux sont aussi le point de départ de ces productions. En effet, à côté de ces cellules *physaliphores* on en voit d'autres qui possèdent deux noyaux, et dans lesquels un de ces noyaux a un aspect plus clair, une dimension plus considérable, tout en conservant l'aspect nucléaire. Ensuite ce noyau clair devient d'appa-

FIG. 133. — Cellules provenant de la partie moyenne d'un cartilage intervertébral d'adulte; augmentation cellulaire intra-capsulaire. — Grossissement: 300 diamètres.

(1) *Archiv für path. Anat.*, Band III, Seite 190.

(2) *Entwicklung des Schädeldomes*, Seite 58.

rence vésiculaire et si volumineux qu'il finit par remplir presque toute la cellule; le contenu primitif de la cellule ainsi que le noyau restant semblent ne plus former qu'un petit appendice de la vésicule (1). Jusque-là le processus est assez simple, mais à côté de ces vésicules dont le volume augmente et qui finissent par remplir la cellule, on en trouve d'autres qui contiennent dans leur intérieur des éléments de nature celluleuse. Ces formations sont assez communes dans les tumeurs cancéreuses, mais elles se rencontrent aussi dans les tissus normaux, dans le thymus, par exemple (2). Dans cette forme de néoplasies, il semble, dans le fait, que de nouveaux éléments peuvent se développer dans l'intérieur d'éléments cellulaires identiques, développements qui ne s'opèrent pas par la segmentation de cellules

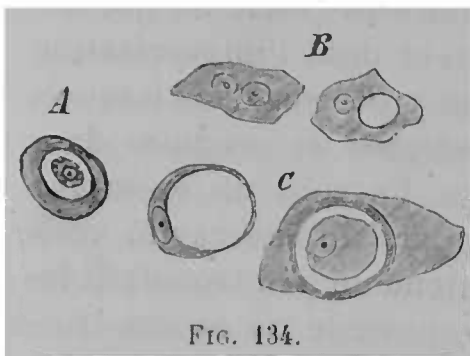


FIG. 134.

préexistantes, mais qui se passent dans des espaces vésiculaires, véritables sphères de génération que j'ai nommées *espaces générateurs* (*Brutraume*) (3). J'ai trouvé des formes analogues dans certains cas d'inflammation, par exemple, dans l'épithélium du péricarde atteint de péricardite (4); d'autres observations analogues ont eu lieu depuis; néanmoins cela n'a qu'un intérêt secondaire pour la question générale, et n'est important que pour des cas particuliers.

Outre cette formation endogène dans certaines cellules physaliphores, on trouve encore assez souvent des forma-

FIG. 134. — *Néoplasie endogène : cellules contenant des vésicules (physaliphores).* — A. Cellule physaliphore provenant du thymus d'un nouveau-né, à côté de cellules épithélioïdes; dans l'intérieur d'une vésicule à double contour, qui, elle aussi, est entourée d'un bourrelet cellulaire, se trouve une cellule à noyau complète. — B, C. Cellules cancéreuses (voyez à ce sujet mes *Archiv für pathol. Anat.*, vol. I, pl. II, et vol. III, pl. II); B, cellule à double noyau; et une autre avec un noyau et une petite physalide; C, cellule presque entièrement remplie par une physalide; une autre cellule, dont la physalide (l'espace générateur) contient une cellule à noyau complète. — Grossissement : 300 diamètres.

(1) *Archiv für pathologische Anatomie*, Band I, Seite 130.

(2) *Archiv für pathologische Anatomie*, Band III, Seite 197 u. 222.

(3) *Ibidem*, Seite 217.

(4) *Archiv für pathologische Anatomie*, Band III, Seite 217.

tions qui se rapprochent de la segmentation de l'ovule (1), mais qu'il est difficile de limiter d'avec celles par simple division ou par physalide. Très-souvent on rencontre toutes ces formations réunies. On voit surtout ces néoplasies dans de très-grandes cellules dont les noyaux se multiplient d'une manière prodigieuse (p. 373), et s'entourent ensuite chacun d'une portion séparée du contenu de la cellule. Cela se produit surtout à la périphérie des géant-cellules, tandis que dans l'intérieur on ne remarque quelquefois pas de formation de cellules, d'autres fois des corps solides ou vésiculeux. Il y a longtemps que pareil phénomène a été remarqué dans le cancer (2), mais les observations manquaient de précision. J'ai pu faire des recherches plus complètes sur les tumeurs perlées (cholestéatomes) (3) chez l'homme, et sur la maladie perlée des bêtes à cornes (*Perlsucht*) (4). J'ai vu la vieille membrane cellulaire se conserver encore longtemps, la formation être réellement endogène. D'autres fois, au contraire, la membrane de la cellule-mère disparaît rapidement, et il se forme un groupe considérable de cellules-filles, rapprochées les unes des autres, gardant encore la forme de la cellule-mère; la membrane de celle-ci a disparu, ou a concouru à former la membrane des cellules-filles. Il est difficile alors de distinguer la formation endogène de la formation par simple division, et l'on peut alors regarder le processus comme endogène au début, et plus tard comme se faisant par division. Le processus n'est incontestablement endogène que quand l'élément nouveau terminé (cellule-fille) est renfermé dans la substance de l'ancien élément (cellule-mère).

Dans ces derniers temps, ce fait a été signalé par divers observateurs, qui ont constaté la présence dans l'intérieur de cellules encore munies de leur noyau d'éléments en voie de division et même de véritables cellules. C'est ainsi que

(1) *Archiv für pathologische Anatomie*, Band XIV, 46.

(2) *Archiv für pathologische Anatomie*, Band I, Seite 107.

(3) *Archiv für pathologische Anatomie*, Band VIII, Seite 110, Taf. IX, fig. 2-11.

(4) *Würzburger Verhandlungen*, Band VIII, Seite 143. — *Archiv für pathologische Anatomie*, Band XIV, Seite 47.

Remak, Buhl, Eberth et Rindfleisch ont décrit la formation de corpuscules muqueux et purulents dans l'intérieur de cellules épithéliales encore existantes. Dans ces cas, ce n'est pas la cellule-mère en son entier, mais une partie seulement de son contenu qui se divise en cellules-filles, directement d'après les uns, après une segmentation préalable du noyau d'après les autres. Ces cellules ainsi formées seraient mises en liberté par une sorte de déhiscence de la cellule-mère. Mais encore ici la distinction est difficile à établir; beaucoup d'observations parlent de la formation d'espaces générateurs; d'autres rappellent l'histoire des cellules renfermant des globules sanguins, que l'on croyait d'abord formés dans ces cellules préexistantes (1), tandis que j'ai démontré leur pénétration dans la cellule.

Il est donc nécessaire, avant de pouvoir poser des formules, de faire de nouvelles observations plus étendues; il n'est cependant pas douteux que les nouveaux éléments ne naissent des anciens éléments que de deux manières: *par fissiparité ou par formation endogène*. Il est satisfaisant de voir l'histoire du développement pathologique conforme en ce point à celle du développement physiologique, conforme même au développement des végétaux. En botanique, ces deux modes de génération sont reconnus depuis longtemps. *Dans les plantes, la multiplication par fissiparité correspond généralement à la croissance, la multiplication endogène, la néoplasie dans son acception la plus rigoureuse, à la génération, à la reproduction sexuelle*. En pathologie de même on peut reconnaître deux types de néoplasie: le *type d'accroissement* et le *type de formation*. (Wachsthumtypus und zeugungstypus.)

Si nous considérons le développement des cellules relativement au résultat, nous trouvons des différences essentielles entre les diverses néoplasies. En examinant une première classe de nouvelles formations, nous voyons les éléments cellulaires se segmenter avec une certaine régularité, de telle sorte que les produits définitifs de cette divi-

(1) *Archiv für pathologische Anatomie*, Band IV, Seite 515; Band V, Seite 405.

sion sont parfaitement semblables aux cellules-mères, et que les jeunes éléments ne s'écartent jamais du type des éléments générateurs. On donne ordinairement à de semblables processus le nom d'*hypertrophies*; j'ai proposé, pour être plus exact, le nom d'*hyperplasies*, car il ne s'agit pas d'une exagération dans la nutrition de parties préexistantes, mais d'une production véritable d'éléments nouveaux: le processus n'est pas trophique (nutritif), mais bien plastique (formatif).

Dans une autre série de néoplasies, le développement procède aussi par la division des éléments; mais la segmentation se fait avec une grande rapidité et produit des éléments de plus en plus petits, au point qu'il est quelquefois impossible de les reconnaître pour des cellules à cause de leurs dimensions fort minimales (*granulation*). La multiplication des cellules peut alors s'arrêter, les éléments nouveaux recommencent à croître et à augmenter de volume, et, suivant les circonstances, il peut se reformer une production semblable à celle par où avait commencé le développement. C'est une hyperplasie qui se produit par un détour, *par seconde intention*. Dans cette catégorie devraient aussi être rangées les néoplasies qui proviennent des globules blancs sortis des vaisseaux ou des cellules du tissu conjonctif mobilisées. Mais tel n'est point le cas ordinaire: généralement les éléments jeunes et de petit volume prennent une autre voie de développement, et alors on assiste à un *développement hétérologique* (1).

Les jeunes éléments peuvent de nouveau être le siège d'une division: le plus souvent, néanmoins, pendant que les cellules sont en voie d'accroissement, les noyaux seuls se multiplient, devenant en même temps plus nombreux et plus petits. C'est ce qu'on voit surtout sur les leucocytes ou sur les globules de pus, où les noyaux se divisent très-promptement: le noyau primitif donne ainsi naissance à un grand nombre de petits noyaux secondaires qui adhè-

(1) *Würzburger Verhandlungen*, Band I, Seite 136.

rent les uns aux autres dans le principe. Il est peu probable que les leucocytes encore contenus dans les vaisseaux divisent, tandis que cette division a lieu, d'après Stricker, pour les globules du pus et pour d'autres néoplasies. Seulement la division, ou si on préfère, la segmentation complète des éléments, se fait longtemps attendre, et le stade intermédiaire dans lequel les noyaux seuls se divisent, peut durer assez longtemps en conservant une certaine autonomie.

Dans la néoplasie par génération endogène, l'hétérologie se montre généralement dès le début, les jeunes éléments sont petits, d'apparence indifférents, et disposés à se ramollir. J'ai notamment montré comment, dans les tumeurs perlées, des perles et des traînées de cellules épidermoïdales pouvaient provenir des corpuscules du tissu conjonctif.

Abstraction faite de ces néoplasies qui, par la division régulière des éléments, produisent *immédiatement* l'hyperplasie, l'état normal est remplacé par un état intermédiaire, dans lequel le tissu est essentiellement modifié, sans qu'on puisse prévoir si le développement ultérieur sera bénin ou malin, homologue ou hétérologue. C'est un stade d'indifférence ; absolue en apparence (1) que je nomme *stade de granulation* ; on ne trouve rien dans les éléments qui puisse indiquer l'importance qu'ils vont prendre ; ils ressemblent aux cellules dites formatrices de l'embryon, dont il est impossible de dire, dès le début, lorsqu'elles ont toutes le même aspect, si elles vont former un nerf, un muscle ou tout autre tissu. Je n'en suis pas moins convaincu de l'existence de certaines différences réelles dans la structure intérieure de ces jeunes cellules pathologiques, et je pense que ces différences qui, jusqu'à un certain point, décident des transformations ultérieures, n'existent pas dans ces cellules seulement comme force potentielle non appréciable, mais, suivant moi, elles sont réellement matérielles, mais

(1) *Spezielle Pathologie und Therapie*. Erlangen, Band I, Seite 334.

si délicates qu'il nous a jusqu'à présent été impossible de les constater.

On connaît depuis des années, dans le développement embryonnaire, un phénomène qui semble prouver l'existence de différences intimes des cellules formatrices : on a remarqué que certains segments de l'œuf accomplissaient leur métamorphose plus vite que d'autres, et en particulier que les parties devant former les organes d'un ordre plus élevé parcouraient plus vite leurs stades de développement physiologique que les parties destinées aux tissus d'organisation inférieure. On pourrait trouver aussi certaines différences dans le volume des éléments. De même dans le développement des produits pathologiques, on remarque souvent des différences dans la durée du temps employé pour que les éléments puissent accomplir leur développement. Toutes les fois que les éléments se développent très-vite, on doit craindre un produit hétérologue. Une formation homologue, hyperplastique, suppose toujours une certaine lenteur dans l'évolution des éléments qui restent plus volumineux et dans lesquels les divisions ne vont pas jusqu'à produire des formes très-petites.

Autant l'histoire du développement est simple et la doctrine peu compliquée, autant la démonstration en est difficile dans les différents points de l'organisme. Les parties qui paraissent le mieux disposées pour ces recherches, et sur lesquelles, il y a une vingtaine d'années, Henle fit presque la découverte de ce développement, sont les épithéliums. On pourrait croire, au premier abord, qu'il est très-difficile d'étudier la formation de chaque élément, à la surface d'une membrane, dans un point où le développement est souvent si abondant. Henle, comme on le sait, a cherché à démontrer que les corpuscules muqueux et même certaines formes qui appartiennent déjà au pus, sont produits à la surface des muqueuses à côté de l'épithélium : il n'admet pas de différence essentielle entre les deux productions muqueuse et épithéliale, et considère les corpuscules muqueux comme des cellules épithéliales man-

quées, comme des avortons gênés par une lésion précoce dans leur développement ultérieur, mais qui, sans cet accident, eussent été susceptibles de devenir des éléments épithéliaux. Mais malheureusement on avait autrefois et on a eu pendant longtemps encore l'idée que l'épithélium normalement produit se forme d'un blastème. On supposait que les vaisseaux de la surface de chaque muqueuse laissaient transsuder une substance plastique, aux dépens de laquelle les éléments se formaient. Après le pas fait en avant par Schleiden on ne sortait pas de son schéma, et l'on pensait que des noyaux se formaient primordialement (cytoblastes) dans un liquide et qu'ensuite ils s'entouraient d'une membrane. Aujourd'hui on a si souvent étudié les divers points de la surface de la peau, des séreuses et des muqueuses, que tout le monde est convaincu que dans ces membranes les éléments cellulaires touchent immédiatement la surface du tissu conjonctif, qu'il ne se trouve nulle part ni noyaux libres, ni blastème, ni liquide interposés, et que les couches les plus profondes de l'épithélium sont justement celles où les cellules sont le plus étroitement serrées les unes contre les autres. Si, à l'époque où Henle fit ses recherches, on avait su qu'il n'existe point de blastème dans ce point, qu'il ne se fait pas de développement *de novo*, mais que les cellules épithéliales proviennent d'anciennes cellules ou doivent se développer aux dépens du tissu conjonctif sous-jacent, cet observateur eût certainement été amené à conclure que les corpuscules muqueux et purulents qui ne sont pas sécrétés par une surface ulcérée, doivent nécessairement provenir d'éléments épithéliaux préexistants.

On était dès lors très-rapproché de la vérité, mais la théorie du blastème aveuglait tous les esprits, et tous nous avons subi sa fâcheuse influence. Il paraissait impossible, d'un autre côté, de trouver partout, dans l'intérieur des tissus, les précurseurs nécessaires des éléments. Ce fut seulement lorsque l'existence des éléments cellulaires du tissu conjonctif fut démontrée, qu'il fut possible d'expliquer par

ce tissu riche en germes, et se trouvant dans tous les points de l'économie, comment des développements semblables pouvaient se faire dans les organes les plus divers. Maintenant nous savons que le tissu conjonctif ou ses équivalents existent dans le cerveau, dans le foie, dans les reins, dans les muscles, dans le cartilage, dans la peau, etc.; il n'est donc plus difficile de comprendre que, dans ces organes si différents, on puisse voir se développer un produit pathologique de même nature. On n'a plus besoin du blastème spécifique déposé dans les parties, mais seulement d'une irritation analogue portant sur le tissu conjonctif des endroits les plus divers.

Pour en revenir à notre étude spéciale, je citerai un exemple concret de développement normal qui, mieux que tout autre, donnera une idée des processus souvent si compliqués qui se présentent dans *la formation et la transformation des tissus*. Je choisis un exemple dans lequel la marche du développement est le mieux connue, et qui, grâce à sa disposition spéciale, est le moins sujet à exposer aux erreurs. Je choisis les os qui sont trop durs et trop denses pour qu'on puisse parler d'exsudat et de blastème dans l'intérieur de leur parenchyme, ou bien, comme l'on parlait du temps de Clopton Havers, pour que des sucs nutritifs s'interposent entre leurs particules. Le développement des os nous donne en même temps l'interprétation de toutes les néoplasies qui peuvent, sous l'influence des conditions morbides, se développer dans les os, car chaque espèce de néoplasie retrouve son type dans l'histoire du développement normal de l'os.

Comme on le sait, tous les os volumineux croissent dans deux directions; c'est ce qu'il est surtout facile de voir dans les os longs qui s'allongent et s'épaississent de plus en plus. La croissance longitudinale procède du cartilage, le développement concentrique, du périoste; mais l'os plat est aussi composé, d'un côté, de parties cartilagineuses (synchondroses) ou de tissus équivalents (sutures), et, d'un autre côté, il est recouvert par des membranes qui représentent

le périoste (péricrâne, dure-mère ou endocrâne). Dans chaque os on peut donc distinguer une croissance cartilagineuse et une croissance périostique. Le développement de l'os long se fait donc comme l'a indiqué Havers; les nouvelles couches osseuses enveloppent les anciennes, et chaque nouvelle couche est en même temps plus large et plus longue que celle qui la précède immédiatement. La croissance périostique gagne naturellement toujours en hauteur, en ce que de nouvelles couches de périchondre se transforment continuellement en périoste; la partie moyenne du cartilage diaphysaire s'ossifie d'une manière fort précoce et cette ossification en empêche la croissance ultérieure. Les extrémités du cartilage diaphysaire, au contraire, et l'épiphyse encore entièrement cartilagineuse augmentent sans cesse en épaisseur. Pendant que ces parties, qui étaient auparavant formées du tissu conjonctif ou du cartilage, se transforment en os, on voit commencer au centre de l'os le développement du tissu médullaire. L'os primitif est une masse très-dense, très-solide et relativement compacte. Plus tard, la masse osseuse se raréfie de plus en plus, ses particules se dissolvent peu à peu, et la cavité médullaire est ainsi formée; cette dernière est non-seulement aussi grande qu'était la couche osseuse primitive, mais elle la dépasse de beaucoup en général. On voit que le développement de l'os, observé tout à fait grossièrement, ne consiste pas seulement dans l'apposition successive de nouvelles couches osseuses provenant du cartilage et du périoste, mais qu'il comprend aussi la substitution continue de la substance médullaire aux couches les plus internes de l'os.

Dans la question qui nous occupe, il est à peu près indifférent de savoir si les processus de formation sont identiques à ceux de croissance de l'os. Toujours est-il que les deux processus se combinent étroitement et cette combinaison acquiert actuellement une haute portée pratique à cause de la discussion relative à ce qu'on a appelé la *croissance interstitielle* des os. Cette discussion résulte surtout des conclusions exclusives qu'a formulées Flourens, pour qui l'ostéo-

genèse consistait uniquement en une apposition et une juxtaposition de couches nouvelles. Quoique en thèse générale j'aie adopté cette formule, je m'étais néanmoins élevé contre son exclusivisme; j'ai montré qu'elle ne s'appliquait pas à tous les cas et que, par exemple, la théorie de l'apposition ne rendait pas un compte satisfaisant du mode de formation du maxillaire inférieur (1). Pour cet os, outre l'accroissement par des couches extérieures, il faut aussi admettre une croissance de la couche intérieure, de l'ancien os. C'est ce qu'ont établi les recherches de Strassmann, de R. Volkmann et de Hueter, et J. Wolff a été jusqu'à avancer que ce processus était diamétralement opposé à la doctrine de l'apposition.

D'après moi, c'est là une exagération aussi grande que la précédente, et elle a déjà conduit à des conclusions erronées sur la formation pathologique des os. Mais même, au seul point de vue physiologique, la nouvelle doctrine ostéogénique n'a pas la portée que lui attribue Wolff. Néanmoins elle donne la clef de beaucoup de questions restées obscures jusqu'ici. En 1868, la faculté de médecine de Berlin a donné comme question de prix le mode de croissance interstitielle des os et particulièrement si cette croissance était due aux corpuscules osseux ou au tissu intercellulaire, ou aux deux à la fois. C. Rüge (2) a résolu la question à l'aide de laborieuses mensurations et numérations des corpuscules osseux et de leur écartement l'un de l'autre. La croissance interstitielle se fait surtout par suite du développement de la substance intercellulaire; la forme et les dimensions des cellules osseuses ne varient guère, si ce n'est dans les premiers temps de la vie où elles subissent probablement une segmentation. Il s'agit donc aujourd'hui d'établir, pour chaque os en particulier, et d'une façon tout empirique, quelle part, dans son développement total, revient à l'apposition, quelle autre à la croissance interstitielle. Sans doute c'est la première qui fournit les couches fondamentales de l'os, qui ensuite

(1) *Archiv für pathol. Anat.*, Band, XIII, Seite 350.

(2) *Ibid.*, XLIX, p. 237

s'accroissent par le deuxième mode. Mais tout ne se borne pas à cela, et les processus que j'ai décrits sous le nom de métaplasie ou de transformation jouent aussi leur rôle dans le développement du tissu osseux.

La théorie du blastème a dominé longtemps l'ostéogénèse et donnait sur ce point les explications les plus décisives. Le vieil Havers et Duhamel, dont les excellentes recherches sur les os remontent au xvii^e et au xviii^e siècle (1), croyaient qu'un suc nutritif était sécrété et que les nouvelles masses osseuses se formaient à ses dépens. On expliquait le développement de la moelle en disant qu'il se formait, dès le début, des cavités dans lesquelles étaient sécrétés un suc visqueux et ensuite une masse grasseuse; ces cavités étaient revêtues de la membrane médullaire et leur contenu variait avec l'âge. Comme je l'ai dit plus haut, on ne trouve pas de saes dans les mailles du tissu osseux, mais un tissu continu, le *tissu médullaire (medulla)*, qui remplit entièrement les espaces et les cavités médullaires, comme le corps vitré l'excavation du globe oculaire, et qui appartient à la substance conjonctive, quoiqu'il soit notablement différent du tissu conjonctif ordinaire. Il s'agit donc ici, comme on pouvait le supposer à l'avance, d'une *substitution de tissu*. De même que le tissu osseux est formé par le périoste et par le cartilage, de même la moelle est formée par le tissu osseux, et le développement d'un os n'est pas achevé par la formation de tissu osseux; il faut encore, pour constituer l'os parfait, que la série de métamorphoses, se continuant au delà du stade d'ossification, produise le tissu médullaire. Le tissu médullaire pourrait donc être en quelque sorte considéré comme la fin physiologique de la formation organique de l'os, si l'on ne savait que la moelle peut, à son tour, régénérer de l'os.

Si simple que soit ce développement, il n'en donne pas moins une tout autre idée de la croissance et de la vie de l'os. Autrefois on s'est presque toujours tenu au point de

(1) Duhamel, *Mémoires sur les os (Mémoires de l'Académie royale des sciences de Paris 1740-1743)*.

vue de l'ostéologie pure : on a pris l'os macéré, on l'a considéré privé de toutes ses parties molles, et c'est d'après ces données qu'on a interprété le processus. Mais il est nécessaire de suivre ces métamorphoses sur l'os humide, vivant, sain ou malade ; il faut suivre le processus, non-seulement dans les couches prolifères du cartilage et du périoste, mais il faut suivre l'os jusque dans la substance médullaire, ce produit ultime, sinon le plus élevé, du développement extrême de cette série. Ce fait que le tissu osseux n'est pas simplement dissous dans la production de la moelle, et qu'il n'est pas remplacé par un exsudat ou un blastème quelconque, a pour moi une grande importance et doit changer du tout au tout l'histoire du développement de l'os. La dissolution de la substance osseuse est une transformation de tissu (métaplasie) ; la dissolution se produit au moment où le tissu osseux fondamental se transforme en une masse de tissu mou, incapable de retenir les sels calcaires (1).

Si l'on me demande : Mais d'où viennent les nouveaux éléments qui se développent au milieu de la substance osseuse ? Comment un cancer, un foyer purulent peuvent-ils se former au milieu de la substance corticale compacte de l'os ? Ma réponse est toute simple : ils se forment de la même manière que le tissu médullaire dans le développement normal de l'os. Il n'y a pas un seul point dans lequel le tissu osseux commence par se dissoudre, où il soit remplacé par un exsudat, lequel produise ensuite une néoplasie ; on voit toujours que le tissu existant se transforme immédiatement en tissu nouveau. Le tissu osseux existant est la matrice du tissu cancéreux à venir ; les cellules du cancer sont les produits immédiats des cellules de l'os.

Étudions maintenant la marche de la formation osseuse d'un manière plus spéciale. Nous avons déjà vu à peu près de quelle manière le cartilage se prépare à l'ossification : les éléments du cartilage commencent par devenir plus volumineux, ils se divisent, les noyaux d'abord, les cellules

(1) *Archiv für pathologische Anatomie*, Band V, Seite 428, 440, 445, 453; Band XIII, Seite 332. — *Entwicklung des Schädelgrundes*, Seite 26-35.

ensuite; ces divisions se succèdent très-rapidement, il se forme des groupes de cellules de plus en plus considérables, et au bout d'un temps relativement très-court, au lieu d'une cellule solitaire, nous trouvons un groupe de cellules (fig. 143, 1). Déjà dans le premier chapitre (page 7), j'ai dit que la cellule du cartilage se distingue de la plupart des

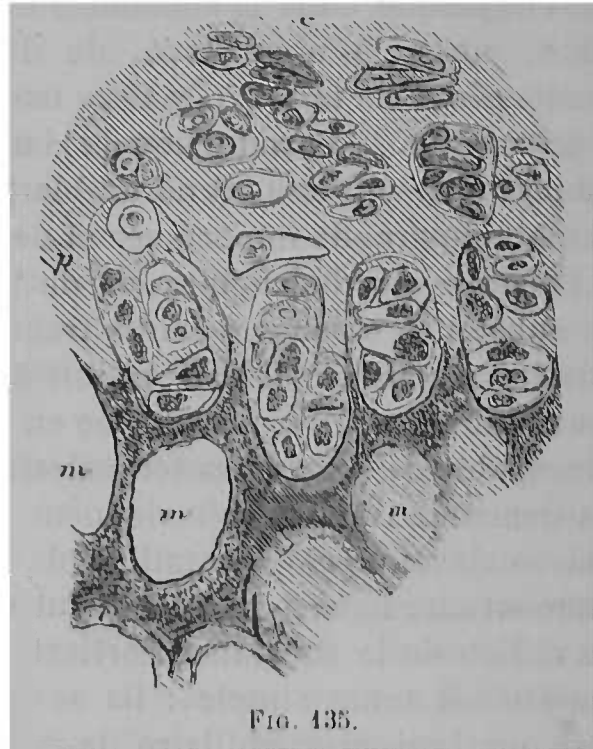


FIG. 135.

autres cellules, en ce qu'elle sécrète une membrane capsulaire dans laquelle elle est enfermée; cette membrane capsulaire forme des cloisons qui séparent, après la division de la cellule de cartilage, les nouvelles cellules entre elles (1); de sorte que chaque groupe de cellules de nouvelle forma-

FIG. 135. — Coupe verticale du bord ossifié de l'astragale en voie de développement. — *c*. Cartilage avec de petits groupes de cellules. — *p*. Couche rapprochée de la ligne de calcification, présentant la prolifération la plus intense et les cellules du plus grand volume. Dans les cavités du cartilage, on voit des cellules à noyau complètes, des corpuscules ratatinés, anguleux, granuleux, qui sont les cellules rétractées artificiellement. La masse sombre qui s'avance dans la substance intermédiaire représente le dépôt calcaire, au-dessous duquel on voit les espèces médullaires (*m, m, m*), qui, dans ce cas-ci, se sont formées très-rapidement, ainsi que les trabécules osseuses. La moelle est détachée : dans les espaces les plus inférieurs, les trabécules sont entourées d'un rebord plus clair qui est le jeune tissu osseux provenant de la moelle. — Grossissement : 300 diamètres.

(1) *Archiv für pathologische Anatomie*, Berlin, Band III, Seite 224.

tion reste entouré de la capsule mère très-agrandie (fig. 133).

Plus les cellules qui subissent cette transformation sont nombreuses, plus le cartilage augmente de volume, et la croissance longitudinale de l'individu en faisant abstraction de la croissance interstitielle dépend essentiellement de l'agrandissement de tous ces groupes cellulaires. Notre taille dépend entièrement du bon plaisir de ces éléments. — Quand la prolifération du cartilage a atteint ce stade, les parties cellulaires sont serrées les unes contre les autres; une faible quantité de substance intermédiaire les sépare seulement les unes des autres (fig. 113, 1). A mesure que le développement avance, l'aspect du cartilage se modifie, il ressemble à un tissu végétal formé par des cellules serrées. Les cellules elles-mêmes sont très-déliçates : elles se ratatinent sous l'influence des liquides les plus indifférents, et forment alors des corpuscules anguleux et irréguliers, ressemblant aux corpuscules osseux, avec lesquels elles n'ont cependant encore rien de commun.

Les cellules qui ont été produites par l'active prolifération des cellules de cartilage qui étaient simples jusque-là, représentent la matrice de tout ce qui se produira dans l'axe longitudinal de l'os, et surtout pour le tissu osseux et pour le tissu médullaire. Il peut se faire que des cellules de cartilage se transforment directement en cellules médullaires et qu'elles restent dans cet état; il peut se faire qu'elles se changent d'abord en tissu osseux et ensuite en tissu médullaire; enfin, elles peuvent former d'abord le tissu médullaire et se transformer ensuite en tissu osseux. Tous ces tissus, si analogues et si voisins dans le fond, si différents et si éloignés l'un de l'autre dans leur aspect extérieur, peuvent subir des permutations variées. Lorsque la transformation médullaire se produit directement dans le cartilage (1), l'ancienne substance intercellulaire qui se trouve sur le bord de l'os commence par se ramollir; une partie des capsules les plus voisines subissent bientôt après une modification

(1) *Archiv für pathologische Anatomie*, Berlin, Band V, Seite 124 u. 127.

analogue, et les éléments cellulaires deviennent plus ou moins libres au milieu de cette substance fondamentale ramollie. Lorsque le tissu a subi cette transformation, sa réaction chimique est en même temps modifiée : on obtient toujours la réaction bien nette de la mucine. En même temps les éléments cellulaires se divisent ordinairement, non point comme ils l'avaient fait jusqu'alors, en se dédoublant en deux cellules analogues (hyperplasie), mais en donnant naissance à plusieurs noyaux plus petits (hétéroplasie physiologique, granulation). A mesure que la transformation s'avance de plus en plus, à mesure que de nouvelles portions de la substance intermédiaire se changent en une masse molle, muqueuse, on voit, en général, les cellules se diviser et produire beaucoup d'éléments plus petits qui représentent des formations fort minimes en comparaison des volumineuses cellules de cartilage; ils possèdent soit un seul noyau avec nucléole, soit plusieurs noyaux (1) comme le pus. C'est de cette manière que se forme peu à peu un tissu très-riche en cellules, le *tissu médullaire jeune*, la *moelle rouge*, telle que nous la trouvons dans les os des nouveau-nés. Si le processus s'arrête en ce point, l'étendue de la partie transformée détermine les limites de la cavité médullaire suivante. Plus tard, on voit ces petites cellules absorber de la graisse, d'abord sous forme de granulations, puis sous forme de grosses gouttes, jusqu'à ce qu'elles en soient entièrement remplies. C'est ainsi que le tissu, primitivement muqueux, se transforme en tissu adipeux (2); la graisse est toujours contenue dans l'intérieur des cellules du panicule adipeux; mais cette *moelle jaune et adipeuse* ne se forme pas dans tous les os. Dans les corps des vertèbres nous trouvons presque toujours les petites cellules, dans les os longs des adultes, au contraire, on trouve normalement de la moelle adipeuse; mais sous l'influence d'altérations pathologiques, la graisse peut disparaître, les éléments peuvent se diviser et alors nous avons de nouveau de la moelle rouge, mais inflammatoire.

(1) *Archiv für pathologische Anatomie*, Band I, Seite 122; Band XIV, Seite 60.

(2) *Entwicklung des Schädelgrundes*, Seite 49.

Dans l'atrophie et dans l'ostéomalacie, la graisse se résorbe et la moelle entière devient un *tissu muqueux* qui, même dans sa consistance, offre la ressemblance la plus grande avec le corps vitré, mais qui s'en distingue parce qu'elle contient toujours des vaisseaux.

Dans toute la série de modifications qui sépare le premier développement de la moelle aux dépens du cartilage de l'altération inflammatoire que nous voyons survenir à la suite d'une amputation, nous ne trouvons, à aucune époque, ni substance amorphe, ni blastème, ni exsudat. Nous pouvons toujours voir la cellule produire la cellule : chacune se développe aux dépens d'une cellule préexistante, et aussi longtemps que dure la prolifération, on voit se succéder des générations cellulaires. Pendant ce temps, la substance intercellulaire peut augmenter ou diminuer en étendue et en consistance, d'où proviennent les variations de consistance du tissu lui-même.

La trame osseuse, proprement dite (*tela ossea*), produite par la moelle ou par le cartilage, nous représente la seconde série des transformations qui peuvent se faire dans l'axe longitudinal des os longs. Dans un cas les cellules médullaires forment les cellules osseuses ; dans l'autre, ce rôle est réservé aux cellules de cartilage. Cet acte d'ossification, cette formation de la trame osseuse est difficile à observer, parce que la première chose qui se forme, ce n'est pas la trame osseuse, mais le dépôt de sels calcaires. D'ordinaire, le cartilage commence par se calcifier tout près du bord osseux (1) ; cette calcification s'étend d'abord à la périphérie des grands groupes de cellules, ensuite autour de chaque cellule, en suivant toujours la substance de la capsule, de sorte que chaque cellule de cartilage se trouve enveloppée d'un anneau de substance calcifiée. Ce n'est point encore de l'os, ce n'est que du cartilage envahi par les sels calcaires, car si nous dissolvons ces derniers, nous retrouvons encore l'ancien cartilage qui n'avait avec l'os d'autre

(1) *Archiv für pathologische Anatomie*, Band V, Seite 121

analogie que d'être imprégné de sels calcaires (page 405).
Pour que ce cartilage calcifié se change en os véritable,

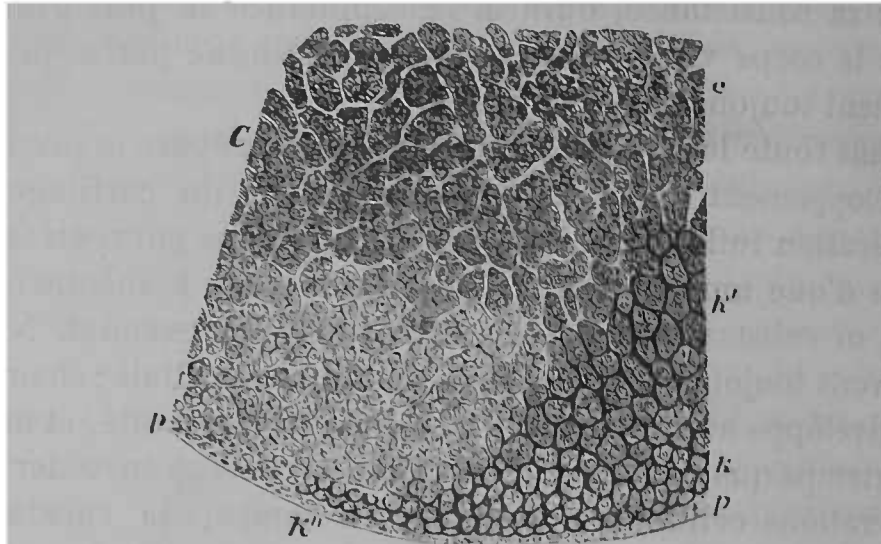


FIG. 136.

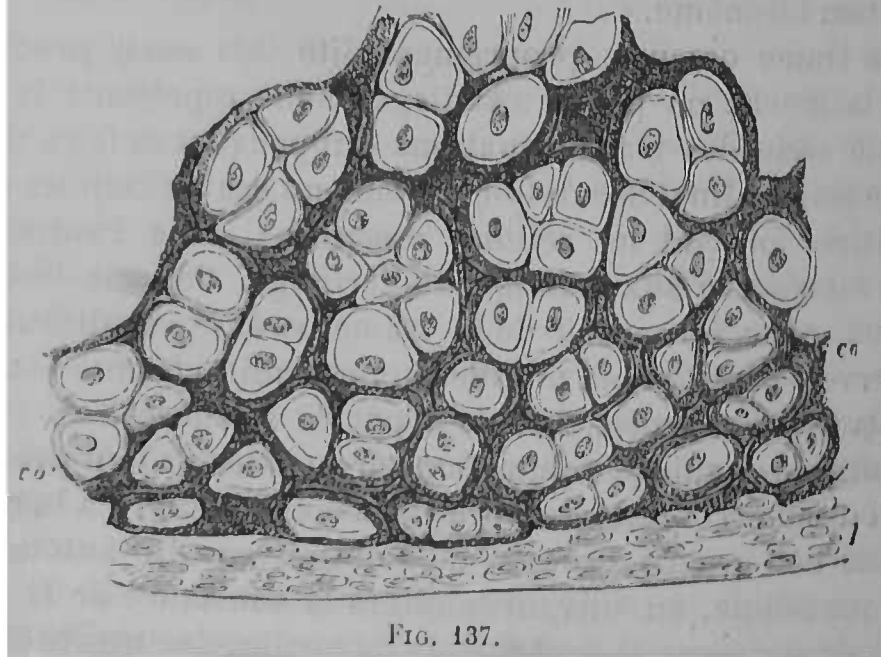


FIG. 137.

FIG. 136. — Coupe horizontale faite à travers le cartilage diaphysaire en croissance d'un tibia de fœtus âgé de sept mois. — C, c. Cartilage avec les groupes de cellules augmentées de volume et en pleine prolifération. — p, p. Périchondre. — k. Le cartilage calcifié : les groupes de cellules et les cellules sont entourés d'anneaux calcaires; en k, les anneaux sont plus considérables; en k'', la calcification se fait dans le périchondre. — Grossissement : 150 diamètres.

FIG. 137. — Grossissement plus considérable du coin de la figure 136. — c, o. Cartilage calcifié. — c, o'. Les sels calcaires commencent à se déposer. — p. Périchondre. — Grossissement : 350 diamètres.

il faut que chaque cavité de cartilage dans laquelle se trouvait une cellule se transforme en une lacune anguleuse, renfermant la cellule osseuse. Ce processus est extrêmement difficile à étudier : en coupant la masse calcaire, il se forme des cassures et des débris qui empêchent de voir ce que l'on met sur l'objectif. C'est ce qui explique pourquoi on a discuté jusqu'ici et on discutera encore longtemps sur ce point de développement. Je crois, pour ma part, qu'en certains endroits le corpuscule osseux provient directement du corpuscule de cartilage (1) : la capsule qui entoure la cellule de cartilage devient plus étroite, par l'addition de nouvelles masses capsulaires déposées à la surface interne de la capsule ancienne. Mais à mesure que ce phénomène se produit, la limite intérieure de la cavité capsulaire commence à se créneler sensiblement (fig. 138, c'); l'espace qui reste à la cellule primitive se trouve donc notablement rétréci. Dans quelques cas rares on parvient à trouver des éléments où la forme ultérieure du corpuscule osseux paraît être le dernier reste de la cavité dans laquelle se trouvait l'élément cellulaire avec son noyau. C'est alors que disparaît la limite qui, dans le début, séparait encore la capsule de cartilage de la substance fondamentale : la substance capsulaire se transforme en substance fondamentale, on trouve alors des cellules étoilées dans une substance d'apparence homogène, en d'autres termes, un tissu encore mou, avec une structure osseuse (tissu ostéoïde, fig. 138, d). Ordinairement ce processus est caché par la calcification précoce du cartilage : mais il est certaines affections des os qui nous fournissent l'occasion de constater la transformation ostéoïde, même au milieu des parties déjà envahies par les sels calcaires.

Le rachitisme (2) nous fournit une excellente occasion d'étudier plusieurs phénomènes du développement normal, qui dans les pièces physiologiques sont masquées par l'infiltration calcaire ; je m'appesantirai d'autant plus volontiers

(1) *Archiv für pathologische Anatomie*, Band V, Seite 431. — *Würsburger Verhandlungen*, Band I, Seite 137.

(2) *Archiv für pathologische Anatomie*. Berlin, Band V, Seite 169.

sur ce sujet, que cette maladie curieuse est encore généralement mal comprise.

L'altération rachitique n'est pas, comme on l'avait pensé,

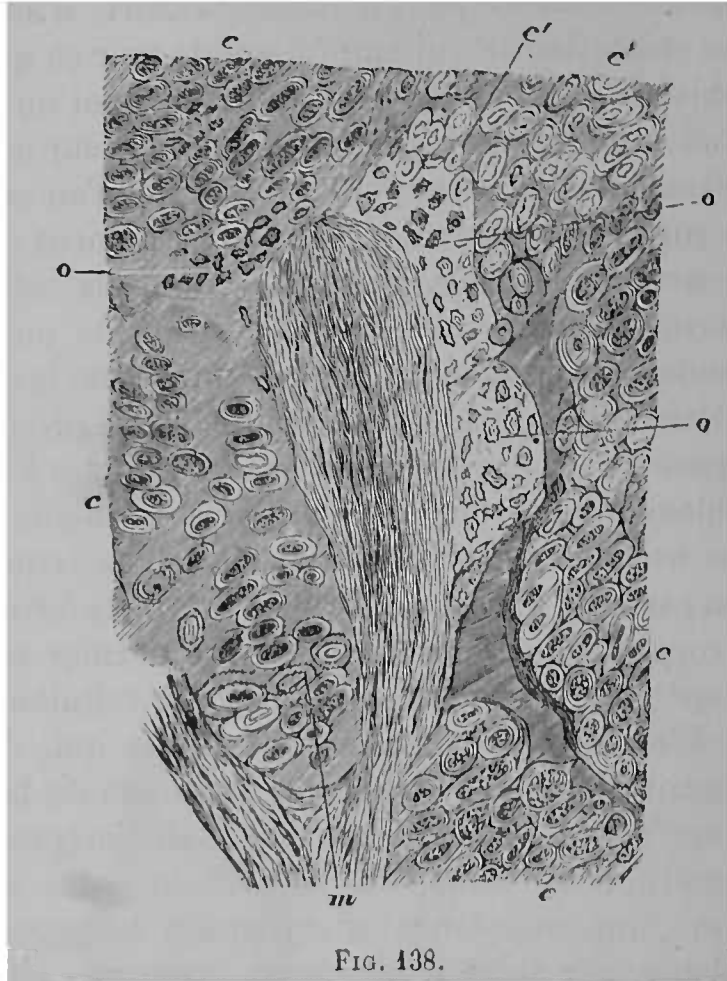


FIG. 138.

due au ramollissement d'un os ancien; des recherches faites avec plus de soin nous ont démontré qu'elle est causée par le peu de densité qu'acquièrent les couches nouvelles de prolifération qui ne peuvent se solidifier; c'est donc, à proprement parler, une maladie du cartilage et du périoste. Les

FIG. 138. — Coupe verticale d'un cartilage diaphysaire d'un tibia rachitique et en voie de développement. — La pièce provient d'un enfant de deux ans. Un cône médullaire volumineux, envoyant à gauche une branche latérale, part de *m* et se prolonge dans le cartilage; il est formé par une substance fondamentale fibreuse, à cellules fusiformes. — En *c, c, c*, au pourtour du cône, on voit le cartilage subissant la prolifération et présentant des cellules volumineuses et des groupes de cellules. — En *c', c'*, les capsules de cartilage s'épaississent et se rident dans leur intérieur. — En *o, o*, elles se fondent et forment un tissu ostéolde. — Grossissement : 300 diamètres.

anciennes couches osseuses sont détruites par la formation continue et normale de la moelle, et, comme les couches récentes restent molles, l'os devient cassant. En même temps que l'infiltration calcaire est entravée, le développement de l'os présente certaines irrégularités, de sorte que certains stades du développement osseux, qui d'ordinaire se montrent beaucoup plus tard, apparaissent d'une manière précoce dans le rachitisme. Dans le développement normal, les dentelures que forme l'infiltration des sels calcaires à la limite de calcification du cartilage (fig. 134), se terminent par une ligne parfaitement droite, et qui présente une régularité presque mathématique. Cette disposition, dans le rachitisme, est d'autant plus modifiée, que le cas est plus grave : la ligne est interrompue ; des parties encore cartilagineuses descendent fort bas, tandis que des parties envahies par les sels calcaires montent très-haut. En certains points même, cet engrenement réciproque est si prononcé, qu'on trouve des parties cartilagineuses parfaitement séparées du reste du cartilage, et qu'on en rencontre des parties au milieu même de l'os, enveloppées par des parties déjà ossifiées ; de sorte que du cartilage se voit encore en des points où l'os devrait depuis longtemps être transformé en tissu médullaire. A mesure que l'affection progresse, on trouve aussi des masses calcaires isolées, disséminées au milieu du cartilage, lequel, à la coupe, semble comme sablé de petits points blancs. L'irrégularité du développement se manifeste aussi d'une autre manière : dans le cours normal des choses, les espaces médullaires ne se forment qu'à une certaine distance en arrière du bord de calcification (fig. 135) ; dans le rachitis, ils dépassent cette ligne et vont même fort loin au delà, formant une série de cavités communiquant entre elles et remplies par un tissu mou, légèrement fibreux, au milieu duquel montent des vaisseaux (fig. 138, *m*). Ainsi on trouve des espaces médullaires et des vaisseaux là où normalement il n'existe ni vaisseaux ni cellules médullaires.

Quand l'altération est arrivée à son summum, on trouve

les uns à côté des autres diverses variétés de tissus. Normalement nous trouvons dans un certain point du cartilage, dans un autre l'infiltration calcaire, dans un troisième du tissu osseux et médullaire. Dans le rachitis, tout est pêle-mêle : là du tissu médullaire, au-dessus du tissu ostéoïde ou de l'os; à côté, du cartilage calcifié; au-dessous, peut-être du cartilage encore conservé. Toute la couche rachitique du cartilage diaphysaire, qui peut s'étendre fort loin, n'acquiert pas une solidité suffisante, et c'est là la raison principale de la malléabilité que présentent les os rachitiques, non point dans la continuité des diaphyses, mais dans le voisinage des extrémités articulaires. L'importance qu'acquiert dans beaucoup de cas ce manque de solidité de l'os nous est démontrée par les diverses difformités qui en résultent uniquement (au thorax, par exemple). Les incurvations dans la continuité des os sont toujours des fractures incomplètes (infractures); les incurvations des épiphyses se passent dans la couche proliférante du cartilage et ne sont que des inflexions. Quant à ces dernières, il est aisé de comprendre combien une partie qui est si complètement troublée dans son développement normal, et qui devrait être imprégnée d'une grande quantité de sels calcaires, doit conserver une flexibilité marquée.

L'augmentation en nombre et en volume des cellules cartilagineuses se fait de la même façon que nous l'avons exposé plus haut; mais comme dans les parties plus profondes du cartilage qui devraient normalement être ossifiées, l'infiltration calcaire manque, comme les cavités médullaires dépassent de beaucoup la ligne de calcification, il est quelquefois facile de voir, dans de semblables parties, et d'une manière très-nette, toute l'histoire du développement osseux. On voit des prolongements coniques volumineux et souvent très-vasculaires (fig. 138, *m*), formés par du tissu médullaire fibreux, s'étendre de la moelle de l'os jusque dans le cartilage; on peut reconnaître très-nettement que ces cônes ne sont pas des excroissances de la moelle pénétrant dans le cartilage, mais qu'ils sont formés aux dépens

du cartilage lui-même transformé dans certains points. C'est surtout autour de ces cônes qu'on peut bien observer la transformation ostéoïde du cartilage, et voir comment un corpuscule de cartilage se change peu à peu en corpuscule osseux. La capsule qui entoure la cellule de cartilage à l'état normal est d'épaisseur médiocre; elle s'épaissit de plus en plus par l'apposition de nouvelles couches de substance capsulaire à sa face interne, et amène ainsi peu à peu le rétrécissement de sa cavité. Arrivée à un certain degré de développement, la capsule se ride et forme de petites proéminences, vers sa cavité; entre ces proéminences se trouvent des excavations pointues. Cette disposition rappelle celle des cellules végétales pourvues de petits canalicules perforant les capsules. La première ébauche du corpuscule osseux est terminée; à ce moment la capsule se fusionne avec la substance fondamentale du cartilage et quand les prolongements cellulaires anastomosés se forment, le corpuscule osseux est complet. Quelquefois on voit des corpuscules de cartilage isolés subir l'infiltration calcaire sans que la fusion de la calcification avec la substance fondamentale s'opère; et pendant que la substance intercellulaire du cartilage existe encore et sépare les corpuscules devenus ostéoïdes, on voit les sels calcaires imprégner complètement leur capsule. En d'autres points, les capsules se fusionnent de très-bonne heure avec la substance fondamentale (fig. 139, o), et l'on peut déjà observer des groupes de corpuscules osseux étoilés au milieu d'une masse d'aspect brillant. Mais il n'y a point de limite nette dans ce tissu: la substance brillante et dense qui enveloppe les corpuscules anguleux se continue immédiatement avec la substance intercellulaire transparente du cartilage; c'est, du reste, la même structure que celle de l'os.

Je considère toute la série de ces transformations des cellules de cartilage en corpuscules osseux comme un fait très-important pour la théorie cellulaire. La pièce représentée par la figure 139 montre toute la série de ces processus dans le rachitis. A l'endroit où la partie osseuse dans

laquelle les corpuscules osseux sont développés régulièrement touche le cartilage, on voit une zone où, dans un très-petit espace, on peut suivre la transformation du corpuscule de cartilage en corpuscule osseux. On voit en ce point une série de corpuscules serrés les uns contre les autres; ils ressemblent à des noisettes; leurs contours fortement accusés, leur dureté apparente, leur éclat extraordinaire les

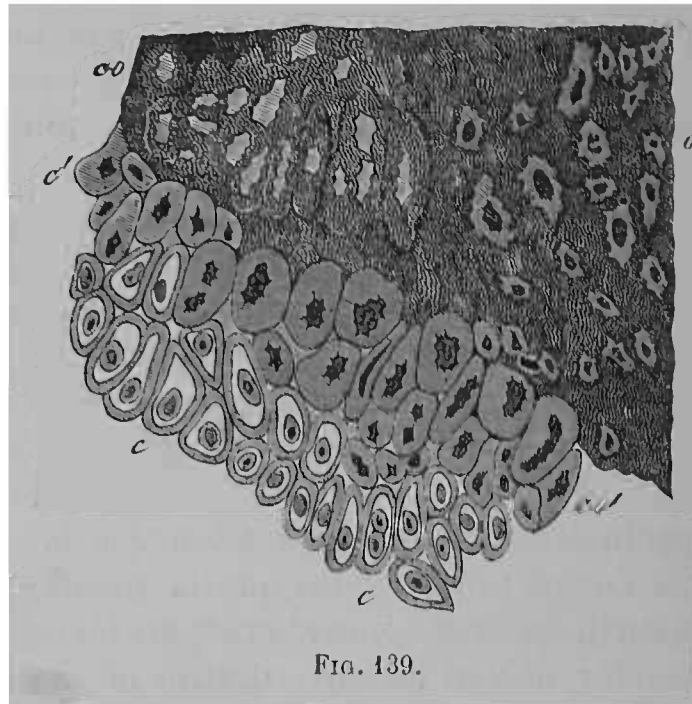


FIG. 139.

distinguent des corpuscules de cartilage ordinaire; ils contiennent dans une petite cavité étoilée une petite cellule: ce sont les corpuscules osseux, encore isolés, dont la capsule, qui leur appartenait autrefois, lorsqu'ils étaient encore des corpuscules de cartilage, a subi l'infiltration calcaire. Il est important de connaître ces corpuscules isolés: on saisira ensuite d'autant mieux les cas dans lesquels ces territoires se dissolvent dans l'intérieur de l'os (voyez fig. 144).

FIG. 139. — *Ilot d'ossification dans un cartilage diaphysaire atteint de rachitisme.* — *c, c.* Cartilage ordinaire se développant (proliférant). — *c'*. Les capsules s'épaississent, il se forme des cavités étoilées (cellules cartilagineuses devenues ostéoïdes). — *co'*. Infiltration calcaire de cellules ostéoïdes de cartilage. — *co*. Les capsules de cellules envahies par la chaux commencent à se fusionner. — *o*. Substance osseuse. — *Grossissement: 300 diamètres.* (Voyez *Archiv für pathologische Anatomie, Berlin*, Band XIV, fig. 1.)

Quand on a suivi avec soin une évolution semblable, on ne saurait douter de la possibilité de la transformation d'un corpuscule de cartilage en corpuscule osseux, et je ne comprends pas comment, jusque dans ces derniers temps, des observateurs habiles ont pu prétendre que le corpuscule osseux se forme *toujours* d'une manière détournée, et sans rapport immédiat avec le corpuscule de cartilage. Il est vrai que dans le développement normal des os dans le sens longitudinal, la plupart des corpuscules osseux ne proviennent pas immédiatement des cellules de cartilage, qu'ils sont directement produits par des cellules médullaires, et par conséquent ne dérivent que médiatement des cellules de cartilage; mais il est très-certain que les cellules de cartilage peuvent former directement des corpuscules osseux. Déjà depuis longtemps j'ai indiqué le point où l'on peut le mieux observer la transformation du cartilage en tissu ostéoïde : ce sont les parties de transition entre le cartilage et le périchondre, près de la ligne de calcification. En ce point, les limites des diverses sortes de tissus s'évanouissent complètement, et l'on voit tous les détails de la transformation des cellules rondes (cartilagineuses) ou fusiformes (connectives) en cellules anguleuses (ostéoïdes (1)).

De même qu'un corpuscule osseux peut se produire par la transformation d'un corpuscule de cartilage, de même un corpuscule osseux peut naître d'une cellule de la moelle. Dans les espaces (cavités, aréoles) médullaires de l'os, on voit ordinairement les cellules médullaires périphériques prendre une forme allongée, et se disposer parallèlement à la surface interne des espaces médullaires : en ce point, le tissu médullaire a l'apparence d'une substance fibreuse; il a même été désigné sous le nom de *membrane médullaire* (périoste interne) qui représente la couche la plus résistante du tissu médullaire; mais il n'est pas permis de la séparer des parties centrales de la moelle. Au moment où la trame osseuse doit se former, on voit la texture de la substance

(1) *Archiv für pathologische Anatomie*, Band V, Seite 153; Band XVI, Seite 11.

intercellulaire se modifier. Elle devient plus dense, sclérosée, presque cartilagineuse, les cellules semblent se trouver dans des cavités plus grandes. Elles deviennent étoilées, de petits prolongements se forment sur leurs côtés, et dès que les sels calcaires se seront déposés dans la substance intercellulaire, l'os sera complet. C'est alors que par une transformation directe de tissu (métaplasie), par le dépôt successif de semblables couches ostéoides produites par la moelle, on voit se former la substance corticale compacte de l'os qui est caractérisée par le dépôt lamelleux de la trame osseuse dans les anciens espaces médullaires (fig. 39 et 40). L'os primitif est poreux et ressemble à de la pierre ponce; ses cavités se remplissent de couches de substance osseuse, formées aux dépens des lamelles médullaires et se répétant jusqu'au point où se trouve le vaisseau qui empêche l'ossification d'aller plus loin.

Le développement de l'os dans le sens de l'épaisseur (1), c'est-à-dire par le périoste est plus simple, mais plus difficile à observer, car l'ossification se fait très-rapidement, et la couche de prolifération du périoste est si mince et si délicate, qu'il faut un grand soin pour la bien distinguer. Il est plus facile de suivre ce développement dans les cas pathologiques que de surprendre son évolution physiologique; il est indifférent que l'accroissement de l'os en épaisseur soit physiologique ou pathologique, comme dans la périostite: la seule différence porte sur la masse du tissu produit et sur la durée du processus (hétérométrie, hétérochronie).

Quand il est complètement développé, le périoste se compose en grande partie d'un tissu conjonctif très-dense avec une énorme quantité de fibres élastiques, au milieu desquelles les vaisseaux serpentent pour s'enfoncer ensuite dans la substance corticale de l'os. Quand l'os s'accroît suivant son épaisseur, on voit la couche la plus interne et la plus vasculaire du périoste augmenter de volume et se tuméfier; on dit alors qu'il s'est formé un exsudat, et l'on

(1) *Archiv für pathologische Anatomie*. Band V, Seite 437.

admet que la tuméfaction se rapporte à un exsudat qui, dans ce cas-ci, siégerait entre l'os et le périoste. Qu'on examine la partie, on n'y trouvera rien qui ressemble à un exsudat de quelque sorte qu'il soit; l'endroit tuméfié est organisé dans toute son épaisseur du dehors en dedans, et c'est surtout du côté de l'os que l'organisation est la plus marquée, tandis que du côté de la face périostique elle est moins facile à constater. Ces épaissements peuvent, dans certaines circonstances, devenir très-considérables. Nous voyons que dans une périostite il se forme de vraies nodo-

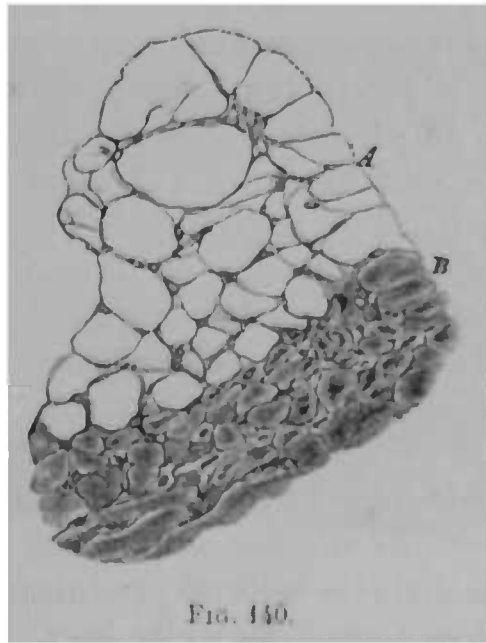


FIG. 140.

sités. Que l'on songe aussi au développement presque physiologique du cal après les fractures: là encore il est impossible de trouver un exsudat. Si l'on poursuit les couches tuméfiées dans la direction du périoste qui ne l'est pas encore, on voit d'une manière fort nette ce que Duhamel avait très-bien remarqué et ce que l'on oublie toujours, c'est que les couches tuméfiées se poursuivent d'une manière continue dans les couches normales du périoste. Ces dernières

FIG. 140. — Coupe verticale à travers la face périostique de l'os parietal d'un enfant. — A. Couches de prolifération du périoste avec des réseaux cellulaires anastomosant et présentant les divisions du noyau. — B. Formation de la couche ostéode par la sclérose de la substance intercellulaire. — Grossissement: 300 diamètres.

ne sont pas plus dépourvues d'organisation que les couches épaissies. L'examen microscopique nous fait voir à la surface de l'os une substance fondamentale légèrement striée, contenant des éléments cellulaires fort petits : plus on s'éloigne de l'os, plus on trouve une segmentation abondante et une division des éléments; enfin on arrive aux corpuscules du tissu conjonctif, simples et très-petits, qui appartiennent au périoste. La marche que suit la segmentation est la même que dans le cartilage, seulement la prolifération porte sur des éléments très-petits. Plus l'irritation est grande, plus la prolifération sera abondante, et plus la tuméfaction du point correspondant sera considérable.

Ces éléments produits par l'augmentation proliférante des corpuscules du périoste donnent naissance à des corpuscules osseux, tout comme je l'ai décrit pour la moelle. A une petite distance de la surface de l'os, on voit la substance fondamentale s'épaissir et devenir presque cartilagineuse; les éléments se développent, deviennent étoilés, et enfin la substance intercellulaire se charge de sels calcaires. Quand l'irritation est très-considérable, et que les éléments se développent notablement, il se forme du véritable cartilage; les éléments augmentent de volume, ils peuvent devenir des cellules volumineuses ovales ou rondes, et les diverses cellules produisent d'elles-mêmes une sécrétion capsulaire. De cette manière, du cartilage peut se produire dans le périoste, par une transformation directe des couches périostiques en voie de prolifération; mais il n'est pas nécessaire que du véritable cartilage se produise; en général, la métamorphose s'arrête à la production ostéoïde dans laquelle la substance fondamentale devient sclérotisée et s'imprègne de sels calcaires.

Voilà pourquoi, comme Flourens l'a démontré (1), quand un os se développe, les parties nouvelles s'apposent couche par couche à la surface externe de l'os ancien, et elles enveloppent l'os de telle sorte, qu'une bague entourant l'os qui

(1) Flourens, *Théorie expérimentale de la formation des os*, Paris, 1847.

se développe serait, au bout d'un certain temps, située dans l'intérieur de cet os, recouverte par les plus jeunes couches déposées excentriquement. Ces dernières sont unies avec l'os ancien au moyen de petites colonnettes, qui donnent à l'os l'aspect de la pierre ponce ; et ici aussi l'épaississement ultérieur et la production de substance corticale sont le résultat de la formation, aux dépens de la moelle périostique, de lamelles de substance osseuse qui sont concentriques aux loges formées par les colonnettes (1).

Nulle part ailleurs on ne voit aussi clairement que dans

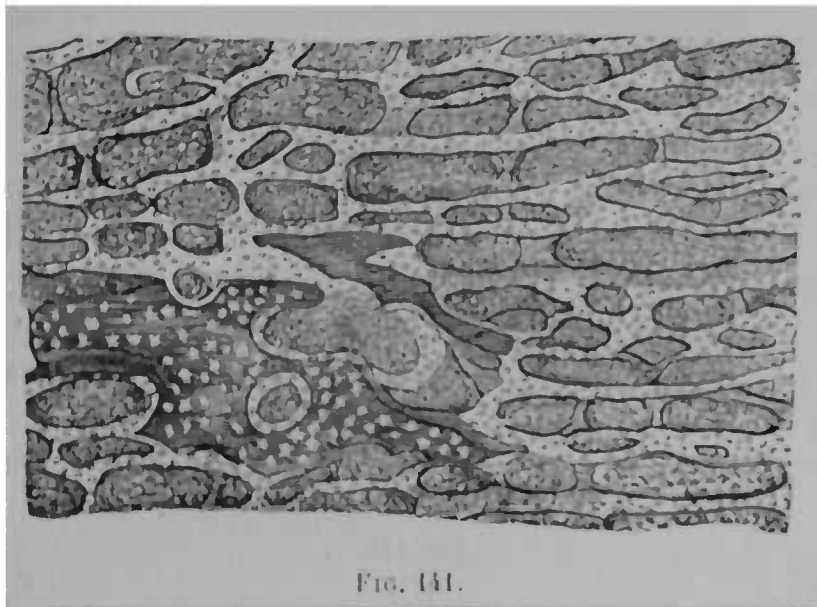


FIG. 141.

certaines tumeurs osseuses, les chondromes ostéoides notamment, le passage du tissu conjonctif du périoste en véritable substance ostéïde. On trouve fréquemment de pareilles formations sur les os maxillaires des chèvres ; elles présentent en outre une modification particulière, consistant en ce que les parties qui offrent déjà la structure osseuse n'ont pas fixé de sels calcaires ; elles démontrent pour

FIG. 141. — Coupe d'un chondrome ostéïde provenant du maxillaire d'une chèvre et présentant l'image de l'ossification périostique. — Des trabécules ostéïdes en réseaux, avec des cellules étoilées, circonscrivent des espaces médullaires primitifs qui sont remplis de tissu conjonctif fibreux. Les points noirâtres sont envahis par les sels calcaires et représentent un tissu osseux accompli. — Grossissement: 150 diamètres.

(1) *Archiv für pathologische Anatomie*, Band V, Seite 444.

la transformation du tissu conjonctif en substance ostéoïde ce que l'histoire du rachitisme nous a appris pour le cartilage. Je ferai remarquer, en outre, que les vétérinaires, je ne sais pour quelle raison, nomment aussi cette altération rachitisme.

La tumeur qui siège souvent sur les maxillaires inférieur et supérieur, mais qui, sur chacun, forme une tumeur à part, est si peu résistante, qu'on peut aisément la couper : en quelques points seulement, le scalpel rencontre une cer-

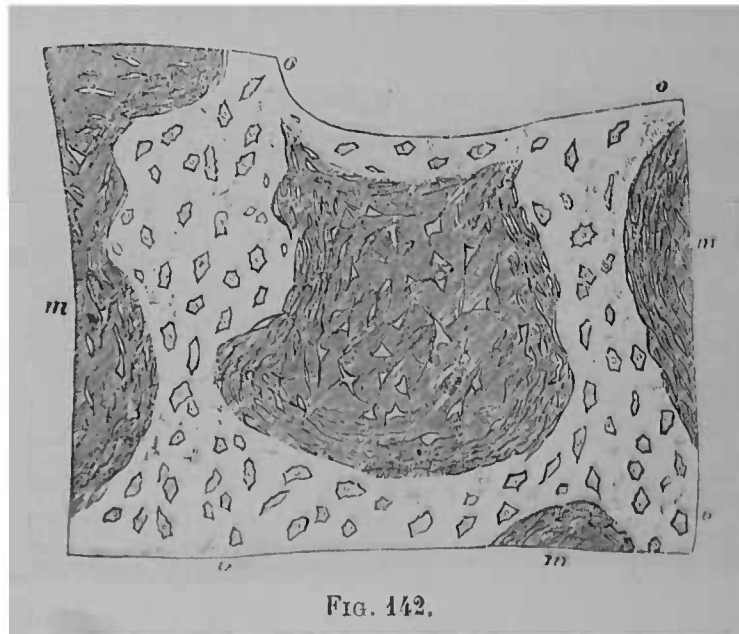


FIG. 142.

taine résistance. On voit à l'œil nu, sur des coupes fines, des points denses alterner avec des parties moins denses, ce qui donne à la pièce un aspect réticulé. Si l'on examine la tumeur au microscope avec un faible grossissement, on voit que la disposition est celle d'un os, qu'une sorte de réseau trabéculaire alterne avec des cavités médullaires, de la même manière que si l'on avait affaire aux cavités médullaires et aux trabécules d'un os spongieux. La substance qui forme le réseau trabéculaire est en général dense, et à l'aide d'un faible grossissement, on peut s'assurer qu'elle diffère de la substance qui s'interpose entre les trabécules et qui en remplit

FIG. 142. — Portion de la figure 141, vue à un plus fort grossissement. — o, o. Trabécules ostéoïdes. — m, m, m. Espaces médullaires primitifs, avec des cellules fusiformes et en réseaux. — Grossissement : 300 diamètres.

les mailles. — Cette substance intermédiaire présente, lorsqu'on emploie un fort grossissement, un aspect finement strié et fibreux. Les fibres sont en partie disposées parallèlement aux trabécules. A l'intérieur de ces dernières on voit, avec de forts grossissements, ces corpuscules spéciaux, étoilés, qu'on trouve dans les os, et qui sont ici disposés régulièrement.

Cet habitus est identique avec celui qu'on observe lorsque l'os se forme aux dépens du périoste (1); en un mot, c'est l'image schématique du développement de l'os en épaisseur. Toutes les fois qu'on examine les dépôts périostiques jeunes, on trouve dans les mailles du réseau formé par la substance ostéoïde une moelle qui est fibreuse et qui ne devient cellulaire que plus tard. Ce sont les restes des couches périostiques proliférées, qui n'ont point encore subi la transformation. La transformation ostéoïde se forme d'abord de telle sorte que le tissu autrefois fibrillaire se condense de préférence dans certaines directions à partir de la surface de l'os : c'est ainsi que se forment des prolongements assez durs ayant la forme de colonnettes et insérés sur l'os ; ces prolongements se réunissent au moyen de prolongements transversaux parallèles à la surface de l'os et déterminent ainsi la disposition en mailles de la pièce. — Si l'on ajoute de l'acide acétique, on voit aussitôt dans la masse complètement fibreuse qui remplit les alvéoles des éléments du tissu conjonctif présentant une netteté étonnante. Ces éléments sont disposés en séries concentriques autour des trabécules ; dans le centre des alvéoles, médullaires, ils sont étoilés et s'anastomosent entre eux. En examinant les endroits où sont déposés les sels calcaires, on peut s'assurer que ce sont bien réellement des trabécules osseuses ; tandis que la partie périphérique de ces trabécules calcifiées (fig. 140) présente un aspect brillant, presque cartilagineux, on voit vers leur partie interne se déposer une masse trouble, finement granuleuse, qui s'infiltré dans le tissu et se continue vers

(1) *Archiv für pathologische Anatomie*, Band V, Seite 433

le centre, en formant une masse calcifiée presque homogène dans laquelle on peut, de distance en distance, reconnaître des corpuscules osseux. On a donc sous les yeux un réseau osseux complet, qui représente l'image exacte du développement en épaisseur de l'os.

En examinant soigneusement les points où les bords de ces trabécules et de ces prolongements osseux sont contigus à la substance qui remplit les mailles, on voit qu'ici il n'existe pas de limite bien nette; la substance ostéoïde se continue avec la substance fibreuse de la moelle, et çà et là on trouve quelques éléments conjonctifs du tissu fibreux qui sont déjà emprisonnés en partie dans la substance sclérotisée des trabécules. On en peut conclure que la formation de la véritable substance osseuse se fait par la modification successive de la substance intercellulaire; que cette dernière perd sa disposition primitivement fibrillaire, particulière au tissu conjonctif, pour devenir une masse dense, brillante, cartilagineuse, sans pourtant arriver jusqu'à la structure complète du cartilage. Ici il n'existe jamais de stade répondant à la forme connue du cartilage; mais nous voyons la forme ostéoïde se produire directement par la transformation du tissu conjonctif: c'est ce qui se passe aussi dans la moelle et dans le cartilage quand ils deviennent de l'os. Ceci a une grande importance, en ce que, dans les deux modes d'ossification, on peut se convaincre qu'il ne peut être question d'un cartilage formant la trame organique de l'os. — Le véritable cartilage ne peut que se calcifier; pour qu'il se change en os, il est nécessaire que son tissu se métamorphose; sa substance fondamentale, qui contient de la chondrine, doit se changer en une masse intercellulaire donnant de la gélatine.

L'ossification par le tissu conjonctif est la règle pour la *formation pathologique de l'os*, et en particulier pour la *formation physiologique du cal*. J'insisterai quelque peu sur ce processus de formation du cal, si discuté et si important en chirurgie.

D'après ce qui vient d'être dit, il est facile de voir que les

os peuvent se former de plusieurs manières. Toutes les doctrines exclusives ne sont donc pas fondées, qui ne veulent admettre que l'un ou l'autre mode d'ossification comme étant seul véritable. Il n'est pas nécessaire que du cartilage préexiste à l'os; le plus souvent, le tissu ostéoïde se forme par la sclérose directe du tissu conjonctif, et l'ossification s'y fait bien plus facilement que dans le cartilage proprement dit. On voit dans l'histoire des théories sur la formation du cal, que l'obstacle le plus important à la connaissance de données exactes sur ce point de pathologie vient de la tendance perpétuelle de vouloir trouver une formule simple pour expliquer ce mode de développement qu'on supposait être unique. Tout le monde a eu un peu raison car l'os nouveau se forme avec les matériaux les plus divers.

Dans les cas simples, la reproduction osseuse se fait par la voie la plus simple, qui est la formation de la plus grande partie de l'os nouveau par le périoste. Voici comment les choses se passent: en certains points, près des bords de la fracture, le périoste s'épaissit, augmente peu à peu de volume, au point qu'on peut lui distinguer des couches différentes. Ces dernières deviennent de plus en plus épaisses et nombreuses, à mesure que les parties les plus internes du périoste prolifèrent et forment, par la prolifération de leurs éléments, des couches nouvelles qui s'accumulent entre l'os et les parties relativement encore normales du périoste. Ces couches peuvent se transformer en cartilage, mais ce n'est point la règle, et cela n'est point indispensable. On voit même que, dans la plupart des fractures ordinaires où il se forme du cartilage, la plus grande partie du cal périostique n'est pas formée par du cartilage, mais qu'une partie plus ou moins grande procède directement du tissu conjonctif. Les couches de structure cartilagineuse sont ordinairement rapprochées de l'os, et plus on s'avance vers l'extérieur, moins on trouve la formation par le cartilage: la production osseuse par métamorphose directe du tissu conjonctif domine dans ces points.

La formation de l'os ne se limite pas au périoste : elle le dépasse ordinairement; c'est ce qui explique ces épines, ces nodosités, ces pointes qui pénètrent dans les parties molles avoisinantes. Ce n'est pas la prolifération extérieure du périoste, mais bien le tissu conjonctif interstitiel des organes voisins qui produit ce tissu ostéoïde. On peut d'autant mieux se convaincre de la vérité de ce fait, que les insertions musculaires se poursuivent dans ces masses ossifiées. Il n'est même pas rare, dans les fractures superficielles, de trouver du tissu adipeux sous-cutané envahi par l'ossification. — On ne saurait donc affirmer que le cal soit une production purement périostique; chaque fois que le cal est abondant, il dépasse le périoste et se

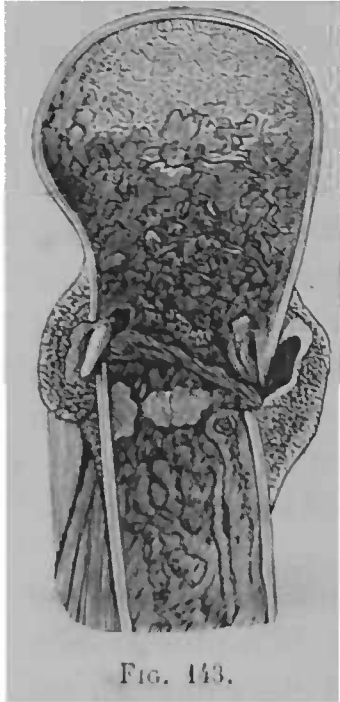


FIG. 143.

trouve produit par le tissu conjonctif des parties voisines. Cette partie externe du cal, je la nomme la *partie parostale*.

Il est un second mode de formation du cal, tout différent de celui que nous venons d'étudier : c'est la formation du cal au milieu de l'os et *par la moelle*; c'est la formation médullaire ou myélogène du cal.

Quand l'os est brisé au moment de la fracture, beaucoup d'éléments de la moelle sont naturellement ouverts. Quand la marche du cal est régulière, on voit les espaces médullaires encore clos qui avoisinent la ligne de la fracture se remplir de cal; de nouvelles lamelles osseuses se déposent à la face interne des trabécules osseuses qui entourent la

FIG. 143. — Fracture transversale de l'humérus; cal en voie de formation, âgé environ de quinze jours. — On voit au dehors la capsule poreuse du cal produite par le périoste et les parties molles environnantes. A droite, la couche la plus interne est encore cartilagineuse. A gauche, on voit une esquille libre provenant de la portion corticale de l'os. Les deux extrémités de la fracture sont réunies par une couche fibrineuse et hémorragique (qui est d'un brun foncé); la moelle des deux côtés est d'un rouge noirâtre (par suite de l'hypérhémie et de l'extravasation). — Dans le fragment inférieur, on voit plusieurs îlots poreux de cal produits par l'ossification de la moelle.

moelle, comme cela se voit dans le développement des os en épaisseur où les couches externes, semblables à la pierre ponce, deviennent compactes par le dépôt de lamelles concentriques. De cette manière, au bout de quelque temps, il s'est formé une couche osseuse plus ou moins volumineuse, qui se continue à travers les cavités médullaires et qui finit par les combler entièrement. Cette forme d'ossification a un point de départ tout différent de la première : elle provient d'un autre tissu et donne un résultat tout autre en produisant dans l'intérieur de l'os ancien une condensation de la moelle dans les deux fragments de l'os brisé. On voit se former ce dépôt osseux dans l'intérieur des deux cavités médullaires qui sont interrompues par là pendant quelque temps, quand bien même le contact des fragments se fait de la manière la plus exacte.

Ces deux modes d'ossification sont ceux qu'on observe normalement. Autour des deux fragments, on voit une tuméfaction ; en dedans, une condensation. Peu à peu, les masses de nouvelle formation se rapprochent ; en dehors, elles sont constituées par une espèce de pont, ou plutôt de capsule formée par l'ossification des parties molles environnantes. Enfin l'ancien tissu osseux prend part aussi au processus, il prolifère, se ramollit pour s'ossifier ensuite à nouveau. Il n'y a guère de raison de se demander si le cal est formé par un exsudat libre ou par du sang épanché. A vrai dire, il se forme une extravasation entre les deux fragments dès le début ; mais le sang extravasé est, en général, résorbé en totalité, et il a peu d'influence sur la formation des masses destinées à raccorder les fragments. Si l'épanchement de sang est trop considérable, loin de favoriser le cal il retarde la consolidation.

Quoique la transformation du cartilage en os soit un fait relativement rare, néanmoins l'étude de la transformation de la cellule de cartilage en corpuscule osseux est très-instructive. La cellule de cartilage est parallèle au corpuscule du tissu conjonctif, sa capsule représente la substance intercellulaire qui en procède, et dont la limite se perd dans

le tissu conjonctif. Cette limite existe néanmoins et joue un rôle important dans la nutrition du tissu. Nous devons même dire que l'ancienne limite continue à circonscrire le territoire régi par le corpuscule osseux, et comme je l'ai déjà fait remarquer plus haut (page 18), dans les altérations pathologiques, ce territoire exerce une influence et une influence manifeste. Tout ce territoire participe au sort de la cellule osseuse qui le régit. Qu'un os soit destiné à de nouvelles transformations, on verra les corpuscules osseux, situés

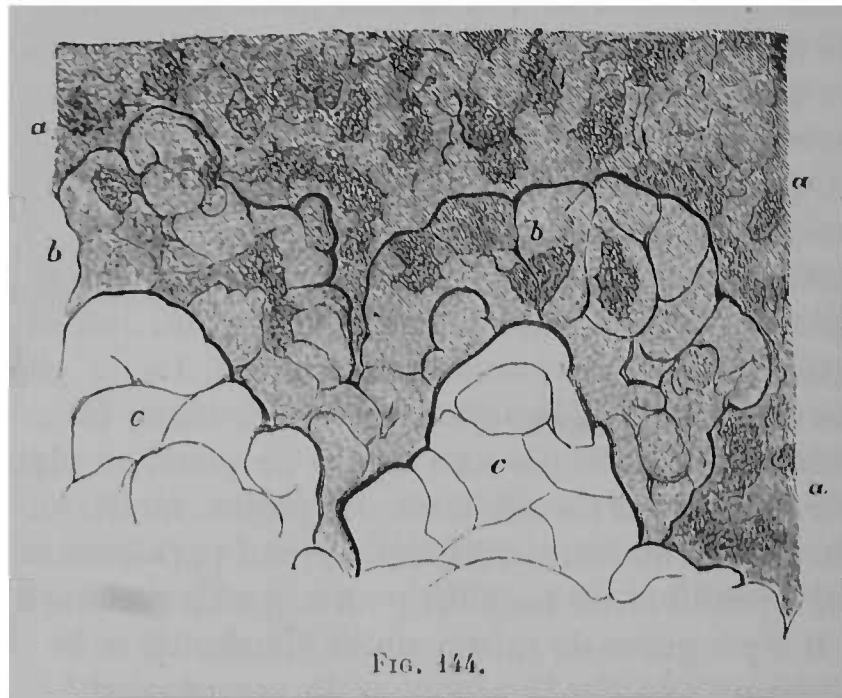


FIG. 144.

dans les territoires qui doivent se métamorphoser, subir un à un une transformation. On peut, au pourtour d'une partie nécrosée, à l'endroit où se forme la ligne de démarcation, voir nettement la surface de l'os se creuser de petites excavations dont les limites correspondent aux anciens territoires cellulaires (1). A la surface, on remarque des vides

FIG. 144. — *Ligne de démarcation d'un os nécrosé dans la podarthroscas (carie des phalanges) chez un enfant.* — a, a, a. Os nécrosé avec des corpuscules et des canalicules osseux très-élargis; çà et là apparence d'excavations à la surface. — b, b. Lacunes remplaçant les territoires cellulaires de l'os (voy. fig. 138, vues de côté, on voit par transparence des corpuscules osseux volumineux). — c, c. Lacunes entièrement vides. — Grossissement : 300 diamètres.

(1) *Archiv sur pathologische Anatomie*, Band IV, Seite 301; Band XIV, Seite 33.

qui, en se réunissant les uns avec les autres, forment des excavations. Le corpuscule osseux, qui occupait auparavant le point où nous trouvons le vide, a, par sa transformation, entraîné celle des parties environnantes.

Il importe de distinguer ces altérations qui se produisent sur l'os vivant, d'autres, d'apparence souvent identique, qui existent sur l'os mort (nécrosé). On a discuté pendant des années la question de savoir si l'os mortifié peut être attaqué par le pus. A la suite de nombreuses recherches on s'était généralement prononcé pour la négative, et l'on admettait que l'os nécrosé demeure intact au milieu du pus. Mais Langenbeck, en implantant des cylindres d'ivoire dans l'os humain, a constaté que l'ivoire était entamé et rongé sinon par le pus, du moins par les granulations. Les cylindres ainsi attaqués sont, ainsi que j'ai pu m'en convaincre, criblés d'excavations, petites ou grandes, qui occupent la surface, parfaitement lisse auparavant, du bâtonnet d'ivoire. Ces excavations n'ont rien à voir avec les éléments cellulaires, pour la bonne raison que ceux-ci n'existent pas dans l'ivoire. Toutes ces excavations et pertes de substances qui se forment à la surface des os ne proviennent donc point de la fonte de territoires cellulaires; cette fonte n'a lieu que pour les pertes de substances dont l'étendue et la forme correspondent exactement à celles des territoires cellulaires. Ces défauts osseux se constatent à la fois et sur la portion compacte et sur les trabécules de la moelle de l'os.

Sans ces divers phénomènes du développement, on ne peut comprendre l'histoire de la carie. Cette lésion consiste dans la dissolution des territoires osseux : les éléments, tant ceux de l'os que de la moelle, subissent, un à un, un nouveau développement, et le reste de l'ancienne substance fondamentale demeure au milieu de la substance molle, formant de petites lamelles peu considérables. J'ai pu souvent suivre ce processus sur des moignons d'amputés, lesquels, quinze jours après l'opération, présentaient une périostite avec suppuration légère et un commencement de carie périphérique. En détachant, dans ces cas, le périoste épaissi de

la surface osseuse qu'il recouvre, on ne voit pas, au moment où l'on enlève le périoste et qu'on retire les petits vaisseaux des canaux qu'ils occupent dans la substance corticale de l'os, on ne voit pas ces vaisseaux sortir sous forme de petits filaments simples comme dans l'os normal, mais ils présentent une masse plus épaisse et ressemblent à de petits bouchons; le canal qu'ils occupaient est beaucoup plus large qu'à l'état normal. Si l'on examine ces bouchons, on verra autour des vaisseaux une certaine quantité de tissu mou, dont les éléments cellulaires subissent la dégénérescence graisseuse. A l'endroit où le vaisseau a été retiré, la surface osseuse n'est pas unie comme dans l'os normal, elle est rude et poreuse; qu'on la porte sous le microscope, et l'on remarquera que ces excavations, ces lacunes particulières répondent aux territoires osseux ayant subi la dissolution. Si l'on demande de quelle manière, au début de la carie, l'os devient poreux, je répondrai que ce n'est pas parce qu'il se forme des exsudations; il n'y a pas de place pour un exsudat, vu que les vaisseaux dans l'intérieur des canalicules médullaires sont en contact immédiat avec la trame osseuse (fig. 38, 39, 41). La substance osseuse se fond dans les limites des territoires cellulaires, des excavations se forment; elles sont remplies par une substance molle formée par un tissu conjonctif légèrement strié et renfermant des cellules qui subissent la dégénérescence graisseuse ou proliférante. Supposons qu'autour du canal médullaire les corpuscules osseux se dissolvent les uns après les autres, au bout d'un certain temps, on verra le canal médullaire être circonscrit par des lacunes. Le vaisseau qui porte le sang se trouve bien au milieu du canal, mais la substance qui l'entoure n'est point de l'os ou de l'exsudat, c'est un tissu dégénéré où, tout au plus, il a pu pénétrer quelques globules blancs du sang. Le processus est une *ostéite avec dégénérescence*. La structure de la trame osseuse se trouve modifiée, sa composition chimique et morphologique est changée, elle devient un tissu mou, incapable de retenir fixés les sels calcaires. Le tissu qui remplit cette excavation de l'os peut, suivant les

circonstances, être fort différent : c'est tantôt une masse qui se décompose et subit la dégénérescence graisseuse, tantôt un tissu riche en cellules et possédant de nombreux éléments jeunes. Dans ce dernier cas, le tissu est formé par la division et la prolifération des corpuscules osseux, et la substance nouvellement formée se comporte de la même façon que la moelle. Sous certaines influences, la substance peut s'accroître, et, si nous continuons à prendre pour exemple la surface de l'os, nous verrons, à l'endroit où le vaisseau s'enfonce dans l'os, la jeune masse médullaire proliférer près du vaisseau, et ressembler à un bourgeon qui remplit une dépression de la surface osseuse, et s'élever même au-dessus de son niveau. C'est ce que l'on nomme une *granulation*.

Si l'on compare les granulations ordinaires avec la moelle rouge des os, on voit que ces deux tissus se ressemblent parfaitement. On pourrait, au point de vue chimique et morphologique, prendre la moelle des os d'un nouveau-né pour une granulation. La granulation n'est pas autre chose qu'un tissu jeune, mou, riche en mucine, analogue à la moelle. Il existe une ostéoporose inflammatoire qui est produite par la formation exagérée d'espaces médullaires, et ce processus, qui est tout à fait normal lorsqu'il se passe au milieu de l'os, se retrouve au dehors dans la couche corticale compacte de l'os. Cette affection ne se distingue de la carie périphérique granuleuse que par son *siège*. Faisons un pas de plus, et laissons les cellules qui, dans l'ostéoporose, se trouvent en assez petit nombre, devenir de plus en plus nombreuses, tandis que la substance fondamentale devient de plus en plus molle et rare, nous aurons le *pus*. Le pus n'est pas ici une production particulière pouvant être séparée des autres séries de productions dues à la prolifération; il n'est pas, à vrai dire, identique avec les anciens tissus, mais sa production ramène directement aux éléments de l'ancien tissu. Il ne dérive pas d'un blastème par un acte spécial, par une création *de novo*, mais il se développe régulièrement, de génération en génération, d'une

façon toute légitime (1), qu'il provienne des éléments d'un tissu préexistant ou que les leucocytes immigrent directement du sang dans les tissus.

Dans l'évolution de l'os pathologique nous assistons donc à toute une série de transformations : l'os, formé d'abord par le cartilage ou le tissu conjonctif, se change en moelle, puis en granulations, puis enfin en pus véritable. Le passage d'un de ces états à l'autre se fait d'une manière si insensible, que le pus qui succède aux granulations est filant, épais, muqueux; il contient de la mucine, est analogue au tissu des granulations, et prend d'autant plus les caractères du pus qu'il se rapproche davantage de la surface externe. Le pus complet, crémeux de la surface n'est plus, lorsqu'on arrive dans la profondeur de l'os, que du pus cru (*pus crudum*); pus muqueux, filant, imparfait, jeune; ce que l'on nomme *maturation* du pus, n'est autre chose que la transformation de la substance intercellulaire du pus primitivement filant, et qui se rapproche, quant à la structure, du tissu des granulations : cette substance intercellulaire muqueuse se transforme peu à peu et devient la substance intercellulaire albumineuse (sérum), du pus véritable. Le mucus se dissout, et nous avons le liquide crémeux du pus. La *maturation du pus* résulte donc en réalité du *ramollissement et de la liquéfaction de la substance intercellulaire*. C'est ainsi que les phénomènes du développement progressif et rétrograde, que les états physiologiques et pathologiques se touchent de près.

Telle est la marche normale et pathologique suivant laquelle se forment et s'altèrent les os. On a vu qu'il s'agit surtout ici d'une série de permutations ou de substitutions qui conduisent les tissus à un degré d'organisation supérieure ou inférieure; ces substitutions ou ces permutations dépendent toujours les unes des autres, et, suivant les conditions dans lesquelles se trouvent les parties, on les voit produire telle ou telle forme. Nous pouvons, à notre gré,

(1) *Archiv für pathologische Anatomie*, Band XIV, Seite 60.

déterminer certaines parties du cartilage à s'ossifier ou à se transformer en tissu mou. Dans toute la série qui vient de nous occuper, la moelle représente le type des formes hétérologues, car elle contient les cellules les plus petites et les moins caractéristiques. Le jeune tissu médullaire répond à la plupart des néoformations par lesquelles commencent tous les tissus hétérologues; et comme le tissu médullaire est, ainsi que je l'ai fait voir, le type de toutes les granulations, on peut dire que *partout où des néoplasmes doivent rapidement enrahir une partie, il se fait une substitution (une granulation) analogue au type du tissu médullaire jeune, et que, dans tous les cas, quelle que soit la consistance de l'ancien tissu, il peut toujours se produire un travail de prolifération qui dépose les germes des éléments futurs.*

CHAPITRE XXI.

Néoplasie pathologique et spécialement hétérologue.

SOMMAIRE. — Théorie de la néoplasie substitutive opposée à l'exsudative. — Nature destructive des néoplasies. — Homologie et hétérologie (malignité). — Ulcération. — Ostéomalacie. — Prolifération et luxuriation. — Moelle de l'os et pus. — Suppuration; ses diverses formes: l'une superficielle, provenant de l'épithélium; l'autre profonde, provenant du tissu conjonctif. — Emigration des leucocytes. — Suppuration érodante (peau, muqueuses). — Rapport des corpuscules purulents et muqueux avec l'épithélium. — Suppuration ulcérate. — Propriétés dissolvantes du pus.

Rapports de la destruction avec la croissance et la prolifération pathologique. — Début identique du pus, du cancer, du sarcome, etc., etc. — Durée variable de l'existence de la cellule pathologique considérée isolément et comparée à la durée de la néoplasie pathologique considérée dans son ensemble (tumeurs).

Nature complexe des tumeurs tubéreuses et caractère miliaire des foyers primitifs. — Conditions de l'accroissement et de la récidive. — Contagion des néoplasies et valeur des anastomoses élémentaires et des migrations cellulaires. — La pathologie cellulaire opposée à la pathologie humorale et à la névropathologie. — Infection générale du corps. — Parasitisme et autonomie des néoplasies.

Dans le dernier chapitre nous avons esquissé les points principaux de l'histoire des néoplasies. D'après notre manière de voir, toute espèce de néoplasie a pour point de départ des éléments cellulaires préexistants; elle les remplace et amène nécessairement une modification de la por-

tion du corps où elle se forme. On ne peut plus aujourd'hui défendre l'hypothèse des substances plastiques, et supposer qu'à côté des éléments du corps il se dépose une substance, laquelle produit d'elle-même un tissu qui serait un véritable surcroît pour le corps. — En admettant que toute néoplasie provienne d'un élément préexistant, et que la néoplasie se produise par la division d'anciennes cellules, on arrive à cette conclusion, que toute *néoplasie suppose, dans le point où elle se forme, la disparition de certains éléments histologiques du corps*. Et l'élément qui se divise, tout en produisant deux nouveaux éléments semblables à lui-même, n'en cesse pas moins d'exister, quoique le résultat final ne soit que l'apposition apparente d'un élément. Ceci est vrai pour toutes les formes de néoplasies, pour les néoplasies bénignes comme pour les malignes; et, dans un certain sens, il est permis de dire que *chaque sorte de néoplasie est destructive*, qu'elle détruit ce qui existait avant elle. — Mais nous sommes habitués à juger les destructions par l'effet appréciable à l'examen superficiel; et quand nous parlons de productions destructives, nous n'entendons pas parler de celles qui ont pour résultat une formation analogue à l'ancienne, mais bien d'une production qui s'éloigne plus ou moins du type de la partie où elle s'est développée. C'est ce point de vue que j'ai exposé (page 90) à propos de la classification des néoplasies pathologiques. C'est aussi ce qui m'autorise à diviser les néoplasies d'une manière plus conforme aux faits, en *néoplasies homologues et hétérologues*.

Nous devons donner le nom de néoplasies hétérologues, non-seulement aux tumeurs malignes et aux formations dégénératives, mais encore à tout tissu qui s'éloigne du type propre au lieu où il se forme : nous nommerons homologues toutes les nouvelles formations qui reproduisent le type du lieu où elles ont été engendrées. Ainsi, dans la forme si fréquente des tumeurs utérines connues sous le nom de tumeurs fibreuses ou fibroïdes de l'utérus, nous trouvons une structure tout à fait analogue à la structure de la « paroi hypertrophiée » de l'utérus, car ces tumeurs sont

non-seulement composées de tissu conjonctif et de vaisseaux, mais encore de fibres musculaires; aussi les ai-je appelées myômes ou fibro-myômes. La tumeur peut devenir volumineuse au point de gêner toutes les fonctions de l'utérus et de comprimer même les parties voisines d'une façon désastreuse. Cependant il faut la considérer comme homologue. — D'un autre côté, nous ne saurions désigner autrement que comme hétérologue une formation qui pourra peut-être débiter par une simple multiplication des parties, mais dont le résultat final sera de changer profondément l'état primordial de la partie où elle se forme. Ainsi, un catarrhe, par exemple, peut, dans sa forme simple, provoquer une augmentation des éléments cellulaires de la surface d'une muqueuse, sans que les nouvelles cellules soient essentiellement différentes des cellules préexistantes. Si l'on examine un vagin à flueurs blanches très-prononcées (leucorrhée), on reconnaît que les cellules des flueurs blanches se rapprochent beaucoup des cellules de l'épithélium vaginal, quoiqu'elles ne conservent plus la forme typique de l'épithélium pavimenteux. Moins elles se rapprochent des formes typiques du lieu, et moins elles sont susceptibles de fonctionner. Elles sont mobiles sur une surface à laquelle elles devraient adhérer; elles s'écoulent (catarrhe) et produisent des résultats incompatibles avec l'intégrité des parties.

Dans le sens restreint du mot, on ne peut regarder comme destructives que les néoplasies hétérologues. Les néoplasies homologues peuvent devenir nuisibles par accident, mais elles n'ont pas le caractère destructif et malin, dans le sens qu'on attache traditionnellement à ces mots. Toutes les formes d'hétérologie, dès qu'elles n'attaquent pas les parties les plus superficielles, présentent une certaine malignité. Et les affections superficielles elles-mêmes, quand bien même elles sont limitées à la couche épithéliale la plus externe, peuvent peu à peu exercer une action très-fâcheuse. Qu'on songe à l'influence d'une grande surface muqueuse, sécrétant pendant longtemps et d'une manière continue des

produits hétérologués qui ne peuvent devenir de l'épithélium et qui s'écoulent toujours. L'érosion causée par la fonte épithéliale s'accompagnera de blennorrhagie, d'anémie, de névralgie, etc., etc.

Il me semble utile, à cet égard, de donner un exemple du mode de destruction grossière devenant la cause de l'ulcération et formant des cavités dans l'intérieur des parties. On pourrait croire à une contradiction quand on m'entend dire qu'un processus morbide qui détermine la production de nouveaux éléments, produit aussi une destruction; mais la contradiction n'est qu'apparente. Ainsi, supposons que nous ayons affaire à une partie solide, que dans cette partie il se forme un nouveau tissu, mou, mobile, dont les éléments puissent rouler les uns sur les autres; on comprendra aisément que cette partie ainsi modifiée ne saurait plus servir aux mêmes usages. La simple transformation d'un os en moelle (page 492) peut devenir la cause d'une grande fragilité des os, et l'*ostéomalacie* n'est pas autre chose que la transformation de la substance osseuse compacte en tissu médullaire (1). La formation d'espaces médullaires s'exagère, envahit l'os jusqu'à sa surface: l'os perd sa solidité par cette métamorphose; pourtant le tissu nouveau est un tissu tout à fait normal, mais il ne peut être utile à la partie et la rendre solide; sa formation prépare donc d'une manière presque nécessaire la destruction de la partie. La moelle est un tissu d'une mollesse extrême, presque fluide lorsqu'elle est rouge et riche en cellules, ou bien atrophique et gélatineuse. De la moelle aux tissus complètement liquides la distance n'est pas grande, et il est souvent difficile de déterminer les limites qui, en certains points, séparent la moelle du pus. Le pus est pour nous un tissu jeune, qui, par suite du développement rapide de ses cellules, finit peu à peu par dissoudre la substance intercellulaire la plus solide. Une seule cellule de tissu conjonctif peut, dans un temps très-court, produire plusieurs douzai-

(1) *Archiv für pathologische Anatomie*, Band IV, Seite 308; Band V, Seite 491.

nes de cellules de pus, tant la marche du développement du pus est rapide (1). Mais le résultat n'est d'aucune utilité pour le corps : la *prolifération se change en luxuriation* (2). La suppuration est un processus de luxuriation et de consommation par lequel sont formées des parties superflues, qui ne possèdent ni la solidité ni l'adhésion durable et nécessaire, soit les unes pour les autres, soit pour les parties voisines, adhérence qui est nécessaire pour la conservation de l'intégrité du corps.

Étudions maintenant l'*histoire du pus*. Il nous faut distinguer plusieurs modes de production du pus : vu l'identité des globules purulents avec les globules blancs du sang, ne sont-ils autres que des leucocytes sortis des vaisseaux, ou bien proviennent-ils de la prolifération des éléments des tissus ? Comme sources de globules de pus, il faut compter deux grandes classes de tissus, les tissus épithélias et les tissus conjonctifs. Il est douteux que la troisième série de tissus, les muscles, les nerfs, les vaisseaux, etc., en produisent pareillement, et cela, parce qu'on ne doit pas confondre les éléments du tissu conjonctif qui entrent dans la composition des gros vaisseaux, des nerfs et des muscles, avec les éléments musculoux, nerveux et vasculaires (capillaires). Néanmoins des observateurs compétents comme C. O. Weber ont décrit dans ce genre de tissus l'existence de pus sorti de leur parenchyme. Je ne puis dire à cet égard rien de positif. La règle est sans aucun doute, pour ces tissus, que la suppuration est de nature interstitielle (fig. 145).

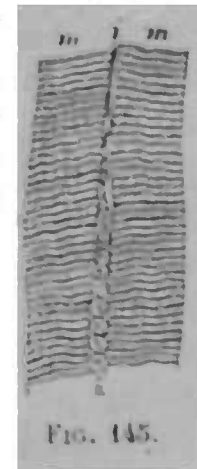


FIG. 145.

La question de la formation du pus est devenue assez compliquée dans ces derniers temps. Pendant de longues années

FIG. 145. — *Inflammation musculaire interstitielle et suppurative. La pièce provient d'une femme récemment accouchée.* — m, m. Faisceaux musculaires primitifs. — i, i. Développement de corpuscules de pus produits par la prolifération des corpuscules du tissu conjonctif interstitiel. — Grossissement (25) diamètres.

(1) *Archiv für pathologische Anatomie*, Band I, Seite 240.

(2) *Spezielle Pathologie und Therapie*, Erlangen, Band I, Seite 331.

on a admis sans discussion que les globules de pus naissent par genèse dans l'exsudat épanché. Puis vinrent quelques observateurs, William Addison et G. Zimmermann notamment, qui pensèrent que le pus provenait de globules blancs du sang (corpuscules lymphatiques) sortis des vaisseaux. Renno Reinhardt montra que les cellules que l'on trouve, les premières heures qui suivent le traumatisme, dans le liquide sécrété par la plaie, sont bien de même nature que les globules blancs du sang, mais que plus tard cette identité disparaissait. Pour lui, les formes tardives des cellules purulentes provenaient aussi de la lymphe de l'exsudat. Contrairement aux conclusions de Reinhardt, je fis voir que ce qu'il appelait les formes jeunes du globule purulent n'étaient au contraire que des formes anciennes, provenant de la destruction de vieux globules purulents (1); je montrai en outre que les globules de pus provenaient des éléments préexistant des tissus, et encore aujourd'hui je maintiens que tous les éléments figurés que renferme le pus ne sortent pas des vaisseaux. Pour ma part, je n'ai jamais douté que des globules blancs du sang ne se mélangent aux exsudats (2). Mais les recherches de Waller et surtout de Cohnheim ont montré dans quelles vastes proportions se faisait cette diapédèse. Cohnheim a constaté par des observations directes sur le mésentère de la grenouille, que la sortie des globules blancs n'était pas une simple exsudation passive, mais une diapédèse active, s'effectuant surtout par les parois des petites veines. Ce fait a été nié par quelques observateurs, mais, d'après ce que j'ai pu observer par moi-même, il est tout à fait hors de conteste.

Mais tout en me ralliant entièrement à l'idée de la diapédèse, je dois prémunir contre l'opinion exagérée qui regarde toutes les cellules globulaires que l'on rencontre dans le pus et en général dans les sécrétions et les exsudats, comme des leucocytes sortis des vaisseaux ou même

(1) *Arch. für pathol. Anatomie*, Band X, Seite 183.

(2) *Ibid.*, Bd. 1, S. 246.

comme des corpuscules lymphatiques. J'ai déjà plus haut (chapitre X) appelé l'attention sur la différence qui existe entre les cellules rondes des ganglions lymphatiques, celles de la lymphe et les globules blancs du sang; je dois ajouter ici qu'en étudiant sans idée préconçue les cellules des produits d'exsudat et de sécrétion, on voit que beaucoup d'entre elles diffèrent notablement des globules blancs du sang ou des cellules lymphatiques. Enfin tout récemment des observateurs de plus en plus nombreux se sont assurés que des globules de pus proviennent en maintes circonstances de la prolifération des éléments histologiques. Seulement il est très-difficile, dans l'état actuel de la science, de différencier ces cellules d'origine diverse, d'autant plus que les leucocytes, après leur sortie des vaisseaux, subissent eux-mêmes des modifications ultérieures qui font qu'ils diffèrent notablement des globules blancs tels qu'ils se présentent dans l'intérieur des vaisseaux.

Tant que la formation du pus est plutôt épithéliale, il n'y a pas de perte notable de substance, il ne se forme pas d'ulcération, ce qui arrive chaque fois que le pus se forme dans la profondeur, surtout dans le tissu conjonctif. C'est le contraire de ce que l'on supposait autrefois; quand on attribuait au pus une propriété dissolvante. *Le pus n'est pas un liquide dissolvant, c'est une substance dissoute, c'est à-dire un tissu transformé.* Une partie devient molle, elle se dissout en suppurant; mais ce n'est point le pus qui cause ce ramollissement: au contraire, le pus en est le résultat, il est produit par la prolifération et la fonte du tissu.

Nous voyons tous les jours le développement du pus sur les surfaces, aussi bien sur la peau que sur les muqueuses et les séreuses. Le développement du pus peut surtout être observé là où l'épithélium est naturellement disposé en couches. A la peau le développement du pus lorsqu'il se produit sans ulcération, se fait dans le réseau de Malpighi, dans lequel les cellules prolifèrent et produisent des éléments nouveaux. A mesure que ces éléments prolifèrent, la couche superficielle dure de l'épiderme se détache et est

soulevée sous la forme d'une vésicule ou d'une pustule. L'endroit où la suppuration se produit principalement correspond aux couches superficielles du réseau de Malpighi qui commencent déjà à subir, dans des conditions physiologiques, la transformation épidermique, et qui restent adhérentes à la pellicule de la pustule, lorsqu'on l'enlève. On peut suivre dans les couches les plus profondes les modifications des éléments cellulaires qui, au début, ont des noyaux simples; plus tard, les noyaux se segmentent et deviennent plus nombreux, les cellules simples sont remplacées par plusieurs cellules dont les noyaux se divisent à leur tour. On a pensé qu'il se formait d'abord une exsudation, au milieu de laquelle le pus se produisait, et les recherches faites sur le développement du pus ont surtout porté sur de semblables liquides. Il était bien naturel, tant qu'on n'admettait pas la continuité de la formation cellulaire, qu'on considérât les jeunes cellules comme des formations libres, et qu'on pensât à la production de germes au milieu du liquide épanché, germes qui, devenant peu à peu plus nombreux, produiraient les corpuscules du pus. Mais les choses se passent autrement. Quand la suppuration dure longtemps, un nombre de cellules de plus en plus considérable subit la prolifération, la pustule s'élève parce que le nombre des cellules qui viennent s'y rendre est augmenté. Quand une pustule de variole se forme, elle contient d'abord une gouttelette de liquide clair, mais ce liquide ne produit rien de morphologique; il diminue seulement la cohésion des parties voisines.

Les choses se passent de la même manière à la surface *des membranes muqueuses*: il n'en existe pas une seule qui ne puisse produire dans certaines conditions des éléments puriformes. Mais ici encore on observe certaines différences. Une muqueuse peut d'autant mieux produire le pus sans s'ulcérer, qu'elle possède une plus grande quantité d'épithélium disposé par couches. Les muqueuses qui possèdent une couche unique d'épithélium cylindrique, sont moins que d'autres capables de produire le pus; ce qu'elles sécrètent,

tout en ayant l'apparence de pus, n'est, quand on l'examine avec soin, que de l'épithélium. La muqueuse de l'intestin, et surtout de l'intestin grêle, ne fournit presque jamais de pus sans s'ulcérer. La muqueuse de l'utérus et des trompes est souvent recouverte d'une masse épaisse, ayant l'aspect puriforme, mais consistant presque toujours en éléments épithéliaux, tandis que d'autres muqueuses, celle de l'urètre, par exemple, fournissent des quantités considérables de pus, comme dans la gonorrhée (fig. 72, sans que la moindre ulcération se produise à leur surface : cela tient à la présence de nombreuses couches de cellules superposées dans lesquelles les couches supérieures forment une espèce d'abri pour les couches profondes dont la prolifération se trouve protégée pendant un certain temps.

Le pus est tantôt poussé au dehors par de nouvelles masses purulentes qui se développent au-dessous ou bien il se fait une transsudation de liquide séreux qui éloigne les cellules purulentes de la surface de la membrane muqueuse. Ce qui se passe ici est analogue à la sécrétion spermatique dans laquelle les éléments épithéliaux des canalicules spermatiques fournissent les spermatozoides, qui sont entraînés par un liquide transsudant à travers les parois des canalicules : les spermatozoides ne se forment pas dans le liquide, qui est seulement destiné à leur servir de véhicule et à les transporter. De même, nous voyons souvent des liquides être sécrétés à la surface du corps sans que pour cela on doive les considérer comme destinés au développement des cellules. S'il se trouve en même temps une formation épithéliale proliférante, le liquide transsudé la détache et l'entraîne, et les parties détachées ne sont pas autre chose que de l'épithélium proliférant ; si du pus a été formé, le liquide contiendra des globules de pus.

Quand on compare entre elles les cellules *purulentes muqueuses et épithéliales*, on voit qu'il existe plusieurs degrés de transition entre les corpuscules de pus et les cellules épithéliales ordinaires. A côté de corpuscules purulents com-

plets, possédant de nombreux noyaux (fig. 8, A.) on trouve des cellules assez volumineuses, rondes, granulées, à un seul noyau et à nucléole très-apparent : ce sont les corpuscules muqueux (voyez fig. 8, B); plus loin, on trouve des éléments encore plus volumineux, à forme typique, à noyaux simple et gros : ce sont des cellules épithéliales. Mais les cellules épithéliales sont, soit aplaties, soit anguleuses, soit cylindriques, tandis que les corpuscules muqueux ou purulents restent dans tous les cas arrondis et globuleux. Cette circonstance fait voir pourquoi les cellules épithéliales qui se couvrent et s'adaptent les unes aux autres peuvent former un tissu d'une certaine solidité, tandis que les corpuscules muqueux et purulents sphériques, superposés et moins serrés, conservent une grande mobilité et peuvent être facilement chassés du point qu'ils occupent, ce que la transsudation d'un liquide vient encore faciliter.

On a dit depuis longtemps que les corpuscules muqueux ne sont autre chose que de l'épithélium jeune : un pas de plus, et les corpuscules purulents eussent aussi été des corpuscules muqueux jeunes. C'était une erreur : on ne saurait prétendre qu'une cellule, arrivée au point d'être un corpuscule muqueux et ayant conservé sa forme sphérique, soit encore susceptible de reprendre la forme typique de l'épithélium qui devrait exister dans ce point. De même, on n'a pas le droit de dire qu'un corpuscule purulent, après s'être régulièrement développé, peut subir un nouveau développement qui le rende susceptible de devenir un élément stable du corps. Les éléments qui servent au développement du corps sont des formes jeunes des cellules indifférentes (voyez page 481), mais non pas des corpuscules de pus. Dans ces derniers, la division du noyau se fait de très-bonne heure dans chaque cellule nouvelle; au bout d'un certain temps, la division du noyau a atteint un degré avancé, sans que la cellule se soit accrue. Dans le mucus, les cellules s'accroissent simplement et deviennent quelquefois très-volumineuses, mais le noyau ne se divise point et les

dimensions des cellules ne dépassent pas certaines limites, et elles ne prennent aucune forme typique. Dans l'épithélium, au contraire, les éléments commencent de bonne heure à prendre la forme particulière qu'ils auront plus tard, car, comme le dit un proverbe allemand : « Ce qui doit être un crochet commencé à se courber de bonne heure. » On ne saurait nommer cellules épithéliales les éléments les plus jeunes qui se forment dans les conditions pathologiques : ce ne sont pas du moins des éléments typiques, ce sont des cellules formatrices, indifférentes, qui peuvent devenir dans certaines occasions des corpuscules muqueux ou purulents. Les cellules de pus, de mucus, d'épithélium, sont donc des parties pathologiquement équivalentes : elles peuvent se substituer les unes aux autres, mais ne sauraient fonctionner les unes pour les autres.

Ces explications feront comprendre pourquoi on ne pouvait trouver de différence tranchée entre les corpuscules purulents et les corpuscules muqueux, malgré tous les prix qui furent proposés à ce sujet au siècle dernier : « les preuves » devaient toujours être insuffisantes, car les développements qui se font à la surface des muqueuses ne présentent pas toujours le caractère purement muqueux, purulent ou épithélial ; dans la majorité des cas, il y a un mélange de ces trois états. Quand une muqueuse étendue, comme celle des voies urinaires, par exemple, est atteinte d'un catarrhe, il se forme presque partout des masses puriformes ; mais les endroits où elles se produisent finissent par se limiter, et un peu plus loin apparaît une sécrétion muqueuse qui, peu de temps après, peut à son tour être remplacée par une formation épithéliale. Cette sorte de suppuration aura toujours pour résultat, quand elle est assez intense, d'empêcher les parties protectrices des muqueuses de se former, ou bien, lorsque ces parties auront une certaine résistance, elles seront soulevées et détruites. Une pustule cutanée détruit l'épiderme : c'est ainsi qu'on peut attribuer un caractère de dégénérescence même à ces formes de suppuration.

Mais, dans le sens ordinaire de ce mot, pour que la dégénérescence existe, il faut que des parties profondes soient atteintes. Cette formation purulente profonde se fait régulièrement aux dépens du *tissu conjonctif* ou de ses équivalents (1). Les cellules (les corpuscules du tissu conjonctif) augmentent de volume, les noyaux se divisent et prolifè-

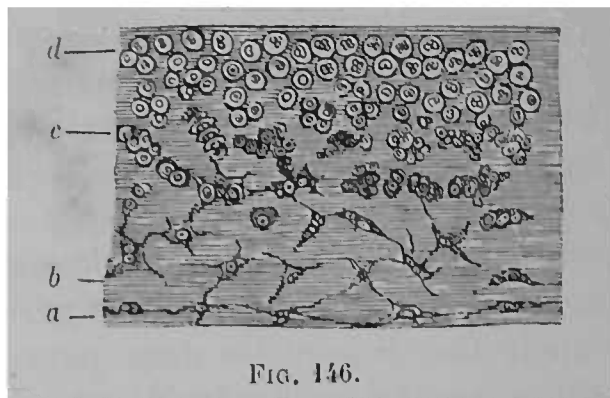


FIG. 146.

rent beaucoup pendant un certain temps. Ce premier stade est suivi d'une division très-prompte des éléments cellulaires eux-mêmes. A la périphérie du point irrité, là où se trouvaient d'abord des cellules simples, on voit plus tard des cellules doubles, multiples, qui finissent ordinairement par former une néoplasie homologue (tissu conjonctif hyperplastique). Au centre du foyer, au contraire, où les éléments contiennent déjà de nombreux noyaux, on voit se produire bientôt des amas de petites cellules conservant d'abord l'arrangement et la disposition des anciens corpuscules de tissu conjonctif; plus tard, on trouve ici des foyers arrondis ou des « infiltrations » diffuses, au milieu desquels la substance intercellulaire est peu abondante et finit par disparaître à mesure que la prolifération cellulaire augmente. Il faut attendre de nouvelles recherches avant de décider quelle est la part que la diapédèse des globules

FIG. 146. — Granulation suppurative du tissu cutané d'un lapin, se formant autour d'un fil de ligature. — a. Corpuscules de tissu conjonctif. — b. Augmentation de volume des éléments, avec division des noyaux. — c. Division des cellules (granulation). — d. Développement des corpuscules du pus. — Grossissement : 300 diamètres.

(1) *Archiv für pathologische Anatomie*, Band IV, Seite 312; Band VIII, Seite 415; Band XIV, Seite 58. — *Specielle Pathologie und Therapie*, Band I, Seite 330 u. 337.

blancs prend à la production du processus. A ce sujet, on a exagéré, dans ces derniers temps, la portée de certaines données expérimentales. Cette exagération nous paraît d'autant plus pardonnable que nous-même nous avons fait jouer un rôle trop exclusif à la prolifération. Du reste, pour l'histoire intérieure du processus purulent, il est peu important de savoir si les corpuscules de pus proviennent de la prolifération ou de la diapédèse.

Quand ce processus se passe sur une membrane dont la surface est encore intacte, on voit la couche épithéliale non endommagée recouvrir encore le point irrité et un peu tuméfié. La couche la plus extérieure de substance intercellulaire peut aussi se maintenir pendant longtemps, tandis que les parties plus profondes du tissu conjonctif sont déjà remplies de corpuscules purulents, ou comme on dit communément, sont « infiltrées ou abcédées. La surface se rompt enfin, ou bien si elle ne se rompt pas, elle est transformée en une masse molle et coulante. Dans ces conditions il se produit peu à peu ce que l'on nomme *granulations*, dont le tissu contient, outre une faible quantité de substance intercellulaire molle, un nombre plus ou moins considérable (au moins dans le stade de la prolifération) de cellules arrondies. Les cellules qui dans la profondeur ne possèdent qu'un noyau, en ont plusieurs à mesure qu'on se rapproche de la surface, et finissent par ne plus pouvoir être distinguées des corpuscules purulents. L'épithélium se détache alors, la substance fondamentale diffluyente s'écoule, et les éléments deviennent libres. Si la prolifération continue à être abondante, les jeunes productions se détachent continuellement, les éléments se versent à la surface, et il survient une destruction qui creuse de plus en plus le tissu et continue à pousser les éléments vers la surface : c'est l'*ulcération véritable*.

Si l'on admet, comme on le fait ordinairement, qu'un exsudat quelconque soit la source du pus, il n'y a plus moyen de comprendre cette sorte d'ulcération : on était toujours forcé d'admettre, outre la suppuration, une méta-

morphose particulière des tissus, et l'on finissait par admettre que le pus possédait un pouvoir dissolvant, altérant chimiquement les tissus. Mais la chirurgie s'est chargée de démontrer depuis longtemps, et de la manière la plus manifeste, que le pus n'est pas dissolvant. On a mis des fragments d'os dans des abcès ou des fistules suppurantes, on les y a laissés pendant des semaines, on les a pesés ensuite : leur poids avait augmenté par suite de l'absorption de substances liquides, et le seul ramollissement appréciable était causé par la putréfaction. Les tissus de granulation seuls sont capables d'attaquer et de corroder les os (voy. page 513). La destruction des tissus par suppuration dépend des degrés de fluidité que possède la substance intercellulaire qui entoure les jeunes éléments. Lorsqu'elle possède une certaine consistance, l'altération se limite à la formation de granulations, et celles-ci peuvent se former aussi bien sur une surface intacte que sur une surface préalablement lésée. On admet, en chirurgie, que les granulations se forment toujours sur la surface d'une perte de substance, mais elles peuvent aussi être produites directement par une transformation du tissu lui-même. Elles proviennent immédiatement de la substance osseuse, sans qu'il y ait eu de perte de substance antérieure ; de même de la peau, l'épiderme étant intact, de même des membranes muqueuses. Ce n'est qu'à mesure que les granulations se développent que la surface perd son caractère normal.

Tout développement semblable qu'il porte sur l'épithélium ou le tissu conjonctif, se produit par foyers (1) ; sa marche est celle que nous avons étudiée près du bord d'ossification de l'os (fig. 413) ; c'est là que nous avons observé ces groupes énormes de cellules dont chacun répond à une seule cellule ancienne de cartilage. Il s'agit, en effet, d'un phénomène qui trouve son analogue dans la croissance normale. De même qu'un cartilage qui ne s'imprègne pas de sels calcaires, dans le rachitisme par exemple, finit par de-

(1) *Specielle Pathologie und Therapie*, Erlaogen, Band I, Seite 337.

venir si mobile qu'il est incapable de soutenir le corps, de même nous voyons la solidité des tissus être annihilée par la granulation et la suppuration. Ainsi la croissance et la destruction, ces deux processus si opposés l'un à l'autre en apparence, ont cependant dans le fond une certaine analogie : il est un stade où il est impossible d'affirmer s'il s'agit, dans une partie, du simple phénomène de l'accroissement, ou du développement d'une forme hétéroplastique et destructive

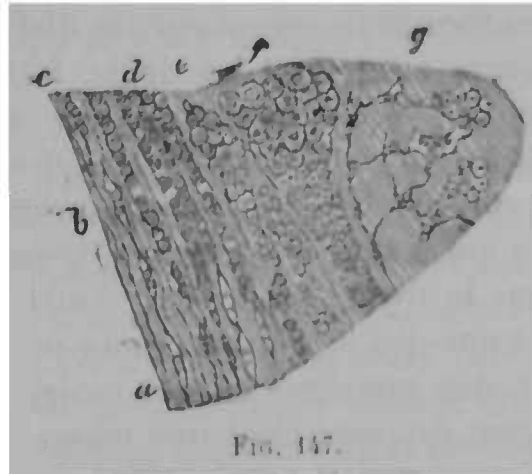


FIG. 147.

Cette espèce de développement n'est pas spéciale au pus : elle caractérise tout développement hétéroplastique. Les premières modifications que nous avons constatées dans la suppuration, par suite de prolifération, se retrouvent dans chaque espèce d'hétéroplasie, jusque dans les formes les plus malignes. Les premiers développements du cancer, du cancroïde, du sarcome, passent exactement par les mêmes stades. Plus on remonte haut dans l'histoire du développement, plus sûrement on rencontre un stade caractérisé par la présence de jeunes cellules indifférentes, dans les couches superficielles comme dans les couches profondes, et illes qui ne prennent que plus tard, et suivant les particularités

FIG. 147. — Développement du cancer par la transformation du tissu conjonctif de la mamelle. — a. Corpuscules du tissu conjonctif. — b. Division des noyaux. — c. Division des cellules. — d. Cellules accumulées, formant des rangées. — e. Augmentation de volume des jeunes cellules et formation des foyers cancéreux (des alvéoles). — f. Augmentation croissante des cellules et des foyers. — g. Le même développement, vu sur une coupe transversale, perpendiculaire à la première. — Grossissement : 300 diamètres.

de l'irritation, tel ou tel type. On peut généraliser cette manière de voir et l'étendre à la plupart des néoplasies, qui sont constituées principalement par des cellules. La forme dans laquelle le cancer finit par s'ulcérer a une si grande analogie avec l'ulcération résultant de la suppuration, que pendant longtemps on a confondu ces deux processus. Déjà dans l'antiquité on a mis à côté l'une de l'autre la forme destructive de la suppuration, le *chancre* (cancer), et la « suppuration » cancéreuse, la sanie.

Les différentes formes de néoplasies se distinguent en ce que leurs éléments atteignent un degré fort différent de développement, ou, pour nous exprimer autrement, *la durée moyenne de la vie de leurs éléments est fort différente* (1). Quand un mois après le début de la suppuration nous examinons la partie qui a suppuré, nous ne trouvons plus du pus normal dans le foyer, bien qu'il semble que le pus existe encore. Le pus qui a séjourné dans une partie quelconque pendant des semaines ou des mois, n'est plus, à proprement parler, du pus : c'est une masse décomposée, c'est un détrit, ce sont des parties constitutives dissoutes, modifiées par la métamorphose graisseuse, par la décomposition putride, par l'infiltration calcaire, etc., etc. Nous voyons, au contraire, une tumeur cancéreuse durer pendant des mois et conserver tous ses éléments intacts. Il nous est donc permis de dire qu'un élément cancéreux peut exister pendant plus longtemps qu'un élément purulent : nous savons de la même manière que la glande thyroïde dure plus longtemps que le thymus ; que certains organes, par exemple, certaines parties de l'appareil sexuel, disparaissent plus tôt que d'autres et ne durent pas pendant toute la vie de l'individu. Il en est de même pour les néoplasies pathologiques. A une époque où certaines formes ont déjà fini leur marche régressive, on en voit d'autres qui atteignent à peine au summum de leur développement. La métamorphose régressive se fait si promptement dans

(1) *Archiv für pathologische Anatomie*, Band I, Seite 194, u. 222. — *Specielle Pathologie und Therapie*, Band I, Seite 332.

certaines néoplasies, que les meilleurs observateurs ne trouvant jamais que la métamorphose régressive, ont fini par la prendre pour le stade essentiellement caractéristique. C'est ce qui est arrivé pour le tubercule : la grande majorité des observateurs modernes, ceux qui ont traité *ex professo* du tubercule ont considéré le stade de la métamorphose régressive comme représentant le type de l'évolution. Les conclusions auxquelles ils sont arrivés sont aussi fausses pour le tubercule qu'elles le seraient pour le pus ou le cancer si nous voulions déduire leur nature de la marche de leurs périodes régressives (1).

Nous ne pouvons donner exactement les nombres qui expriment la durée moyenne de la vie de tous les éléments : nous ne pouvons le faire que pour quelques classes de cellules pathologiques. Il existe à cet égard évidemment des oscillations comme pour les organes normaux ; mais on peut affirmer qu'il n'est pas une seule néoplasie pathologique à substance intercellulaire liquide qui puisse se conserver d'une manière durable, dont les éléments puissent devenir des parties durables du corps humain et vivre autant que l'individu. Ce point pouvait sembler douteux : on a vu des tumeurs malignes durer plusieurs années, et certains individus porter jusqu'à la mort des tumeurs qu'ils avaient depuis longtemps. *Mais il faut distinguer la tumeur envisagée comme un tout des éléments qui la composent.* Les éléments d'une tumeur cancéreuse qui subsiste depuis des années ne restent pas les mêmes : la tumeur ne semble pas se modifier, mais dans son intérieur il se forme des séries de nouvelles cellules se succédant les unes aux autres. Ces éléments peuvent évoluer dans l'intérieur des limites de la tumeur, et amener celle-ci à un volume de plus en plus considérable. C'est ce que l'on voit surtout sur les polypes, qui de tout temps ont été regardés comme un type de tumeur parasitaire. Mais pour la plupart des tumeurs, surtout des tumeurs profondes, les choses se passent autrement. Le

(1) *Würsburger Verhandlungen*, Band I, Seite 84; Band I, Seite 72

premier développement d'une tumeur ou d'un abcès se fait dans une partie déterminée. Mais son accroissement ultérieur ne se fait pas par l'évolution de nouveaux éléments se formant successivement dans ce même point : on n'assiste pas à une absorption continuelle de matériaux qui agrandissent la tumeur en y provoquant un travail d'évolution intérieure. Autour du premier foyer on voit se former de petits foyers secondaires, qui augmentent de volume, s'unissent au premier et finissent par former une tumeur volumineuse (1). Si la tumeur est superficielle, on trouve à la coupe une zone semi-circulaire de substance plus jeune formant la périphérie de la nodosité ; si la tumeur se trouve au milieu d'un organe, il se fait, par de nouvelles appositions, une sorte de coque sphérique, autour de l'ancien centre. Si nous examinons une tumeur qui a duré une année, par exemple, nous trouverons que les éléments formés les premiers au milieu de la tumeur n'existent plus : ils sont décomposés, détruits par des transformations grasses. Si la tumeur est superficielle, on voit à son centre une dépression en forme d'ombilic ; au-dessous se trouve une cicatrice épaisse qui ne porte plus le caractère primitif de la néoplasie. J'ai décrit spécialement ces formes régressives dans le cancer du foie, des poumons et de l'intestin, où elles sont faciles à constater (2).

Il est toujours possible de se convaincre que ce qu'on nomme *tumeur* n'est le plus souvent autre chose qu'une *énorme agglomération de petits foyers miliaires* qui peuvent chacun être ramenés à une seule ou à un petit nombre de cellules mères. Les formations marchent de la même manière, qu'on ait affaire à du pus, à du tubercule ou à du cancer ; toujours des zones jeunes et nouvelles s'ajoutent aux couches anciennes, et en suivant attentivement la formation des tumeurs, on sera certain de trouver les anciens éléments au centre et les cellules les plus jeunes et les plus nouvelles à la périphérie. *La zone qui a été affectée la dernière*

(1) *Archiv für pathologische Anatomie*, Band V, Seite 238.

(2) *Archiv für pathologische Anatomie*, Berlin, Band I, Seite 184-92.

franchit habituellement la limite où l'altération est reconnaissable à l'œil nu. Quand on examine au microscope une tumeur en voie de prolifération, composée d'éléments cellulaires, on voit que les tissus environnants sont malades dans une étendue de trois à cinq lignes au delà de la limite apparente de la tumeur, et sont par conséquent disposés à former une nouvelle zone autour de cette dernière. Si le néoplasme siège dans une partie dont les tissus sont surtout disposés à prendre part au processus dans une certaine direction, la nouvelle masse morbide, au lieu d'affecter la forme cellulaire, prendra une disposition entraînée dans cette direction même. Cette disposition est la cause principale des récidives locales après l'extirpation; dès que les obstacles au développement de la tumeur ont disparu, on voit le tissu malade réellement, mais dont on n'a pu apprécier l'altération à l'œil nu recommencer à se développer et à repulluler. Il ne se forme pas ici de petits dépôts provenant du sang épanché: ce sont les germes de nouvelle formation qui se trouvent déjà préformés dans les tissus voisins, et qui continuent leur développement comme si la tumeur n'avait pas été enlevée, et il faut le dire, ce développement est quelquefois plus rapide après l'opération (1).

Cette observation a, d'après moi, une importance fort grande: elle nous montre que toutes ces formations ont une *tendance à la contagion*. Tant qu'on a cru que c'était la substance une fois formée qui seule donnait lieu à la prolifération ultérieure, il semblait que la thérapeutique devait avoir pour but unique d'empêcher tout apport nutritif à la tumeur. Mais il est de toute évidence qu'une substance contagieuse se forme dans le foyer morbide, et quand on voit les éléments voisins d'un foyer lui même, qui sont unis par des anastomoses aux éléments malades, subir à leur tour la prolifération hétérologue, il faut bien admettre que l'altération se propage aux tissus de voisinage comme aux ganglions lymphatiques; d'abord les plus voisins du point ma-

(1) *Traité des tumeurs*, trad. Aronsohn, II, p. 46.

lade sont affectés, et cela suivant le cours de la lymphe venant du point altéré. Plus les parties possèdent d'anastomoses, plus la maladie se propage aisément, et réciproquement. Dans les cartilages, les affections malignes sont si rares, qu'on admet d'ordinaire qu'elles ne sauraient s'y développer. Il arrive souvent qu'on ne trouve plus dans une articulation atteinte de sarcome ou de carcinome que la lame cartilagineuse d'intact; tout le reste est détruit. Les parties fibreuses, riches en éléments élastiques, les aponévroses par exemple, sont aussi peu disposées aux affections contagieuses et leur servent pendant longtemps de barrière. Au contraire, quand la substance intercellulaire est molle, quand le transport des sucs se fait facilement, la maladie se propage aisément, et nous avons à craindre de voir de nouveaux foyers de maladie se déclarer plus tard. C'est ce qui m'a amené à conclure (et la chose ne saurait guère s'expliquer autrement) que l'infection est transportée immédiatement par les sucs malades du foyer d'altération aux éléments voisins qui sont liés avec lui par des anastomoses *sans l'intermédiaire des nerfs et des vaisseaux* (1). Les nerfs sont, il est vrai, d'excellents conducteurs pour la propagation des néoplasies contagieuses, mais non point comme nerfs, simplement comme parties pourvues d'un tissu interstitiel mou (perinèvre).

C'est ici que l'importance des anastomoses entre les éléments des tissus, que la valeur de la théorie cellulaire se montrent de la manière la plus évidente; et quand une fois on connaît ce mode de propagation, on peut prévoir, la disposition histologique de chaque partie étant connue, la direction que suivra l'altération et le point qui sera le plus exposé. On n'a pu découvrir, jusqu'à présent, si l'infection peut se propager aux organes lointains au moyen de sucs altérés, comme cela se fait pour les parties voisines; on ignore si le sang peut se charger de liquides nuisibles en traversant le foyer, et les transporter dans un point éloigné. Je dois

(1) *Archiv für pathologische Anatomie*, Band V, Seite 246. — *Specielle Pathologie und Therapie*, Band I, Seite 339.

avouer que je ne possède pas de faits assez probants pour résoudre cette question, et que je ne puis pas rejeter l'idée de généralisation du mal par des cellules provenant des tumeurs et transportées au loin par le sang. Cependant il y a des faits nombreux qui semblent s'élever contre l'infection au moyen des cellules détachées : ainsi, cette circonstance que certaines altérations se propagent en allant en sens inverse du cours de la lymphe ; que le foie peut devenir malade, après un cancer mammaire, sans que le poumon soit altéré, etc. Il semble probable, dans ce cas, que les sucs absorbés causent la généralisation du mal (voy. page 250). Ce n'est pas à dire que la contagion, par des sucs infectieux, doive exclure la possibilité d'une contagion par un seminum cellulaire. Il y a longtemps que j'ai publié des faits (1) qui établissent la dissémination par des cellules, et depuis qu'on connaît l'automatisme de beaucoup d'éléments histologiques, ce processus s'explique encore bien plus facilement. Mais il faut se garder d'être trop exclusif. Les recherches les plus récentes sur l'inoculabilité du tubercule ont effectivement montré que, pour provoquer l'éruption de nouveaux tubercules, il n'est pas besoin de cellules réellement tuberculeuses, ni même de cellules vivantes, mais que tout produit régressif jouit de la propriété d'engendrer du tubercule.

Avec ces données, il n'est pas difficile de résoudre une autre question qui est importante au point de vue théorique et pratique, je veux parler du *parasitisme* des néoplasies (2).

Les opinions des anciens sur le parasitisme de la plupart des néoplasies doivent être conservées, selon moi : toute formation qui ne produit pas d'éléments pouvant être d'une utilité quelconque pour le corps doit être considérée comme un parasite. L'idée du parasitisme est l'idée de l'autonomie de chaque partie du corps, et n'a changé que graduellement

(3) *Traité des tumeurs*, trad. Aronsohn, II, page 50.

(2) *Archiv für pathologische Anatomie*, Band VI, Seite 390. — *Spéciale Pathologie und Therapie*, Erlangen, Band I, Seite 331.

de signification. Chaque cellule épithéliale ou musculaire possède, par rapport au reste de l'organisme, une sorte d'existence parasitaire; de même, la cellule d'un arbre possède, par rapport aux autres cellules de cet arbre, une existence particulière qui lui est propre: elle enlève aux autres éléments une certaine quantité de substances nutritives. Le parasitisme, dans le sens rigoureux de ce mot, dérive de l'idée d'autonomie des parties isolées. Mais le degré d'indépendance des diverses parties est très-variable. Tandis que certains éléments, les cellules nerveuses par exemple, ne subsistent que tant qu'ils sont en continuité avec le reste du corps, d'autres cellules, les cellules vibratiles, par exemple, ou les leucocytes peuvent en être retirés et conservent néanmoins leurs propriétés. Quand un corpuscule du tissu conjonctif est mobilisé et se déplace pour se fixer dans un autre endroit, il se comporte absolument comme un entozoaire qui aurait pénétré dans le corps; comme l'entozoaire, il ne peut vivre de sa nouvelle vie qu'en se nourrissant en parasite aux dépens du voisinage. Aussi plusieurs observateurs ont-ils de tout temps comparé les néoplasmes hétérologues à des sortes de parasites.

Tant que l'existence d'une partie est rendue nécessaire par celle des autres parties, tant que cette partie sera utile aux autres d'une manière quelconque, on ne saurait la nommer parasite: elle le sera du moment qu'elle deviendra étrangère ou nuisible au corps. Il ne faut donc pas limiter à une seule série de tumeurs l'idée de parasitisme; elle appartient à toutes les formations hétérologues, dont les transformations successives n'amènent pas la formation de produits homologues, et qui produisent des néoplasies plus ou moins étrangères à la composition de l'organisme. Chacun des éléments de ces tumeurs enlèvera au corps des substances qui pourraient être autrement employées; et comme pour exister l'élément a dû détruire des parties normales (page 134), comme son premier développement suppose la suppression de la cellule qui l'a formé, on peut dire que ces éléments hétérologues sont destructifs dans le but de

leur existence, et qu'ils finissent par attirer à eux des sucs nécessaires au corps, à mesure qu'ils se développent.

CHAPITRE XXII.

Forme et essence des néoplasies pathologiques.

SOMMAIRE. — Terminologie et classification des néoplasies pathologiques. — La consistance de la tumeur servant de principe de division. — Comparaison avec des parties déterminées du corps. — Division histologique. — Hétérologie apparente du tubercule, du colloïde, etc.

Différence de forme et d'essence : colloïde, épithélioma, tumeur papillaire, tubercule.

Tumeurs papillaires : simples (condylome et papillome), spécifiques (cancer vil-leux, choux-fleurs).

Tubercules : infiltration, granulation. — Cellule tuberculeuse. — Origine inflammatoire du tubercule. — Pneumonie et ostéomyélite caséeuses. — Granulie. — Provenance du tubercule du tissu conjonctif. — La granulation miliaire et la nodosité solitaire. — La métamorphose caséuse.

Colloïde : myxome. — Collonema. — Cancer muqueux ou gélatineux

Types physiologiques des néoplasies hétérologues : nature lymphoïde du tubercule, hématoïde du pus, épithéloïde du cancer, du cancroïde, de la tumeur perlée et du dermoïde, nature conjonctivale du sarcome. — Formations hétérotopiques. — Discussion sur l'origine du cancroïde et du cancer. — Propriétés infectieuses suivant la quantité de sucs contenus dans les tumeurs, la constitution et les propriétés amœboïdes des éléments. — Production de la tuberculose par des substances régressives.

Comparaison des néoplasies pathologiques des plantes et des animaux. — Conclusion.

Le praticien, en présence d'une néoplasie pathologique sur laquelle il doit porter son diagnostic, formuler son traitement, demandera tout d'abord aux anatomo-pathologistes à quel moment se manifestent les différences qui distinguent les néoplasies, et quand on peut les diagnostiquer. Il lui importe peu de savoir que la plupart des néoplasmes proviennent du tissu conjonctif ou de parties équivalentes et qu'un plus petit nombre procèdent de l'épithélium et des tissus lymphatiques. Il ne lui suffit pas de savoir que les premiers débuts sont presque les mêmes pour toutes les néoplasies : la division des noyaux, leur nombre toujours croissant, la division finale des cellules, tels sont les phénomènes qu'on observe généralement dans la formation des tumeurs bénignes ou malignes, hyperplastiques ou hétéro-

plastiques. Cette identité est, à vrai dire, transitoire, chaque production présentant, au bout d'un certain temps, un caractère pathognomonique qui indique nettement sa nature.

On est loin d'être encore d'accord sur ce point important de la classification des tumeurs, et je dois exposer ici les principes qui m'ont guidé et les motifs qui m'ont fait m'écarter de la route généralement suivie.

Les noms qu'on a donnés aux néoplasies ont été choisis accidentellement ou d'une manière arbitraire. La seule tentative de classification régulière qu'on ait faite dans les siècles passés a été basée sur la consistance de la tumeur ; il y a des tumeurs dures, molles, liquides, pultacées, gélatineuses, et on les a nommées mélicéris, athérome, stéatome, squirrhe, etc. Il a fallu nécessairement dans la suite abandonner les idées qui se rattachaient, dans le principe, à ces désignations. Le processus athéromateux des modernes diffère sur bien des points de l'idée qu'on attachait, dans l'antiquité, à l'athérome. Quand quelques micrographes modernes s'efforcent de découvrir un stéatome, qui doit être une tumeur grasseuse solide, ils doivent se rappeler qu'à l'époque où l'on inventa cette dénomination de *stéatome*, on ignorait l'existence de la stéarine ; les anciens n'ont jamais cru, et nos histologues modernes ne veulent pas en tenir compte, que le stéatome fût formé par de la stéarine, ni même que le stéatome fût une tumeur grasseuse. Par ce terme, on entendait désigner une tumeur d'une consistance dure, lardacée. Ainsi Bichat parle d'un état stéatomateux des ganglions lymphatiques scrofuleux. Sans doute il voulait désigner par là ce que j'ai appelé l'état caséeux.

Au commencement de ce siècle, on donna aux tumeurs des noms plus convenables, en prenant pour point de départ les analogies qui existaient entre les néoplasies et les diverses parties constituantes du corps humain. L'expression « *fungus médullaire* » vient de ce qu'on considérait cette tumeur comme provenant des nerfs et comme disposée de la même manière que la masse nerveuse. Ces comparai-

sons ont été, jusque dans ces derniers temps, entièrement livrées à l'arbitraire, parce qu'on se contentait d'analogies grossières, d'apparences extérieures, sans tenir compte des particularités délicates de la texture et de la structure histologique.

Récemment on a mis une certaine affectation à prendre les tissus normaux comme point de départ de la terminologie des tumeurs. On attachait une certaine importance et l'on regardait comme plus scientifique de nommer épithélioma ce que les autres appelaient cancroïde ou cancer épithélial. Ainsi, en France, on a cru qu'il était fort important de nommer le sarcome « tumeur fibro-plastique », et cela parce que Schwann avait considéré le corpuscule fusiforme comme le point de départ de la formation des fibres dans le tissu conjonctif; cette opinion est erronée selon moi (page 40). Malgré ces confusions, il est important de considérer le point de vue histologique comme devant déterminer la terminologie des tumeurs; mais je pense qu'on ne doit pas bouleverser immédiatement toute la nomenclature; en changeant les noms, on court le risque de rendre étrangères à beaucoup de gens des choses qui depuis longtemps sont connues sous des noms différents. Même les néoplasies qui ont d'une manière bien évidente le type d'un tissu normal présentent, dans la plupart des cas, des particularités qui les distinguent de ce tissu: il n'est pas nécessaire d'examiner toute la tumeur pour s'assurer qu'elle ne présente point le développement normal, régulier, du tissu, et que tout en ne s'écartant pas du type, elle poursuit néanmoins une marche différente de la marche ordinaire du développement homologue. Restent enfin un certain nombre de néoplasies qui ont été désignées d'après leur aspect extérieur ou leurs caractères cliniques par suite du manque de type physiologique pouvant servir de terme de comparaison.

On continue toujours à parler de tubercule. Fuchs avait proposé pour cette production un nom emprunté aux Grecs: « phyma »; mais ce mot, pouvant s'appliquer à tout ce qui

croît, n'indiquait pas un sens assez défini : voilà pourquoi cette proposition n'a pas été favorablement accueillie. Beaucoup de savants se sont servis, dans ces derniers temps, de mots qui ne sont guère plus heureux : ainsi le mot *colloïde*. C'est Laennec qui, au commencement de ce siècle, inventa ce nom pour désigner une forme de tumeur dont la consistance ressemblait à la colle de menuisier à demi coagulée ; quand la tumeur est bien développée, elle ressemble à de la gélatine un peu tremblotante, incolore ou jaunâtre, complètement dépourvue de structure en apparence. Autrefois on se contentait de désigner cet état sous le nom de gélatineux ; mais on a cru faire une distinction profonde en donnant à la tumeur gélatineuse, à la masse gélatineuse, le nom de tumeur, de masse colloïde. Il ne faudrait pas se figurer que les plus zélés pronateurs de ces nouvelles désinences eussent dans l'esprit quelque chose de différent de la tumeur gélatineuse du vulgaire profane. Il en est de cela comme de l'herbe $\mu\omega\lambda\upsilon$, dont parle Homère (1), et qui était ainsi nommée par les dieux et autrement par les hommes. Il serait bon de ne pas propager une expression aussi sonore que vide de sens ; on devrait s'efforcer de donner à chaque expression un sens précis, et si l'on veut faire des divisions histologiques, il faudrait renoncer à employer le mot *colloïde* pour désigner toutes les tumeurs gélatineuses, car cette expression n'a aucune valeur histologique, elle n'exprime qu'une apparence extérieure pouvant être présentée par les tissus les plus divers. Laennec lui-même a ouvert une voie regrettable, puisqu'il parlait de transformation colloïde des épanchements pleurétiques fibrineux.

La difficulté principale consiste dans la contradiction qui existe souvent entre la *forme* et l'*essence* des tumeurs. La forme acquiert une importance pour la classification et le diagnostic des néoplasies, quand elle concorde avec une particularité réelle de tissu et qu'elle ne résulte pas seulement de propriétés accidentelles, dépendant du lieu et de la posi-

(1) *Odyssée*, X, 303. (Note du sténographe.)

tion. Je suppose qu'on veuille employer le mot colloïde, on peut s'y prendre de deux manières. On peut d'abord désigner par là l'aspect de la tumeur, et en ajoutant au nom de certaines tumeurs l'épithète de colloïde, on arrive à les distinguer d'autres tumeurs de la même espèce. On peut alors dire : cancer colloïde, sarcome colloïde, tumeur fibreuse (conjonctivale) colloïde. Ici colloïde ne signifie pas autre chose que gélatineux. Mais si l'on veut donner une idée précise de l'essence, des particularités physiques et chimiques de la substance colloïde ou de la nature morphologique du tissu colloïde, alors on n'aura pas le droit de mettre l'un à côté de l'autre deux produits aussi différents au point de vue de la genèse, de la composition chimique et histologique que le sont la dégénérescence colloïde de la glande thyroïde et le cancer colloïde.

Un grand nombre de tumeurs produisent, quand elles siègent sur des surfaces, des proliférations de ces surfaces qui, suivant le cas, apparaissent sous forme de villosités de papilles ou de verrues (fig. 93). On peut comprendre toutes ces tumeurs sous le nom général de papillomes. Mais les tumeurs qui ont cette forme diffèrent souvent du tout au tout (1). Dans un cas, nous avons un développement hyperplastique véritable; dans un autre, nous trouvons à la base de ces villosités, lorsqu'elles siègent sur la peau ou sur une muqueuse une autre sorte de tumeur spécifique: dans bien des cas, les villosités elles-mêmes sont remplies de cette masse hétéroplastique: la différence est donc fort grande. Considérons le *condylome plat*, le tubercule muqueux, la plaque muqueuse de Ricord; les papilles de la peau (dont la surface est encore lisse) se développent, augmentent de volume, forment des rameaux, et ressemblent complètement à un arbre. Mais cette forme de condylome peut aussi être liée à un développement cancéreux. Ceci est moins fréquent pour la peau que pour certaines muqueuses. Il peut se faire, dans ces dernières, qu'un cancer véritable

(1) Würzburger Verhandlungen; Band I, Seite 107.

siège dans les villosités ; le fait n'est pas difficile à concevoir. La villosité, en effet, est composée de tissu conjonctif comme la membrane sur laquelle elle siège ; il peut donc se faire dans la villosité un développement de masse cancéreuse prenant son développement dans le tissu conjonctif, comme cela s'observe dans le tissu conjonctif de la membrane même. Il faut avouer, du reste, qu'il existe certaines particularités dans la marche de ces tumeurs superficielles qui distinguent la tumeur papillaire d'une tumeur de même nature qui n'est pas papillaire. Un malade peut dépérir pendant un cancer de vessie, lorsqu'il siège sur la paroi, sans que l'urine contienne d'autres produits anormaux que ceux d'un simple catarrhe. Mais dès qu'une production villose se forme à la surface, l'hématurie se produira presque à coup sûr, et cela parce que la villosité de la paroi vésicale n'est pas recouverte d'un stratum épithélial résistant ; parce qu'elle est exposée superficiellement, sans autre protection qu'un épithélium lâche. Dans l'intérieur des villosités se trouvent des anses vasculaires volumineuses qui arrivent jusqu'à la pointe ; la moindre action mécanique provoque l'hypérhémie et la rupture de ces vaisseaux. Une contraction spasmodique de la vessie entraîne le raccourcissement de la surface sur laquelle siègent les villosités ; le sang est poussé vers la pointe de la villosité, et le moindre frottement des surfaces amène une hémorrhagie plus ou moins importante. Pour que l'épanchement sanguin se produise, il n'est pas nécessaire que la tumeur papilleuse soit cancéreuse. J'ai vu des cas semblables où des hémorrhagies se répétaient pendant des années, sans qu'il fût possible de les arrêter ; les malades succombaient dans l'anémie la plus profonde, et il n'y avait pas la moindre infiltration cancéreuse dans la villosité ; une simple tumeur bénigne, une tumeur papillaire qui eût été coupée ou liée facilement, si elle se fût trouvée à la surface de la peau, devenait dangereuse, grâce à son siège profond, et produisait des phénomènes si sérieux qu'on les attribuait pendant la vie à une néoplasie maligne.

Les tumeurs communément désignées sous le nom de *choux-fleurs* (1), qui se produisent à la surface des parties génitales de l'homme ou de la femme, et qui ont si souvent été discutées, se comportent de la même façon. Chez l'homme, ces tumeurs papillaires, qui ont leur point de départ dans le prépuce, entourent la couronne du gland : elles sont, dans le plus grand nombre des cas, recouvertes d'une couche épidermoïdale épaisse; voilà pourquoi leur sécrétion est peu abondante, même lorsqu'elles sont ulcérées. Chez la femme, au contraire, ces tumeurs siègent sur le col utérin, lequel est très-vasculaire, recouvert d'une couche d'épithélium peu épaisse, et possédant normalement une quantité considérable de papilles : aussi ces tumeurs déterminent-elles en ce point, et, dès leur début, une transsudation fort abondante, quelquefois des sécrétions hémorrhagiques d'un liquide ressemblant à de la lavure de chair ou d'un aspect rouge et franchement sanguinolent. On a souvent hésité, dans ce cas, pour poser un diagnostic. Je me souviens qu'un chirurgien renommé vint à la clinique de Dieffenbach : ce dernier amputait une verge pour un « carcinome », et, l'opération terminée, le chirurgien étranger déclara que ce carcinome était un simple condylome. En revanche, j'ai examiné des pièces provenant de malades soignés pendant des années pour des tumeurs que l'on regardait comme des condylomes syphilitiques dont elles avaient du reste tous les caractères extérieurs : il faut le dire, il est souvent fort difficile de savoir si ces formations n'appartiennent qu'à la surface, ou si elles se compliquent d'altérations du tissu profond. Beaucoup d'anatomistes et de chirurgiens pensent aujourd'hui qu'il peut se produire à la surface des formations semblables à celles qui se développent dans l'intérieur des tissus : par exemple, qu'une tumeur vilieuse peut être nommée cancéreuse parce que des cellules cancéreuses la recouvrent comme un épithélium, sans qu'il y ait de masse cancéreuse dans l'intérieur

(1) *Würzburger Verhandlungen*, Band I, Seite 109. — *Gesammelte Abhandlungen*, Seite 1020.

des villosités. On trouve en effet des papilles qui sont tout à fait minces, et qui contiennent à peine assez de tissu conjonctif pour entourer les vaisseaux qui s'y ramifient; ces papilles sont entourées d'une couche épaisse de cellules, dont la forme irrégulière, la grandeur, les noyaux volumineux, semblent beaucoup plus indiquer une couche de can-

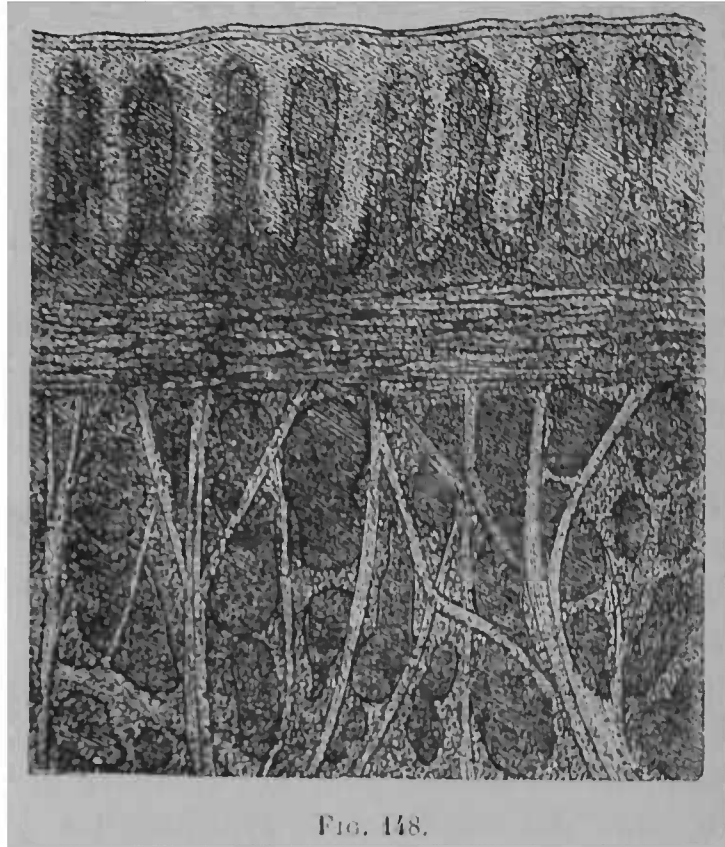


FIG. 148.

cer qu'une couche épithéliale. Mais je dois avouer que, jusqu'à présent, il m'a été impossible de me convaincre que les cellules cancéreuses puissent se former à la surface libre des membranes et qu'elles proviennent de l'épithélium. Tout ce que j'ai vu me conduit à penser qu'il faut bien distinguer les cas où les cellules, quelque abondantes et de forme

FIG. 148. — Coupe verticale à travers un chou-fleur du col de l'utérus (un *encroûte*) qui commence à se développer. — A la surface encore intacte, on voit les papilles assez grosses du pourtour de l'orifice externe; elles sont enveloppées d'une couche épithéliale disposée régulièrement. L'altération commence au bas de la figure, dans le parenchyme du col : des alvéoles (nids de cellules), volumineuses ou irrégulières, indiquent la maladie et se trouvent au milieu du tissu. — Grossissement : 150 diamètres.

étrange qu'elles soient, siègent sur une substance fondamentale intacte, de ceux où ces cellules se forment dans le parenchyme même des parties.

La valeur d'une formation dépend de l'état du tissu sous-jacent ou du tissu papillaire lui-même : on doit appeler cancroïde ou carcinome une tumeur présentant, à côté du développement superficiel, des modifications particulières du tissu profond et des villosités, qui présentent les caractères du cancroïde ou du carcinome. Je pense, en conséquence, que les différences extérieures de forme peuvent faire distinguer quelques variétés de la même espèce de tumeur, mais non pas servir à séparer l'une de l'autre des tumeurs de nature différente. Il est des tumeurs fibreuses superficielles qui forment de simples nodosités ; d'autres qui ont la forme de verrues ou de tumeurs papillaires. De même, des productions cancéreuses, des cancroïdes, peuvent ou non prendre cette forme.

A propos de forme et de nature des tumeurs, il est une question très-importante, intéressant l'humanité tout entière : c'est celle du *tubercule*. Les difficultés dont nous parlions tout à l'heure se rencontrent plus nombreuses et plus compliquées dans l'étude de cette néoplasie. Les anciens ont créé le nom de tubercule en s'en rapportant à la forme extérieure. On a donné le nom de tubercules à toutes les nodosités : il n'y a pas longtemps encore, on n'y regardait pas de très-près pour se servir de l'expression de *tubercule* : il y avait le tubercule carcinomateux, squirrheux, scrofuleux, et, en France, on a encore le tubercule syphilitique. De même, chez les anciens, le mot *cancer* ne s'appliquait pas seulement à la tumeur proprement cancéreuse : on l'étendait au chancre (*cancer syphiliticus*) et au noma (*cancer aquaticus*).

Au lieu de ces notions superficielles, on a essayé dans le cours de ce siècle d'en arriver à une étude plus exacte : c'est encore à Laennec qu'on doit d'avoir établi la doctrine de l'unité du tubercule ; mais en même temps il a introduit dans cette question une confusion qui sera bien difficile à

dissiper. Laennec reconnaît deux formes de tubercules pulmonaires, l'*infiltration tuberculeuse* et la *granulation tuberculeuse*. L'infiltration s'écartait complètement de l'idée ancienne, il ne s'agissait plus de nodosité, mais d'une pénétration égale de tout le parenchyme : on tendait donc à quitter la voie suivie par l'antiquité. Le mot d'*infiltration tuberculeuse* était créé ; la forme de la production n'était plus comptée pour rien. On donna d'habitude la description de l'infiltration comme étant la forme la plus complète, et l'on rechercha en quoi l'infiltration concordait avec les autres formes de tubercule. On en arriva, et cela déjà dès l'époque de Bayle, à considérer l'état caséux du tubercule comme le caractère commun à toutes les variétés de produits tuberculeux ; on ne se contenta point de regarder cet état comme étant la caractéristique, mais on le considéra comme le point de départ de toutes les variétés de tubercule en général. C'est ainsi qu'on en est venu à penser que le tubercule se formait aux dépens d'un exsudat quelconque qui perdait ses parties liquides, s'épaississait, devenait trouble, perdait sa transparence, prenait l'aspect caséux, et restait dans cet état au milieu des organes.

L'expression de *corpuscule tuberculeux*, qui naguère était encore assez souvent employée, se rapporte précisément au stade caséux. Lebert, qui en a donné une description exacte, pensait que ces productions n'avaient aucune analogie avec les formes connues ; qu'elles n'étaient ni des cellules, ni des noyaux, ni rien d'analogue, mais de petits corpuscules arrondis ou angulaires, solides, contenant quelquefois des particules graisseuses (fig. 73). En étudiant le développement de ces corpuscules dans tous les points où ils se forment, on peut se convaincre qu'ils proviennent d'anciens éléments organiques ayant une forme spéciale, qu'ils ne sont pas des produits avortés, une tentative manquée d'organisation, mais qu'ils ont été jadis des éléments complets, gênés de bonne heure dans leur développement par des circonstances contraires, et qu'ils se sont ratatinés d'une manière précoce. Chaque fois qu'on trouvera un de

ces corpuscules d'un certain volume, on pourra affirmer qu'autrefois il a existé une cellule dans ce point : si le corpuscule est d'un petit volume, il représente un noyau qui même, jadis, a peut-être été enfermé dans une cellule (1). Des globules de pus, des corpuscules lymphatiques, des cellules cancéreuses ou sarcomateuses, peuvent subir cette transformation.

En examinant les points qui ont servi de base à la nouvelle doctrine, c'est-à-dire l'infiltration tuberculeuse des poumons, on arrive aisément à la conclusion de Reinhardt, à savoir, que la tuberculose est le résultat de la transformation de produits inflammatoires, et que toute masse tuberculeuse est du pus épaissi. En effet, on peut, dans la majorité des cas, rapporter l'infiltration tuberculeuse à une masse primitivement inflammatoire, purulente ou catarrhale, qui s'est ratatinée peu à peu à la suite d'une résorption incomplète, et reste dans cet état après s'être ainsi modifiée (2). Mais Reinhardt s'est trompé en croyant examiner du tubercule. Cette erreur tient à la complexité des processus pulmonaires en général et à ce qu'il s'est égaré dans la voie ouverte par Laennec d'abord (3) et défendue ensuite par l'école de Vienne. S'il s'en était seulement tenu à l'ancienne idée de la nodosité, s'il avait examiné la substance de ces nodosités dans les divers stades de son développement, s'il avait comparé le tubercule dans tous les organes dans lesquels il se produit, il serait évidemment arrivé à un autre résultat (4). Il aurait vu, ce que j'ai constaté plus tard, que l'infiltration tuberculeuse du poumon n'est autre chose qu'une forme d'hépatisation, résultant d'un processus que j'ai appelé *pneumonie caséuse* (serofuleuse) et qu'elle différerait entièrement de la véritable granulation tuberculeuse. Nulle part cette différence ne s'accroît mieux que sur la moelle osseuse où l'on constate d'une part

(1) *Würzburger Verhandlungen*, Band I, Seite 83.

(2) *Specielle Pathologie und Therapie*, Band I, Seite 337, 341, 346.

(3) *Wiener medicinische Wochenschrift*, 1856.

(4) *Würzburger Verhandlungen*, Band III, Seite 100.

une ostéomyélite purulente d'abord, puis caséuse, d'autre part des tubercules vrais (1).

On peut dire que presque tout ce qui se produit dans le cours de la tuberculose, et qui n'a pas la forme d'un nodule, est un produit inflammatoire épaisi. Mais à côté de ces produits, et indépendamment d'eux, se forme un produit particulier qu'on ne saurait comprendre dans la classification ordinaire, si l'on nomme tubercules ces produits in-

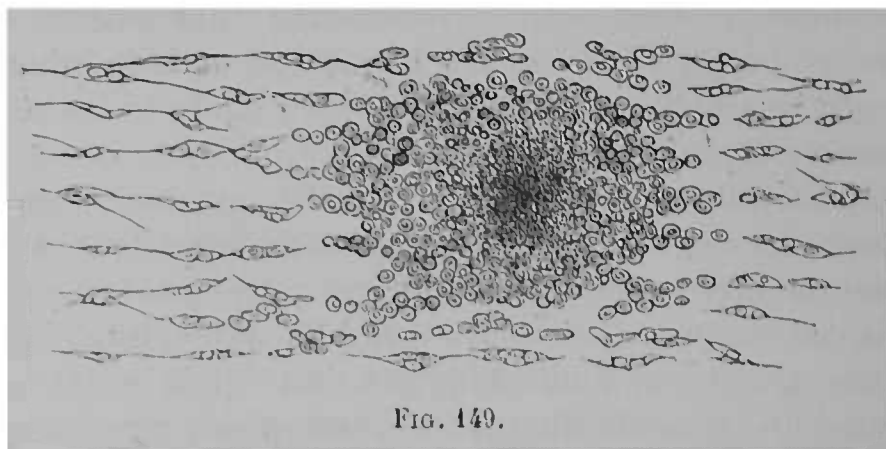


FIG. 149.

flammatoires. [En France, où la terminologie de Lebert a prévalu et où l'on considère le corpuscule tuberculeux comme le compagnon forcé de la tuberculose (2), on en est venu à l'idée que le tubercule proprement dit renferme des éléments tout particuliers et non décrits jusqu'à présent. Robin, le plus célèbre micrographe que possède la France, examine dans la méningite tuberculeuse les petites granulations de la pie-mère, que chacun regarde comme des tubercules ; il se refuse à les considérer comme tels, parce que le dogme régnant en France déclare que le tubercule est formé de corps solides, non cellulaires, et qu'il a trouvé des cellules parfaites dans les granulations des méninges. Bien

FIG. 149. — Développement du tubercule provenant du tissu conjonctif de la plèvre. — On voit toute la série du développement, depuis les corpuscules simples du tissu conjonctif, la division des noyaux et des cellules jusqu'à la formation du nodule tuberculeux dont les cellules se transforment en détritits à granules gras occupant le centre de la figure. — Grossissement : 300 diamètres.

(1) *Traité des tumeurs*, t. II, page 102.

(2) Lebert. *Physiologie pathologique ou Recherches cliniques expérimentales et microscopiques sur l'inflammation, la tuberculisation, les tumeurs, etc.* Paris, 1845, tome I.

plus, un de ses élèves, Empis, n'a pas hésité à introduire, à côté de la tuberculose, une nouvelle maladie dans le cadre nosologique, la granulie (1). Cette voie conduit à de tels errements qu'il devient impossible de décrire le tubercule véritable; on l'a tellement confondu avec des produits trouvés par hasard, qu'à force de s'occuper de ces états accessoires, on en vient à perdre de vue les notions sérieuses qu'on possédait antérieurement.

Pour moi, le tubercule est une granulation, un nodule, et ce nodule représente une néoplasie qui, au moment de son premier développement, possédait nécessairement la structure cellulaire, et provenait, comme les autres néoplasies, du tissu conjonctif. Quand cette néoplasie est arrivée à un certain stade de son développement, elle montre, au milieu du tissu normal qu'elle occupe, une petite nodosité saillante composée de petites cellules à un ou plusieurs noyaux. Ce qui caractérise surtout la néoplasie est sa richesse en noyaux, si bien qu'au premier aspect on ne voit presque que des noyaux. Si l'on isole les parties qui la constituent, on trouve, soit de petits éléments avec un noyau, éléments dont la petitesse est si grande, que la membrane s'applique directement sur le noyau, soit des cellules plus volumineuses, dans lesquelles les noyaux se sont divisés et peuvent se trouver au nombre de 12, 24, 30 même, dans une seule cellule : ces noyaux sont toujours petits, homogènes et d'un aspect un peu luisant.

Le tubercule, d'après son développement, se rapproche beaucoup du pus, dont il possède les petits noyaux et les petites cellules; il se distingue des formes d'une organisation supérieure, du cancer, du cancroïde, du sarcome, parce que les éléments de ces dernières néoplasies sont gros, volumineux, colossaux même, et possèdent des noyaux et des nucléoles fort développés. Le tubercule est toujours une production pauvre, une néoplasie misérable dès son début. A l'époque où il commence à se former, le tubercule,

(1) *Arch. fur path. Anat.*, Band XXXIV, Seite 12.

comme toutes les néoplasies, peut être traversé par des vaisseaux : quand il augmente de volume, ses petites cellules nombreuses, formant une troupe de plus en plus serrée, se pressent tellement les unes contre les autres, que les petits vaisseaux en sont oblitérés et que les gros troncs traversant la tumeur sont seuls conservés. Ordinairement il se produit très-promptement (fig. 148) une métamorphose grasseuse, incomplète d'ordinaire, du centre de la nodosité, dans le point occupé par les plus anciens éléments. Alors il n'y a plus trace de liquide, les éléments se ratatinent, le centre devient jaune et perd sa transparence ; on voit une tache jaunâtre au milieu du grain grisâtre et transparent. C'est la *métamorphose caséuse* (1) qui caractérisera plus tard le tubercule. Cette modification s'étend en dehors de cellule à cellule, et il peut se faire que tout le nodule subisse cette transformation.

Je crois qu'il faut conserver le mot *tubercule* pour caractériser cette production, et cela parce que la granulation tuberculeuse n'augmente jamais de volume, ne devient jamais une tubérosité. Ce que l'on appelle vulgairement un gros tubercule, qui atteint le volume d'une noix, d'une pomme d'api, et que l'on trouve dans le cerveau, par exemple, toutes ces productions ne sont pas des tubercules simples. On lit dans les manuels que le tubercule cérébral est solitaire, mais il n'est pas formé par un seul tubercule : une tumeur semblable, ayant le volume d'une noix ou d'une pomme, contient plusieurs milliers de tubercules ; c'est un véritable nid de tubercules qui s'accroît, non pas parce que le foyer primitif se développe, mais parce que de nouveaux foyers se forment à sa périphérie (2). Si l'on étudie la nodosité, qui est d'un blanc jaunâtre, sèche, caséuse, on voit à son pourtour une couche molle et vasculaire qui la sépare de la substance cérébrale voisine, et qui forme une auréole mince de tissu conjonctif et de vaisseaux. C'est dans cette couche que se trouvent les nodules les plus jeunes, en

(1) *Würzburger Verhandlungen*, Band III, Seite 98.

(2) *Traité des tumeurs*, trad. Aronsohn, t. II, p. 656.

nombre plus ou moins considérable; ils se déposent en dehors, et le gros tubercule se développe par l'apposition continue de petits foyers nouveaux qui subissent tous la transformation caséuse: voilà pourquoi on ne peut considérer le gros tubercule, dans son ensemble, comme un tubercule simple. Le tubercule vrai reste toujours petit, ou, comme on dit ordinairement, *miliaire* ou, mieux encore, *submiliaire*. Et même quand on trouve dans la plèvre des plaques volumineuses et jaunes, à côté de petits nodules, on ne doit pas dire que ces plaques sont des tubercules simples, car elles sont composées d'un nombre plus ou moins grand de nodules distincts. Ce que l'on désigne habituellement dans le poumon comme des tubercules miliaires, ce n'est autre chose qu'une hépatisation miliaire ou des foyers bronchitiques, ou péribronchitiques, pouvant s'accompagner de tuberculose de la paroi bronchique.

Ici, on le voit, la forme et l'essence de la néoplasie sont étroitement liées l'une à l'autre. La forme est due au développement du tubercule, qui provient du développement dégénératif de groupes de corpuscules conjonctifs. Le tubercule se présente alors sous la forme d'une granulation. Quand il a atteint un certain volume, quand les générations d'éléments nouveaux (qui résultent de la division successive des anciens éléments) sont nombreuses et serrées les unes contre les autres, elles finissent par se gêner dans leur développement mutuel; elles oblitèrent les vaisseaux du tubercule et les font peu à peu disparaître; elles suppriment ainsi ce qui leur apportait la nourriture: elles finissent par se détruire, par mourir, et à leur place on ne trouve que du débris, qu'une matière ratatinée, décomposée et caséuse.

La transformation caséuse est la terminaison régulière du tubercule, mais elle n'en est pas la terminaison nécessaire: dans quelques cas rares, le tubercule peut être résorbé à la suite d'une métamorphose graisseuse complète; d'un autre côté, d'autres formes de néoplasies cellulaires peuvent aboutir à cette métamorphose caséuse: le pus, le

cancer, le sarcome, la gourme syphilitique, la masse typhoïde, peuvent devenir caséux. Ce mode de terminaison (1) ne saurait donc être proposé pour caractériser le tubercule : bien plus, il est impossible de juger, à certains stades de la métamorphose régressive, si c'est à du tubercule que l'on a affaire. Qu'on présente à un histologiste un poumon farci de masse caséuse, et qu'on lui demande si c'est ou non du tubercule : il lui arrivera souvent d'être fort embarrassé pour dire ce que cette masse a été dans le principe. Il est des époques où l'on peut juger par le développement si l'on a devant soi des produits inflammatoires ou du tubercule ; plus tard, les deux produits se mêlent, et, si l'on n'a pu suivre la marche du processus, il est impossible de porter un jugement sur sa nature. Au milieu même des tumeurs cancéreuses, on peut voir des points caséux, ayant un aspect tout à fait semblable à celui du tubercule. Lebert considérait ce fait comme une tuberculisation du cancer. J'ai fait voir que ce sont les éléments cancéreux qui devenaient caséux (2). Mais l'histoire du développement ne nous apprend pas que les cellules du cancer se modifient petit à petit, et si nous ne savions pas que le tubercule ne se développe jamais au milieu du cancer, nous ne pourrions nous prononcer sur l'origine de la substance caséuse que nous trouvons dans ces cas.

Quand on a surmonté les difficultés présentées par l'aspect extérieur, qui peut tromper l'observateur, non-seulement dans l'examen grossier, mais aussi dans l'examen plus délicat, il ne reste plus, pour s'orienter, qu'à rechercher le type de la néoplasie pendant son développement réel, et non pas pendant le stade de sa transformation régressive. Il est impossible d'étudier l'essence du tubercule quand il est devenu caséux, car à partir de ce moment son histoire est identique à celle du pus devenu caséux ; il faut l'observer à l'époque où la prolifération véritable se fait.

(1) *Würzburger Verhandlungen*, Band I, Seite 84; Band II, Seite 72; Band III, Seite 99. — *Specielle Pathologie und Therapie*, Band I, Seite 282 u. 284.

(2) *Archiv für pathologische Anatomie*, Band I, Seite 172.

Il nous faut étudier et examiner de la même manière toutes les autres productions depuis l'époque de leur origine jusqu'à celle de leur parfait développement et rechercher quels sont les types physiologiques normaux avec lesquels elles concordent. Ces conditions accomplies, les principes simples de classification histologique que j'ai exposés plus haut (page 27) suffiront. *Les tissus hétérologues ont aussi des types physiologiques* (1).

Le colloïde, en désignant par ce nom l'altération décrite par Laënnec, est une néoplasie organisée d'apparence gélatineuse; elle doit avoir pour type de formation un tissu quelconque du corps humain. Bon nombre de tumeurs, qu'on a rangées dans la série du colloïde, ont entièrement la structure du cordon ombilical, et, comme cet organe, contiennent du mucus dans leur substance intercellulaire. J'avais désigné le tissu du cordon ombilical et les tissus analogues sous le nom de tissu muqueux; je n'eus qu'un pas à faire pour désigner les tumeurs analogues à ces tissus par le nom *tumeurs muqueuses* ou myxomes (2). Une des formes du myxome constitue ce qu'on appelle les môles vésiculaires ou hydatiques. Mais la production des myxomes ne se borne pas à la vie intra-utérine. Quand au milieu du corps humain développé nous trouvons des tumeurs qui reproduisent le type du tissu du cordon ombilical, le phénomène est étrange, mais on trouve un type normal de cette production dans le corps humain adulte. Une autre forme de tumeur colloïde, nommée par Jean Müller *collonema*, est un tissu conjonctif œdémateux. On n'y trouve pas autre chose qu'un tissu très-mou, imbibé d'un liquide albumineux. Nous ne pouvons pas séparer une semblable tumeur des tumeurs fibreuses (tumeurs formées par du tissu conjonctif); nous pouvons la nommer tumeur fibreuse gélatineuse, ou œdémateuse, ou scléromateuse, mais il n'y a aucune raison de la nommer *collonema*, nom qui ne dit rien à l'esprit. Nous

(1) *Specielle Pathologie und Therapie*, Band I, Seite 9334.

(2) *Archiv für pathologische Anatomie*, Band XI, Seite 281. — *Traité des Tumeurs*, t. II, p. 396.

trouvons, de plus, certaines formes de cancer où le stroma, au lieu d'être composé de tissu conjonctif simple, est formé de tissu muqueux (1) : nous pouvons donner à cette tumeur le nom de *cancer muqueux* (cancer gélatineux ou colloïde). De cette manière nous savons de quoi il s'agit; nous savons que c'est un cancer dont le tissu conjonctif diffère par le mucus qu'il contient et par sa consistance gélatineuse du tissu fibreux ordinaire du stroma cancéreux.

Revenons au tubercule : ce serait vraiment un produit étrange s'il était constitué dès le début par les corpuscules tuberculeux; que l'on compare les cellules que je considère comme constituant la granulation tuberculeuse avec un tissu normal du corps humain, et l'on verra que ces cellules ont la plus grande analogie avec les éléments des ganglions lymphatiques (voy. fig. 71), analogie qui n'est pas accidentelle ou indifférente, car depuis longtemps la prédisposition du ganglion lymphatique à la transformation caséuse est connue. Les anciens ont dit depuis longtemps que la constitution lymphatique prédispose aux tubercules (2). Pour toutes ces raisons, je n'ai pas envisagé le tubercule comme un produit étranger à l'organisme, mais je l'ai rangé parmi les produits lymphoïdes, dans le groupe des lymphomes.

Quant au pus, nous avons consacré plusieurs chapitres à séparer la pyohémie de la leucocytose; nous avons signalé la plus grande analogie entre les globules blancs du sang et les globules du pus; aussi plusieurs observateurs ont-ils pris des globules blancs du sang pour des corpuscules de pus, tandis que d'autres croyaient reconnaître, dans les éléments du pus, les globules blancs du sang. Ces deux séries ont le même type de formation. On peut donc dire que le pus a une *forme hématoïde*, ou, en se servant de l'ancienne formule, « que le pus est le sang de la pathologie. » Si l'on veut distinguer les corpuscules sanguins des corpuscules purulents, le seul critérium consiste à voir si la cellule s'est développée

(1) *Würzburger Verhandlungen*, Band II, Seite 318.

(2) *Würzburger Verhandlungen*, Band III, Seite 102. — *Specielle Pathologie und Therapie*, Band I, Seite 346.

à l'endroit où les globules blancs du sang se développent d'ordinaire, ou bien en un autre point où ils ne doivent pas se former.

Il existe une autre grande catégorie des néoplasies qui a pour type l'épithélium : c'est celle des *épithéliomas*. Cette désignation, proposée par Hannover pour une variété seulement de tumeurs épithéliales, les cancroïdes, n'est pas appliquée heureusement, car l'espèce de tumeur qu'il voulait désigner n'est pas la seule dont les éléments ressemblent à l'épithélium. On ne peut pas distinguer l'épithélioma de Hannover des autres tumeurs, parce que ses éléments ressemblent à l'épithélium, tandis que ceux des autres tumeurs n'y ressemblent pas. Je ne veux même pas parler de la grande quantité de tumeurs manifestement épithéliales qui ne résultent pas d'une prolifération d'un épithélium préexistant. Tels sont l'athérome de la peau, les hyperplasies glandulaires de la mamelle, de l'estomac. Mais des néoplasmes tout différents offrent aussi le type épithélial. La tumeur nommée *cholestéatome* par J. Müller, et *tumeur perlée* par Cruveilhier, mot que j'ai traduit par l'équivalent grec *margaritome*, a exactement la même structure que l'épithélioma d'Hannover, et ce dernier produit souvent des perles en quantité étonnante (1). Mais ces deux tumeurs sont bien distinctes l'une de l'autre. On n'a jamais vu de tumeurs perlées produire en un autre point éloigné des récidives et se comporter comme une tumeur maligne : la tumeur ne s'accroît que par sa périphérie et fort lentement. Dans l'épithélioma, au contraire, ou, comme on l'appelle ordinairement, dans le cancer épithélial ou le cancroïde, nous voyons une malignité bien prononcée, et non-seulement la tumeur récidive sur place, mais encore elle se reproduit et se multiplie à distance. Dans bien des cas, tous les organes sont remplis de masses cancroïdales, à la suite de métastases (2).

C'est en vain que l'on s'efforcera de séparer le cancroïde

(1) *Melencolica Reform*, 1819, n° 51, Seite 271 — *Archiv für pathologische Anatomie*, Band III, Seite 221; Band VIII, Seite 379.

(2) *Gazette médicale de Paris*, 1855, avril, n° 11, page 208.

du cancer proprement dit, par la structure épithéliale de ses éléments. Le cancer vrai possède également des éléments à aspect épithélial (fig. 149). Si l'on examine les points où normalement l'épithélium se développe irrégulièrement,

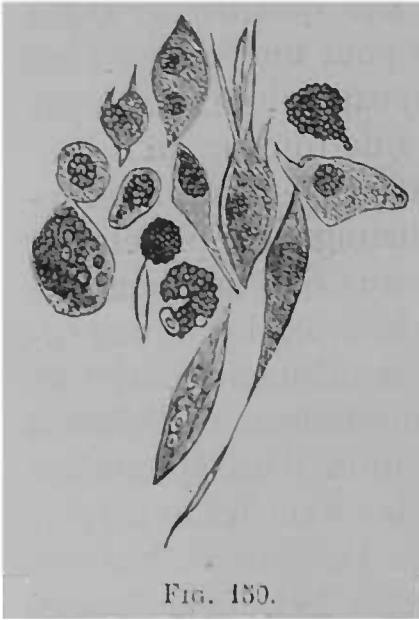


FIG. 150.

dans les voies urinaires, par exemple (fig. 16) : on verra les mêmes formations étranges, à noyaux volumineux et à nucléoles très-développés, qu'on décrit comme cellules cancéreuses, spécifiques, polymorphes. Le cancer, le cancroïde ou épithélioma, la tumeur perlée ou cholestéatome, le dermoïde même, dans lequel on trouve des poils, des dents, des glandes cérumineuses et qui est si fréquent sur l'ovaire, toutes ces formations produisent pathologiquement des formes

épithéliales : mais il y a entre elles une gradation, depuis la tumeur locale, bénigne dans le sens vulgaire de ce mot, jusqu'aux plus malignes (1).

La simple forme des éléments qui composent la tumeur n'a aucune valeur. Il est faux que, comme on l'a admis, le cancer soit malin parce qu'il a des éléments hétérologues (spécifiques), et le cancroïde bénin parce qu'il a des éléments homologues (hyperplastiques). A vrai dire, aucune de ces deux tumeurs ne possède d'éléments hétérologues et aucune n'est bénigne ; il y a entre elles divers degrés.

D'après cela, on pourrait croire qu'il y a impossibilité complète de distinguer le cancer, le cancroïde, les tumeurs perlées, en un mot toutes les néoplasies épithélioïdes soit entre elles, soit avec l'épithélium ordinaire. C'est une erreur. Toutes se distinguent par leur hétérologie de l'épithélium et de l'épiderme ordinaires. Elles n'apparaissent pas

FIG. 150. — *Diverses cellules du cancer.* — Une partie subit la métamorphose graisseuse ; d'autres sont polymorphes et présentent une remarquable multiplication des noyaux. — Grossissement : 300 diamètres.

(1) *Arch. für path. Anat.*, Band VIII, Seite 414.

à la surface des organes, mais elles se forment dans leur intérieur aux dépens du tissu conjonctif. Il peut se faire sans doute qu'elles présentent une frappante ressemblance avec certains organes cutanés, avec des glandes, avec des poils. Mais un cancroïde ne produit pas de véritables glandes avec cavités, il produit des masses glanduliformes, solides : il ne porte pas de poils proprement dits, mais des appendices piliformes ressemblant plus à un poil malade qu'à un poil sain. Que ces prolongements se réunissent, il en résulte une masse molle, de composition très-variée, de chaque point de laquelle on peut isoler des productions épidermoïdales, ressemblant donc à un athérome. Mais l'athérome est une prolifération hyperplasique de l'épithélium normal dans un sac cutané, élargi ; le cancroïde et la tumeur perlée sont des productions hétéroplastiques d'un épiderme né du tissu conjonctif. Il résulte de là l'hétérotopie (*error loci*).

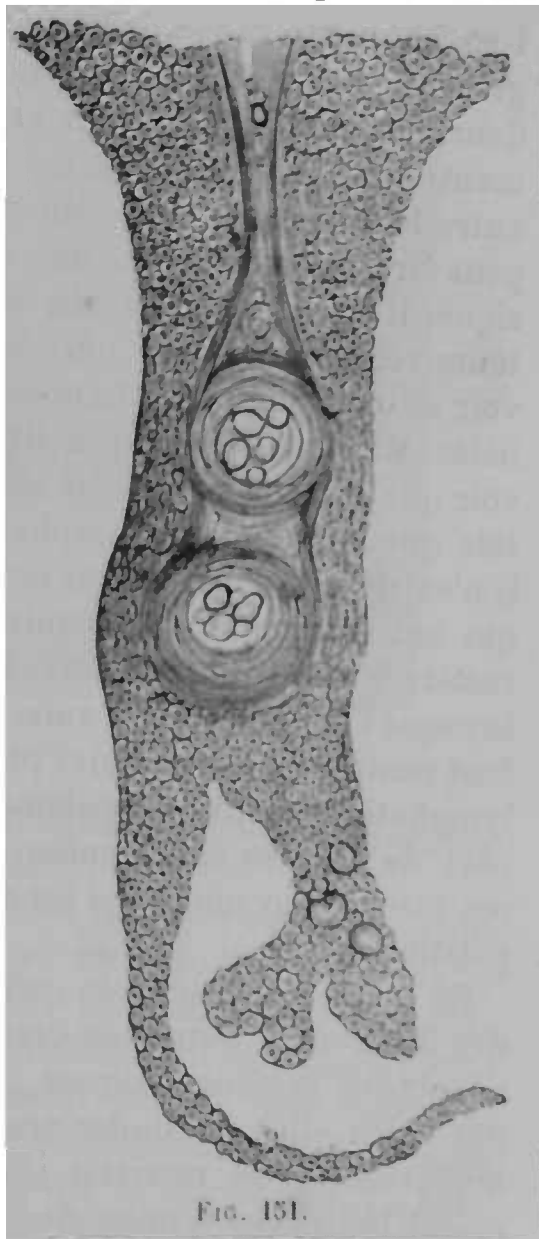


FIG. 151.

FIG. 151. — Masse cancroïdale, provenant d'une tumeur de la tresse inférieure. — Des couches de cellules serrées les unes contre les autres, et ayant le caractère des cellules du réseau de Malpighi, se voient à la circonférence. Dans un des appendices, on voit des globes graisseux brillants. Au milieu du gros appendice, on trouve une transformation épidermoïdale cornée, ressemblant à des poils, avec deux globes ressemblant à des oignons (perles, globes épidermiques). — Grossissement : 800 diamètres.

En face de cette conception il en existe une autre sur la nature du cancroïde, émise déjà par Mayor, Ecker et d'autres, et qui fait provenir le cancroïde d'une végétation progressive de l'épithélium ou de l'épiderme vers la profondeur. Mais, contrairement à cette manière de voir, j'ai montré qu'il n'existait pas de différence, quant à la genèse, entre le cancroïde et le cancer véritable; si le cancroïde peut être regardé comme une simple production hyperplasique, il en est de même du carcinome. Plusieurs observateurs récents n'ont pas hésité à accepter cette manière de voir et ont rangé le carcinome parmi les tumeurs épithéliales. Mais bientôt on se heurta contre cette difficulté, à savoir que le cancer primitif naît souvent dans des régions, tels que les ganglions lymphatiques, les os, le cerveau, où il n'existe pas d'épithélium proprement dit. Aussi il en est qui ont bravement nié, contre l'évidence des faits, le caractère primitif des cancers de ces organes. D'autres ont invoqué l'épithélium des vaisseaux lymphatiques. Ceux qui font rentrer les corpuscules plasmatiques dans le système lymphatique peuvent facilement en faire le point de départ de cellules cancéreuses. Mais je ne saurais partager ces idées; pour moi, tous les cancers sont de nature hétéroplastique.

En revanche, j'accorde qu'il est très-difficile de trouver des différences entre les diverses formes de ce groupe de néoplasies hétéroplastiques, je suis convaincu qu'il n'y a pas entre elles de limites tranchées, mais des transitions nombreuses. On pourrait donc facilement être tenté de réunir toutes ces formes de tumeurs sous le nom collectif de cancer, comme on l'a souvent proposé. Mais à cela s'oppose la pratique (la clinique) qui montre que la tumeur perlée n'est jamais infectante, que le cancroïde l'est rarement, que le cancer l'est toujours. Il y a en outre des différences de structure, et je ferai seulement remarquer qu'on s'accorde de plus en plus à ne désigner sous le nom de cancer (carcinome) que les formes dans lesquelles les cellules épithélioïdes sont enchâssées dans un stroma de tissu con-

jonctif vasculaire de nouvelle formation. Le cancer ne serait donc plus regardé comme un tissu, comme une production

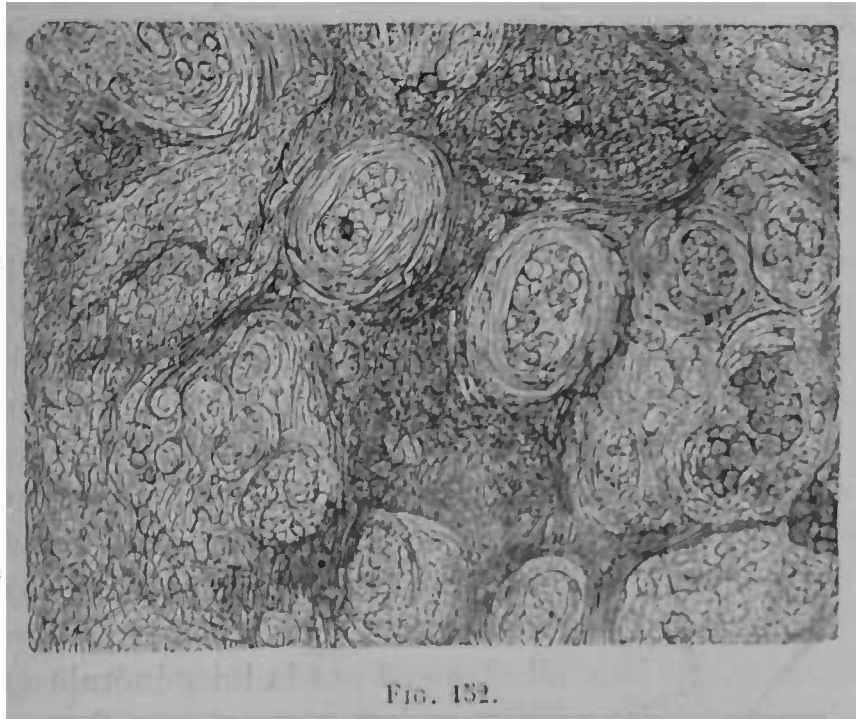


FIG. 152.

histoïde, mais comme une néoplasie en forme d'organe (p. 28), une néoplasie organoïde.

L'importance physiologique des diverses variétés résulte de leur richesse en sucs (1). Les formes de tumeurs dont les tissus sont riches en sucs sont plus ou moins malignes (voyez page 480); celles qui sont sèches, peu succulentes, sont relativement bénignes. La tumeur perlée, par exemple, produit des masses épithéliales complètement sèches; aussi n'affecte-t-elle que le point où elle se développe. Le canceroïde reste pendant longtemps localisé: les ganglions lymphatiques les plus rapprochés ne sont attaqués qu'au bout de plusieurs années; la dégénérescence reste pendant longtemps encore limitée aux ganglions, et l'éruption générale

FIG. 153. — Coupe d'un canceroïde de l'orbite. — Gros globes épidermiques (perles), à couches circulaires ressemblant à celles des oignons; ils sont au milieu d'une masse de cellules serrées les unes contre les autres; les unes ressemblent à l'épiderme, les autres au réseau de Malpighi. — Grossissement: 150 diamètres.

(1) *Gewinn. Abhandl.*, page 53. — *Arch. für path. Anat.*, Band XIV, Seite 44.
— *Tumeurs*, t. I, page 120.

dans les organes éloignés ne se fait que rarement et beaucoup plus tard. Dans le cancer, la marche locale est rapide et la généralisation précoce. Les guérisons, même passagères, sont si rares, qu'en France on a prétendu, non sans raison, que le cancer était incurable.

Le tubercule paraît faire exception à la règle. En effet, il n'est pas rare que l'infection tuberculeuse se fasse à la période de métamorphose caséuse; or, cette période est précisément remarquable par la sécheresse du produit qui contraste avec l'état humide du tubercule miliaire gris. Mais les recherches expérimentales récentes dont il a été question plus haut (page 253) ont montré que ce n'était pas seulement le caséum provenant du tubercule qui engendrait de nouveau du tubercule, mais en général toutes les substances régressives de quelque nature qu'elles soient. J'ai déjà signalé (page 254) que même le produit régressif du carcinome pouvait donner naissance à du tubercule. Mais ces exceptions n'infirmement pas la loi générale qui est que la plupart des néoplasies infectieuses possèdent la plus grande virulence au stade d'acmé, ce qui tient sans doute soit à des cellules migratrices, soit à des substances fluides.

Les tumeurs analogues aux substances du tissu conjonctif et qui semblent entièrement homologues et bénignes, présentent aussi cette particularité, d'être plus infectantes lorsqu'elles sont plus riches en sucs, et de l'être moins lorsqu'elles sont sèches. Un *myxome* qui contient beaucoup de liquides est toujours une tumeur suspecte : suivant la quantité de sucs qu'elle contient, elle récidive ou non. La tumeur cartilagineuse (*enchondrome*), qui était autrefois regardée comme une tumeur essentiellement bénigne, se manifeste souvent sous des formes molles, gélatineuses, pouvant déterminer des métastases internes aussi bien que le cancer véritable (1). L'ostéochondrome est infectant à un bien plus grand degré encore. Les productions de tissu conjonctif (*fibromes*) peuvent, suivant les circonstances, devenir

(1) *Archiv für pathologische Anatomie*, Band V, Seite 244. — *Würzburger Verhandlungen*, Band I, Seite 137.

plus riches en cellules : ces dernières augmentent de volume ; le tissu conjonctif intercellulaire devient plus liquide et peut finir par disparaître, de sorte qu'il ne reste plus que des cellules. Ce sont ces formes qu'on désignait autrefois sous le nom impropre de tumeurs fibroplastiques et pour lesquelles je préfère le vieux nom de *sarcome* (1). Elles se distinguent des simples fibromes, myxomes, chondromes, etc., par le nombre et les dimensions de leurs éléments, qui deviennent souvent de véritables giganti-cellules (fig. 30, 31). Au point de vue de la genèse, ces tumeurs proviennent du tissu conjonctif comme les fibromes ordinaires (fig. 413, II) ; mais bientôt leurs cellules acquièrent un développement qui fait défaut aux fibromes (fig. 452). Ces tumeurs sont en général bénignes ; mais, de même que le cancer épithélial, quelquefois elles récidivent sur place, elles repullulent dans les ganglions, et dans quelques cas elles forment des métastases si nombreuses, que pas un organe n'est épargné.

Dans toute la série de ces formations, dont chacune répond d'une manière plus moins complète à un tissu normal, il importe donc peu de rechercher si une tumeur a un type physiologique ou un caractère spécifique : il suffit de savoir si ce tissu se développe, oui ou non, dans un lieu où un tissu semblable se trouve normalement, et s'il produit des liquides qui, mis en contact avec

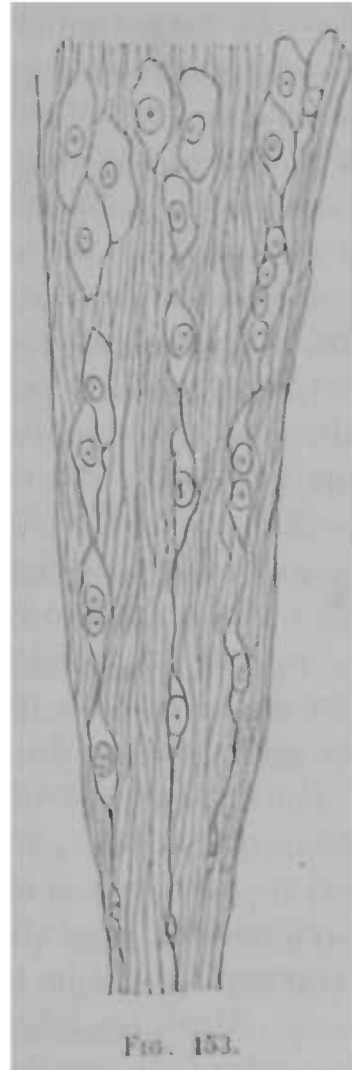


FIG. 153.

FIG. 153. — Figure schématique représentant le développement du sarcome (tumeur fibro-plastique), comme on peut très aisément l'observer dans le sarcome de la mamelle. — Grossissement : 350 diamètres.

(1) Archiv für pathologische Anatomie, Band I, Seite 196, 200, 221.

les parties voisines, peuvent exercer sur elles une influence pernicieuse, contagieuse, ou irritante.

Il en est de ces formations comme des formations végétales. Les nerfs et les vaisseaux n'ont sur elles aucune action immédiate, et n'ont d'importance que parce qu'ils déterminent un apport nutritif plus ou moins considérable : ils sont tout à fait hors d'état de provoquer le développement de la tumeur, ou de le modifier directement. Une tumeur pathologique de l'homme se forme de la même manière qu'une tumeur se produit sur l'écorce, sur le tronc ou sur les feuilles d'un arbre, dans le point qui a subi une irritation pathologique. La noix de galle, qui se produit à la suite de la piqûre d'un insecte, les tuméfactions noueuses qui indiquent le point où un rameau a été coupé, la circonvallation qui se forme dans le point où l'arbre a subi un traumatisme, toutes ces lésions sont les suites d'une prolifération cellulaire aussi abondante et aussi rapide que celle d'une tumeur développée sur une partie du corps humain qui se trouve en voie de prolifération. L'irritation pathologique agit de la même manière dans les deux cas ; les phénomènes de végétation obéissent au même type général dans les plantes et dans les animaux. Un arbre ne produit pas dans ses feuilles ou son écorce des cellules qu'il ne saurait produire autre part ; il en est de même du corps de l'animal.

Mais si l'on étudie l'histoire d'une tumeur végétale, on verra que là aussi, ce sont précisément les points malades qui sont très-riches en matériaux spécifiques ; les substances particulières produites par l'arbre affluent beaucoup plus largement dans la tumeur et se déposent dans son intérieur. Ainsi, les cellules végétales qui se forment autour de la piqûre faite par un insecte sur une feuille de chêne contiennent plus d'acide tannique que toute autre partie de l'arbre. Les cellules qui prolifèrent dans le point où un insecte s'enterre dans le jeune tronc du pin sont pleines de résine. L'énergie formative spéciale développée dans ces points provoque une accumulation de sucs. On n'a besoin ni de nerfs ni de vaisseaux pour provoquer les cellules à

une absorption plus considérable de matériaux nutritifs : leur propre action, l'attraction cellulaire, agit sur les liquides environnants, pour extraire et fixer les substances les plus utiles aux cellules.

Nous voici donc ramené, en terminant, à la même comparaison que nous avons établie, au début de ce livre, entre l'organisme végétal d'une part, et l'organisme animal, et particulièrement l'organisme humain, de l'autre. Grâce à la connaissance des processus botaniques le pathologiste, lui aussi, acquiert les données les plus précieuses pour la compréhension exacte des maladies. La concordance la plus intime existe dans toute la série des phénomènes biologiques et ce sont précisément les organismes les plus inférieurs qui servent à éclairer ce qui se passe chez les êtres plus élevés et plus complexes. C'est dans les choses les plus simples et les plus petites que se révèle le mieux *la loi*.

FIN.

TABLE DES MATIÈRES.

INTRODUCTION, par I. STRAUS.....	v
CHAPITRE PREMIER. — Le Cellule et la théorie cellulaire	1
Introduction et division: — Importance des découvertes anatomiques et leur influence sur les progrès de la médecine. — Influence moindre de la théorie cellulaire sur la pathologie. — La cellule considérée comme dernier élément actif du corps vivant. — Considérations sur le rôle précis de la cellule. — La cellule végétale: membrane, contenu (protoplasma), noyau. — La cellule animale: cellule simple et cellule emboîtée (cartilage). — Noyau de la cellule (<i>nucléus</i>). — Nucléole (<i>nucleolus</i>). — Théorie de la formation cellulaire par un cytotlastème libre. — Constante du noyau et son importance pour le maintien de l'élément vivant. — Différence entre le contenu des diverses cellules, et son importance dans la fonction des parties. — Les cellules considérées comme unités vitales. (<i>Organismes élémentaires</i> .) — Le corps considéré comme une organisation sociale. — La pathologie cellulaire opposée à la pathologie humoriste et solidiste.	
Théorie erronée de la formation des tissus et des fibres par des globules (granules élémentaires). — Théorie du développement. <i>Generatio æquivoca</i> des cellules. — Loi du développement continu. <i>Omnis cellula e cellula</i> . — Jeunes bourgeons végétaux. — Croissance des plantes. — Accroissement du cartilage.	
CHAP. II. — Tissus physiologiques	27
Classification générale des tissus; trois catégories histologiques générales. Tissus spéciaux. Organes et systèmes (appareils).	
<i>Tissus épithélial</i> . — Epithélium pavimenteux, cylindrique, de transition. — Epiderme et réseau de Malpighi. — Ongles et leur maladie. — Cheveux. — Cristallin. — Pigment. — Cellules glandulaires.	
<i>Tissus de la substance conjonctive</i> . — <i>Tissus conjonctif ou cellulaire</i> . — Théories de Schwann, Henle et Reichert. — Ma théorie. — Les fibres conjonctives, corpuscules conjonctifs considérés comme substance intercellulaire. — Cartilage (hyalin, fibreux, réticulé). — Corpuscules cartilagineux libres et encapsulés. Tissu muqueux. — Tissu conjonctif pigmenté. — Tissu adipeux. — Anastomosés des éléments. — Système de tuyaux et de canaux servant au transport des sucs.	
<i>Tissus animaux supérieurs</i> . — Muscles, nerfs, vaisseaux, sang, ganglions lymphatiques.	
Muscles lisses et striés. — Muscles du cœur. — Fibrilles. — Disdiaklastes. Atrophie musculaire. — Substance contractile et contractibilité. — <i>Cutis anserina</i> et <i>Arrectores pilorum</i> .	
Vaisseaux capillaires. — Vaisseaux contractiles.	
CHAP. III. — Division physiologique des tissus	62
Imperfection de nos connaissances anatomiques sur les tissus. — Différence de manifestations vitales sur des éléments en apparence identiques. — Nécessité pratique d'un groupement physiologique :	

- 1° *D'après la fonction.* — Éléments moteurs ; musculaires, épithéliaux (cellules vibratiles, spermatozoïdes), connectifs (pigment). — Sécrétions muqueuses. Membranes muqueuses, glandes muqueuses, tissu muqueux.
- 2° *D'après la durée des éléments.* — Tissus transitoires et permanents. — Changements pathologiques des rapports naturels (Hétérochronie). — Théorie du renouvellement constant du corps par échange moléculaire (Mue). — Distinction, dans les tissus, de matières stables et de matières destinées à être usées. — Tissus variables (Métaplasie). Tissus caducs. Epiderme (desquamation). Caduque utérine. — Tissus temporaires. — Différence dans la durée de la vie des éléments selon les régions du corps. — Nécessité d'une histoire locale des tissus.
- 3° *D'après l'époque de la naissance et de la mort des tissus.* Tissus adolescents et tissus senescentes. — Chronologie générale et locale des tissus. Tissus embryonnaires, imparfaits ou non mûrs. Tissus de transition. — Corde dorsale. — Tissu muqueux. — Tissu de formation et tissu embryonnaire. — Cellules formatrices ou primordiales. — Généralité des lois du développement.
- 4° *D'après la parenté et l'origine.* — Loi de la continuité. — Connexions hétérologues des éléments. — Substitutions et équivalents histologiques. — Origines des éléments (Descendance).

CHAP. IV. — **Tissus physiologiques et pathologiques**.....

84

Tissus pathologiques (néoplasmes). — Leur classification. — Vascularisation ; son importance. — Doctrine des éléments spécifiques. — Cancer tubercule. — Reproduction physiologique. — Néoplasmes simples (histoïdes) et composés (organoides et tératoïdes). — Homologie et hétérologie (hétérotopie, hétérochrome, hétérométrie). — Malignité. — Hypertrophie et hyperplasie. — Dégénérescence. — Considérations sur le pronostic.

Analogies des tissus pathologiques : cancer, sarcome (cellule fusiforme, géant-cellule). Origine des tissus pathologiques : Continuité du développement, discontinuité du type. Équivalents et substitution pathologiques. — Substitution homologue et hétérologue. — Réunion par première ou deuxième intention. — Formation du même tissu dans différentes circonstances : os, tissu conjonctif. Organisation de blastèmes fibreux. Métaplasie. Différentes origines d'un même tissu.

CHAP. V. — **Nutrition et voies nutritives**.....

99

La conservation de soi-même est la base de la théorie de la vie. — Nutrition et échange de matériaux. — Nutrition dans le sens de l'ensemble de l'organisme : Aliments, digestion, circulation. — Nutrition dans le sens cellulaire. — Endosmose et exosmose, échange physique. — Échange intermédiaire (transit). Échange nutritif proprement dit. — Unités nutritives et foyers morbides.

Activité des vaisseaux dans la nutrition. — Rapport des vaisseaux avec les tissus. — Foie. — Rein. — Cerveau. — Tunique musculaire de l'estomac. — Cartilage. — Os.

Les tissus ne dépendent pas immédiatement des vaisseaux. — Métastase. — Territoires vasculaires (unités vasculaires).

Transport des sucs nutritifs dans les canalicules des tissus. — Os. — Dents. — Cartilage fibreux. — Corne. — Aponévroses.

CHAP. VI. — **Nutrition. — Marche des sucs nutritifs (suite)...** 118

Tendons, cornée, cordon ombilical. — Tissu conjonctif mou (tissu cellulaire). — Tissu élastique. — Membranes anhyestes : tuniques propres, cuticules. — Membranes élastiques : Sarcolemme. — Chorion (Dermis). — Corps papillaires : districts vasculaires. — Tissu conjonctif sous-cutané, sous-séreux, sous-muqueux. — Dartos.

Système canaliculé du tissu conjonctif : corpuscules, lacunes. — Signification des cellules pour la répartition des sucs nutritifs dans les tissus. — Caractère végétatif de la nutrition. — Propriétés électives des cellules.

CHAP. VII. — **Circulation et crase sanguines.....** 140

Artères. Leur structure : épithélium, tunique interne, moyenne, adventice. — Capillaires. — Artérioles et veinules capillaires. — Continuité de la paroi vasculaire ; sa porosité. — Hémorragie par diapédèses. — Veines. — Etat des vaisseaux pendant la grossesse.

Propriétés de la paroi vasculaire : 1° Contractilité. — Mouvement rythmique. — Hypérhémie irritative ou active. — Ischémie. — Contro-stimulants. — 2° Élasticité, son influence sur la rapidité et la régularité du courant sanguin. — Dilatation des vaisseaux. — 3° Perméabilité. — Diffusion. — Affinités spécifiques. — Rapport entre l'afflux sanguin et la nutrition. — Sécrétion glandulaire (foie). — Action spécifique des éléments histologiques.

Dyscrasie : son caractère transitoire et son origine locale. — Dyscrasie des ivrognes. — Diathèse hémorrhagique. — Syphilis.

CHAP. VIII. — **Le sang.....** 162

Modifications morphologiques (anatomiques) du sang et altérations chimiques de ce liquide (dyscrasies). — Fibrine. — Les fibrilles. — Comparaison avec le mucus et le tissu conjonctif. — Etat homogène gélatineux.

Corpuscules (globules) rouges du sang. — Leur noyau, leur membrane et leur contenu. — Modification de leur forme extérieure chez les diverses mammifères. Difficultés de diagnostic. Composition du corpuscule : hématine, hémoglobine. Stroma. Changement de forme et d'aspect. — Cristaux du sang (hématoïdine hémine, hémato-crystalline.

Corpuscules (globules) blancs du sang. — Rapport numérique. — Structure. — Comparaison des corpuscules blancs et des corpuscules du pus. — Leur viscosité et leur agglutination. — Poids spécifique. — *Crusta granulosa*. — Diagnostic des corpuscules blancs du sang et des corpuscules du pus. — Doctrines de la résorption purulente et de l'exsudation lymphatique. Phénomènes vitaux des corpuscules blancs : mouvements, intussusception de corps étrangers, émigration. Signification de ces processus au point de vue de la théorie cellulaire.

CHAP. IX. — **Hématopoïèse et lympho.....** 184

Transformation et reproduction des principes constitutifs du sang. *Globules rouges*. — Leur destruction rapide. — Leur division chez l'embryon. — Leur fragmentation par certains réactifs. Leur reproduction par la lymphe. — *Fibrine*. — La lymphe et sa coagulation. Le sang des capillaires ne se coagule pas sur le cadavre. — Exsudation lymphatique. — Substance fibrinogène. — Formation de la couenne. — Sang lymphatique, hyperinose, crase phlogistique. — Formation locale de fibrine. — Transsulation fibrineuse. — Formation de fibrine dans le sang.

Corpuscules blancs du sang (Globules blancs, corpuscules lymphatiques). — Leur augmentation dans l'hypérinose et l'hypinose (érysipèle, pseudo-érysipèle, fièvre typhoïde). — Leucocytose et leucémie. — Leucémie hépatique et lymphatique.

Rate et ganglions lymphatiques considérés comme organes hématopoïétiques. — Structure des ganglions lymphatiques. — Substance corticale et médullaire. — Parenchyme proprement dit : follicules (cordons médullaires), reticulum, tissus lymphatiques. — Cellules parenchymateuses (corpuscules lymphatiques) et leur rapport avec la lymphe et les globules blancs du sang. — Moyen de reconnaître et origine de ces derniers. — Structure de la rate. Disposition cribiforme de la paroi des vaisseaux de la pulpe. — Transformation des globules blancs en globules rouges. — Où se passe cette transformation. — Moelle rouge des os.

Vaisseaux lymphatiques. — Leurs rapports avec le système canaliculé du tissu conjonctif. Structure des gros troncs lymphatiques : leur contractilité et leurs valvules. — Capillaires lymphatiques (origines du système) : simple paroi épithéliale. — Signification du corpuscule plasmatique et de la lymphe en général : — Nature et caractère recrementiel en même temps que plastique de la lymphe.

CHAP. X. — **Pyohémie et leucocytose**..... 211

Comparaison des globules blancs du sang avec les corpuscules du pus. — Résorption purulente physiologique. — Résorption incomplète (inspiration, métamorphose caséuse). — Résorption complète (métamorphose graisseuse, transformation laiteuse). — Intravasation purulente.

Pus dans les lymphatiques. — Arrêt des substances dans les ganglions lymphatiques. — Séparation mécanique (filtration) : tatouage. Possibilité de la diapédèse des globules blancs. — Séparation chimique (attraction) : cancer, syphilis. — Irritation des ganglions lymphatiques et son importance dans la leucocytose.

Leucocytose digestive (physiologique) et puerpérale. — Leucocytose pathologique (scrofule, fièvre typhoïde, cancer, érysipèle).

Appareils lymphoïdes. — Follicules solitaires, follicules de Peyer dans l'intestin. — Tonsilles et follicules de la langue. — Thymus. — Rate.

Réputation complète de la pyohémie considérée comme une dyscrasie pouvant être morphologiquement démontrée.

CHAP. XI. — **Infection et métastases**..... 227

Pyohémie et phlébite. — Phlébite capillaire et stase parietale et oblitérante; suppurante et adhésive. — Thrombose. — Ramollissement puriforme des thrombus; détritils de fibrine et dissolution des globules rouges. — Phlébite vraie et phlébite fausse. — Kystes purulents du cœur.

Embolie. — Importance des thrombus prolongés. — Métastases pulmonaires. — Brisement des bouchons emboliques. — Divers caractères des métastases. — Endocardite et embolie capillaire. — Pyohémie latente.

Liquides infectants. — Maladies de l'appareil lymphatique de la rate, des organes de sécrétion et des muscles. — Substances chimiques dans le sang : sels d'argent; arthritides; métastases calcaires. — Ictérorrhémie. Corps étrangers dans le sang : cellules, hématozoaires, champignons, granulations. — Pyohémie, comme nom collectif.

CHAP. XII. — **Théorie des dyscrasies**..... 249

Les dyscrasies et leur durée dépendent de l'apport de substances étran-

gères. — Tumeurs malignes : dyscrasie cancéreuse. — Contagion locale et générale par des sucs parenchymateux infectieux. — Rôle des cellules dans la dissémination et la métastase. — Nature des substances virulentes. — Matières régressives comme substance infectante : morve, syphilis, tubercule. — Inoculation. — Migration d'éléments infectieux. — Infection homologue et hétérologue.

Mélanémie. Ses rapports avec les tumeurs mélaniques, les colorations de la rate et les fièvres intermittentes.

Globules rouges. — Leur génération. — Formes de mélanose. — Chlorose. — Paralysie de la substance respiratoire. — Oxyde du carbone; poisons du sang; Toxicohémie. — Origines diverses des dyscrasies.

CHAP. XIII. — **Système nerveux périphérique**..... 263

Appareil nerveux. Sa prétendue unité.

Fibres nerveuses. — Nerfs périphériques : fascicules, fibres primitives, *périneurium* (périnèvre), névritème, gaine de Schwann. — Cylindre-axe (substance électrique). — Substance médullaire (*myéline*). Protogon; phosphore de la substance nerveuse. — Fibres à moelle et sans moelle. — Passage de l'une à l'autre : hypertrophie du nerf optique. — Largeur différente des fibres.

Fibres sans myéline se terminant dans le réseau de Malpighi. — Distinction de territoires vasculaires, nerveux et cellulaires dans la peau. — Terminaison en massue des nerfs des muqueuses. — Organes des sens; cellules olfactives, gustatives, acoustiques. — Rétine; parties nerveuses et conjonctives. — Nerfs de travail : plaques terminales musculaires; rapport des nerfs avec les cellules glandulaires.

Terminaison périphériques des nerfs, corpuscules du tact et de Pacini. — Division des fibres nerveuses. Organe électrique des poissons. — Nerfs musculaires. — Considérations sur les territoires nerveux. — Plexus nerveux avec nodosités ganglionnaires. — Intestin. Vaisseaux; plexus mé-entérique. — Erreurs des névropathologistes.

CHAP. XIV. — **Moelle épinière et cerveau**..... 293

Organes nerveux centraux. — Substance grise. — Cellules ganglionnaires pigmentaires. — Prolongements des cellules ganglionnaires : cellules apolaires, unipolaires et bipolaires. — Signification diverse des prolongements : prolongements nerveux et ganglionnaires. — Moelle. Cellules motrices et sensitives. — Formes multipolaires (polyclones). — Filaments et tubes nucléaires. — Difficultés de l'observation. — Nerfs de l'organe électrique des poissons. — Cerveau et cervelet de l'homme.

Moelle épinière. — Substance grise et substance blanche. — Canal central. — Groupes ganglionnaires. — Cordons blancs et commissures.

Moelle allongée. — Écorce du cervelet : Couches granuleuses et bâtonnets. Cellules nerveuses psychiques du cerveau.

Moelle épinière du *Petromyzon*. — Ses fibres dépourvues de moelle.

Substance intermédiaire (tissu interstitiel). — Ependyme des ventricules. — Névrogliè. — Corps amylicés. — Atrophie grise ou gélatineuse de la moelle. — Grains de sable (*corpora arenacea*) des enveloppes du cerveau et de la moelle.

CHAP. XV. — **Vie des éléments. — Leur activité et leur irritabilité**..... 319

Vie des parties élémentaires. — Unité des névristes. Objection, qu'elle sou-

lève. — Caractère mythologique de la doctrine des névristes; animisme, archée, âme des cellules (Zellenseele). — La conscience. — Activité des éléments. — L'excitabilité (l'irritabilité) considérée comme criterium général de la vie. — Idée de l'irritation. — Mort partielle, nécrèse. — Non-excitabilité de la substance intercellulaire.

Fonction, nutrition, formation, représentant les diverses formes de l'activité vitale. — Différence de l'irritabilité suivant ces diverses formes.

Irritabilité fonctionnelle. — Nerf, muscle, épithélium vibratile, glandes. — Fatigue et restitution fonctionnelle. — Moyens irritants. — Leurs rapports spécifiques.

Irritabilité musculaire. — Valeur pratique de ces faits.

Irritabilité nerveuse. — Sa grande importance. — Ne pas la confondre avec contractilité et sensibilité. — Innervation. — Sensations conscientes et inconscientes. — Force nerveuse (Neurilité). — Différences spécifiques des parties constituantes du système nerveux. — La conduction de l'électricité est une propriété des nerfs; l'accumulation et le changement de direction de ce fluide une propriété des cellules ganglionnaires. — Appareils modérateurs. — Vie instinctive et intellectuelle. — Conscience. — Nécessité d'une localisation histologique des fonctions nerveuses. — Excitation des cellules nerveuses: leurs énergies et synergies diverses. — Tension et décharge des cellules nerveuses. — Conception psychologique des affections et des impulsions. — Fonctions nerveuses pathologiques: modifications quantitatives (crampes, paralysies) et combinées (épilepsie).

Irritabilité glandulaire. — Classification des glandes d'après le mode de sécrétion. — Glandes à cellules persistantes: foie, reins. Glycogénie.

Éléments automatiques. — Historique. — Sarcode, protoplasma. — Phénomènes amiboïdes. — Cellules mobiles. — Confusion de l'automatisme avec l'action physique de l'osmose (ratalnement, gonflement). — Changements de forme par l'émission et la rétraction de prolongements (polymorphisme). Mouvements moléculaires internes, formation de vacuoles, réparation de portions du protoplasma. — Cellules fixes et mobiles. — Migration et mobilisation des cellules. — Variété: cellules renfermant des globules rouges du sang. — Pénétration mécanique de corps étrangers dans les cellules. — Automatisme comme criterium de l'irritabilité.

Déviations pathologiques de la fonction: defectuosité, affaiblissement et exagération. — Réfutation de l'hypothèse d'une hétérologie qualitative.

CHAP. XVI. — **Irritation nutritive et formatrice.** — **Néoplasme et inflammation**.....

351

Irritabilité nutritive. — Définition exacte de la nutrition. — Hypertrophie et hyperplasie. — Atrophie, aplasie et necrobiose comme forme de la destruction (phthisie): processus régressifs. — Essence de la nutrition: Absorption et incorporation des matériaux. — Crudité et assimilation. — Fixation des matériaux: opposition entre les parties mortes et mal nourries; resorption et cachexie. — Bonne nutrition. — Stratum et laxum, tonus et atonie, force et faiblesse. — Turgor vitalis. — Irritants nutritifs: nerfs trophiques. — Hypertrophie pathologique: inflammation parenchymateuse; gonflement trouble (trübe Schwellung). — Rein, cartilage, peau, cornea. — La doctrine névropathologique et humorale. — Gonflement parenchymateux. — Restitution nutritive et necrobiose. — Études de l'inflammation parenchymateuse. — Nature active de ce processus.

Irritabilité formatrice. — Division des noyaux et des nucléoles (nuclea-

tion) : éléments multinucléaires : giganti-cellules (moelle osseuse, tumeurs myéloïdes, néoplasmes lymphatiques). — Irritation musculaire formatrice en opposition avec la croissance des muscles. — Néoformation des cellules par division (cellulation fissipare ; cartilage ; néoplasme épithélial et connectif. — Prolifération. — Substances plastiques (histogénèse). — Nisus formativus. — Négation de la formation extracellulaire et des blastèmes. — Le néoplasme résulte de l'activité des cellules. — Irritants formateurs. — Doctrine humorale et névropathologique.

Irritation inflammatoire. — Inflammation neuroparalytique (vague, trijumeau) ; lèpre anesthétique. — Predisposition et atrophie nerveuse. — L'inflammation comme processus collectif.

CHAP. XVII. — **Processus passifs. — Dégénérescence graisseuse**..... 330

Processus passifs. — Les deux voies principales pour amener la dégénérescence : nécrobiose (ramollissement et destruction et induration).

Dégénérescence graisseuse. — Histoire histologique de la graisse dans le règne animal. — La graisse considérée comme principe de tissu, comme infiltration transitoire et comme substance nécrobiotique.

Tissu graisseux. — Polysarcie. — Tumeurs graisseuses. — Formation interstitielle de graisse. — Dégénérescences graisseuses des muscles.

Infiltration et rétention graisseuses. — Intestin. — Structure et fonction des villosités. — Résorption et rétention du chyle. — Foie : échange intermédiaire des matériaux passant à travers les voies biliaires ; foie gras.

Métamorphose graisseuse : sécrétion du sébum cutané et du lait (colostrum). — Cellules granuleuses et globules granuleux. — Globules inflammatoires. Dégénérescence graisseuse de l'épithélium pulmonaire. — Ramollissement jaune du cerveau. — Corps jaune de l'ovaire. — Arc sénile de la cornée. — Maladie de Bright. — Apparence optique des tissus ayant subi la métamorphose graisseuse. — Muscles : dégénérescence graisseuse du myocarde. — Formation de graisse dans les muscles de pieds-bots. — Artères : usure graisseuse et athérome. Détritus graisseux.

CHAP. XVIII. — **Dégénérescence amyloïde. — Calcification**... 422

Dégénérescence amyloïde (lardacée ou cireuse). — Différentes formes de substances amyloïdes : substance glycogène du foie, corpuscules amyloïdes composés de couches concentriques (cerveau, prostate) et dégénérescence amyloïde véritable. — Sa marche. — Début de l'altération dans les plus fines artères. — Foie cireux. — Cartilage. — Caractère dyscrasique (constitutionnel) de la maladie. — Troubles fonctionnels. — Intestin. — Rein : les trois formes de la maladie de Bright (dégénérescence amyloïde, néphrite parenchymateuse et interstitielle). — Ganglions lymphatiques : anémie consécutive. — Marche de la maladie. — Ses rapports avec les affections des os et la syphilis. — Dégénérescence amyloïde du thymus et des capsules surrénales.

Transformation calcaire (pétrification). — Différente de l'ossification. — Transformation calcaire des artères, du tissu conjonctif, du cartilage. Cartilage osseux (tissu conjonctif ostéoblaste). — Corpuscules calcaires composés de couches concentriques (concrétions). — Pétrification ; *lithopaction*. — Calcification des parties mortes : vers intestinaux, cellules ganglionnaires du cerveau dans la commotion, masses caséuses et thrombotiques.

CHAP. XIX. — Processus mixtes à la fois actifs et passifs.	
Inflammation	547
Métamorphose graisseuse, terminant un processus inflammatoire. — Métamorphose graisseuse primaire (simple) et secondaire (inflammatoire.) — Reins, muscles.	
Lésions athéromateuses des artères. — Athérome et ossification, suites de la sclérose artérielle. — Caractères inflammatoires de ces lésions; <i>endarteritis chronica deformans seu nodosa</i> . — Formation des foyers athéromateux. — Séparation de cholestérine. — Ossification. — Ulcération. — Analogie avec l'endocardite.	
Inflammation. — Les quatre symptômes cardinaux et leur importance dans les diverses écoles. — Théorie thermique et vasculaire, les névristes, les exsudats. — Irritation inflammatoire. — <i>Functio læsa</i> . L'inflammation dans les tissus vasculaires et non vasculaires. — L'exsudat, suite de l'activité du tissu. — Mucus et fibrine. — L'inflammation considérée comme processus irritatif complexe. — Formes parenchymateuse et exsudative (sécrétoire). Signification clinique et anatomique de l'inflammation. — Erreur d'une interprétation univoque de l'inflammation. — Multiplicité des processus inflammatoires.	
CHAP. XX. — Néoplasies normales et pathologiques. — Histoire de l'os	571
La théorie du développement continu opposée à la théorie du blastème et de l'exsudation. — Le tissu conjonctif et ses équivalents et annexes considérés comme le germe le plus général des néoplasies. — Identité des néoplasies embryonnaires et pathologiques. — Signification des globules blancs du sang. — La division des cellules, considérée comme point de départ le plus général des néoplasies.	
Formation endogène. — Physalides. — Espaces générateurs. — Prolifération.	
Néoplasies par bourgeonnement et par prolifération. — Analogie avec les plantes.	
Tendances diverses de la néoplasie. — Hyperplasie directe et indirecte. — Hétéroplasie. — Cellules formatrices pathologiques: granulatores. — Leur volume variable et durée de leur puissance formatrice.	
Développement de l'os donné comme exemple. — Différence entre formation, transformation et accroissement. — Accroissement par apposition et accroissement interstitiel. — Théorie du blastème. — Opposition entre l'os frais se développant et l'os macéré. — Nature du tissu médullaire. — Développement longitudinal des os longs, prolifération cartilagineuse. — Formation de la moelle des os comme exemple de transformation de tissu. — Moelle rouge, jaune, gélatineuse, normale et inflammatoire. — <i>Tela ossea</i> , cartilage calcifié. — Tissu ostéode. — Rachitisme. — Ossification de la moelle. — Développement en épaisseur des os longs: structure et prolifération du périoste. — Ostéome man de la mâchoire. — Formation du cal après une fracture. — Fermeture osseuse: cal, ostéite dégénérative. — Granulations osseuses. — Suppuration osseuse. — Maturation du pus.	
* La granulation considérée comme analogue à la moelle des os et comme point de départ de tout développement hétéroplastique.	
CHAP. XXI. — Néoplasie pathologique et spécialement hétérologue	517
Théorie de la néoplasie substitutive opposée à l'exsudative. — Nature des-	

tructive des néoplasies. — Homologie et hétérologie (malignité). — Ulcération. — Ostéomalacie. — Prolifération et luxuriation. — Moelle de l'os et pus. — Suppuration; ses diverses formes; l'une superficielle, provenant de l'épithélium; l'autre profonde, provenant du tissu conjonctif. — Emigration des leucocytes. — Suppuration érodante (peau, muqueuses). — Rapport des corpuscules purulents et muqueux avec l'épithélium. — Suppuration ulcérente. — Propriétés dissolvantes du pus.

Rapports de la destruction avec la croissance et la prolifération pathologique. — Début identique du pus, du cancer, du sarcome, etc., etc. — Durée variable de l'existence de la cellule pathologique considérée isolément et comparée à la durée de la néoplasie pathologique considérée dans son ensemble (tumeurs).

Nature complexe des tumeurs tubéreuses et caractère miliaire des foyers primitifs. — Conditions de l'accroissement et de la récurrence. — Contagion des néoplasies et valeur des anastomoses élémentaires et des migrations cellulaires. — La pathologie cellulaire opposée à la pathologie humorale et à la névropathologie. — Infection générale du corps. — Parasitisme et autonomie des néoplasies.

CHAP. XXII. — **Forme et essence des néoplasies pathologiques**..... 539

Terminologie et classification des néoplasies pathologiques. — La consistance de la tumeur servant de principe de division. — Comparaison avec des parties déterminées du corps. — Division histologique. — Hétérologie apparente du tubercule, du colloïde, etc.

Différence de forme et d'essence: colloïde, épithélioma, tumeur papillaire, tubercule.

Tumeurs papillaires: simples (condylome et papillome), spécifiques (cancer vilieux, choux-fleurs).

Tubercules: infiltration, granulation. — Cellule tuberculeuse. — Origine inflammatoire du tubercule. — Pneumonie et ostéomyélite caséuses. — Granule. — Provenance du tubercule du tissu conjonctif. — La granulation miliaire et la nodosité solitaire. — La métamorphose caséuse.

Colloïde: myxome. — Collonema. — Cancer muqueux ou gélatineux.

Types physiologiques des néoplasies hétérologues: nature lymphoïde du tubercule, hématoïde du pus, épithélioïde du cancer, du cancroïde, de la tumeur perlée et du dermoïde, nature conjonctivale du sarcome. — Formations hétérotopiques. — Discussion sur l'origine du cancroïde et du cancer. — Propriétés infectieuses suivant la quantité de spores contenus dans les tumeurs, la constitution et les propriétés amœboïdes des éléments. — Production de la tuberculose par des substances régressives. Comparaison des néoplasies pathologiques des plantes et des animaux. — Conclusion.

TABLE DES FIGURES..... 575

FIN DE LA TABLE DES MATIÈRES.

TABLE DES FIGURES.

TABLE DES FIGURES.

- ABDOMEN** d'une femme (Réseaux et fibres élastiques du tissu cellulaire sous-cutané provenant de l'), fig. 52, p. 130.
- ACCROISSEMENT** du cartilage costal d'un adulte, fig. 14, p. 26.
- ACINI** du foie (Mollié de deux) se touchant, fig. 118, p. 405.
- AMYLACÉS** (Corps) de grosseurs différentes, fig. 127, p. 438.
- AORTE** (Parois de l') (coupe verticale), fig. 129, p. 453. — (Plaque sclérotisée de l'), subissant la métamorphose graisseuse (coupe verticale), fig. 130, p. 454.
- ARACHNOÏDE CÉRÉBRALE** (Portion d'un os de nouvelle formation de l'), présentant la structure normale des os, fig. 41, p. 114.
- ARTÈRE** remplie de morceaux de la masse embolique finement granulee, fig. 84, p. 241.
- ARTÈRES CÉRÉBRALES** (Dégénérescence graisseuse des), fig. 123, p. 419.
- ARTÈRE CRURALE** (Épithélium de l'), fig. 55, A, p. 151.
- ARTÈRE PULMONAIRE** (Caillot fibrineux d'une), fig. 67, p. 179. — (Embolie de l') fig. 81, p. 238.
- ARTÈRE SPLÉNIQUE** (Embolie capillaire dans les pinceaux de l'), après une endocardite puerpérale, fig. 83 et 84, p. 240.
- ARTÉRIOLE** de la base du cerveau, fig. 28, p. 61.
- ASTRAGALE** (Coupe verticale du bord ossifié de l') en voie de développement, fig. 138, p. 490.
- ATROPHIE** (Coupe transversale de la moelle dans l') partielle grise, fig. 105, p. 316.
- BOUILLIE ATHÉROMATEUSE** provenant d'un foyer artériel, fig. 130, p. 454.
- BULBE PILEUX** avec glande sébacée, appartenant à la peau extérieure, fig. 119, p. 408.
- CAILLOT FIBRINEUX** d'une artère pulmonaire, fig. 67, p. 179.
- CAL** en voie de formation, âgé environ de quinze jours, fig. 153, p. 510.
- CALCANÉUM** encore cartilagineux d'un enfant nouveau-né (coupe), fig. 57, p. 107.
- CANALICULE URINIFÈRE** recourbé, provenant de la substance corticale d'un rein subissant la dégénérescence spéciale à la maladie de Bright, fig. 108, p. 363.
- CANCER** (Diverses cellules de), fig. 150, p. 508. — (Développement du) par la transformation du tissu conjonctif de la mamelle, fig. 157, p. 531.
- **CANCROÏDE** de l'orbite (coupe), fig. 152, p. 561. — du col de l'utérus qui commence à se développer (coupe verticale), fig. 158, p. 536.
- CARIE** des phalanges (Ligne de démarcation d'un os nécrosé dans la) chez un enfant, fig. 144, p. 512.
- CARTILAGE** (Cellules de) analogues aux cellules végétales, et provenant du bord d'ossification d'un cartilago en voie de développement, fig. 3, p. 8.

- CARTILAGE ARTICULAIRE (Dégénérescence calcaire) (pétrification) de l'extrémité inférieure du fémur d'un vieillard, fig. 128, p. 444.
- CARTILAGE COSTAL d'un adulte (Accroissement du), fig. 14, p. 26.
- CARTILAGE DIAPHYSAIRE (Ilot d'ossification dans un) atteint de rachitis, fig. 139, p. 500. — (Prolifération d'un) pendant sa croissance, fig. 114, I, p. 377. — en croissance d'un tibia de fœtus âgé de sept mois, fig. 136 et 137, p. 494. — en voie de développement d'un tibia rachitique, fig. 138, p. 496.
- CARTILAGE ÉPIPHYSAIRE du bras d'un enfant, traité d'abord par le chromate de potasse et ensuite par l'acide acétique, fig. 9, p. 18.
- CARTILAGE INTERVERTÉBRAL d'adulte (Cellules provenant de la partie moyenne d'un), fig. 133, p. 477.
- CARTILAGE DE LA ROTULE pendant son développement (coupe verticale), fig. 23, p. 46.
- CARTILAGE SEMI-LUNAIRE de l'articulation du genou d'un enfant (coupe), fig. 43, p. 116.
- CELLULES provenant de la partie moyenne d'un cartilage intervertébral d'adulte, fig. 133, p. 477. — contenant des vésicules, fig. 134, p. 478.
- CELLULES AUTOMATIQUES d'une hydrocèle séreuse, fig. 107, I, p. 345. — d'un enchondrome fraîchement extirpé, 107, II, p. 346, III, p. 347.
- CELLULES DE CANCER, fig. 150, p. 558.
- CELLULES DE CARTILAGE analogues aux cellules végétales, et provenant du bord d'ossification d'un cartilage en voie de développement, fig. 3, p. 8.
- CELLULES DE LA CORNÉE (Forme et anastomoses des), fig. 47, p. 123.
- CELLULES D'UN CRACHAT catarrhal récent, fig. 8, p. 16.
- CELLULE ÉTOILÉE d'un ganglion lymphatique, fig. 4, d, p. 10.
- CELLULES FUSIFORMES (Grandes) (corps fibro-plastiques) telles qu'on les rencontre dans le sarcome fusio-cellulaire, fig. 30, p. 94. — Cellules fusiformes (corps fibro-plastiques) d'un épulis sarcomateux de la mâchoire inférieure, fig. 31, p. 95.
- CELLULE GANGLIONNAIRE du cervelet, fig. 4, e, p. 10. — provenant des organes centraux, fig. 98, p. 26.
- CELLULE HÉPATIQUE, fig. 4, a, p. 10. — (Tableau schématique des), fig. 29, p. 90.
- CELLULES MÉDULLAIRES de l'os, fig. 112, p. 373.
- CELLULE MUSCULAIRE lisse de l'intestin, fig. 6, b, p. 14.
- CELLULE PIGMENTAIRE de la choroïde, fig. 6, a, p. 14.
- CELLULE DU TISSU CONJONCTIF, fig. 4, b, p. 10.
- CELLULES VÉGÉTALES prises au centre d'un jeune bourgeon provenant d'un tubercule de *Solanum tuberosum*, fig. 1, p. 5.
- CERVEAU (Artériole de la base du), fig. 28, p. 61. — Épendyme des ventricules du), fig. 103, p. 310. — (Névrogie du plancher du quatrième ventricule du), fig. 103, p. 310. — (Pigment d'une cicatrice apoplectique du), fig. 63, p. 172.
- CERVELET (Cellules ganglionnaires du), fig. 4, e, p. 10. — (Disposition nerveuse dans la substance corticale du), fig. 100, p. 305. — Injection artificielle de la périphérie du), de l'homme, fig. 34, p. 105.
- CHOROÏDE (Cellule pigmentaire de la), fig. 6, a, p. 14.

- CHOU-FLEUR DU COL DE L'UTÉRUS** qui commence à se développer (coupe verticale), fig. 148, p. 546.
- CHYLE** (Rétention du), fig. 117, p. 399.
- CICATRICE APOPLECTIQUE** (Pigment d'une) du cerveau, fig. 63, p. 172.
- CŒUR** (Éléments musculaires du) d'une femme en couches, fig. 26, p. 55.
— (Métamorphose graisseuse des muscles du) dans ses divers stades, fig. 122, p. 417.
- CŒUR DROIT** (Sang provenant du) dans la mélanémie, fig. 85, p. 257.
- COL DE L'UTÉRUS** (Coupe verticale à travers un chou-fleur du) qui commence à se développer, fig. 148, p. 546.
- COLOSTRUM**, fig. 120, C, p. 409.
- CONCRÉTIONS PROSTATIQUES**, fig. 124, p. 426.
- CONDYLOMATEUSES** (Excroissances) de la valvule mitrale, fig. 132, p. 560.
- CONDYLOME** pointu du pénis (Côte inférieur fondamental d'un), avec des papilles bourgeonnantes et rameuses, fig. 93, p. 280.
- CORDON OMBILICAL** (coupe transversale), fig. 50, p. 128. — (Extrémité abdominale du) d'un embryon presque à terme, fig. 49, p. 126. — (Tissu mécanique du) (coupe transversale), fig. 51, p. 129.
- CORNÉE** du bœuf (coupe faite perpendiculairement à la), fig. 47, p. 123. — (Coupe parallèle à la surface), fig. 48, p. 124.
- CORPS AMYLACÉS** de grosseurs différentes, fig. 127, p. 438.
- CORPS AMYLOÏDES** stratifiés, provenant de la prostate, fig. 125, p. 426.
- CORPS STRIÉ** (Injection naturelle du) d'un aliéné, fig. 35, p. 106.
- CORPUS LUTEUM** (Formation du) dans l'ovaire de la femme, fig. 121, p. 415.
- CORPUSCULES ÉTOILÉS** et aplatis de la cornee, fig. 48, p. 124.
- CORPUSCULES LYMPHATIQUES** provenant de l'intérieur d'un follicule du ganglion lymphatique, fig. 71, p. 210.
- CORPUSCULE DE PACINI** ou DE VATER, provenant du tissu adipeux de la pulpe des doigts, fig. 91, p. 274.
- COUCHE CORTICALE** d'un tubercule de *Solanum tuberosum*, traitée par l'iode et l'acide sulfurique, fig. 2, p. 7.
- COURONNE DENTAIRE** (Coupe d'une), fig. 42, p. 115.
- CRACHAT CATARRHAL** récent (Cellule d'un), fig. 8, p. 16.
- CRISTAUX** d'hématidine, fig. 62, p. 172. — d'hémine, fig. 64, p. 174.
- DACTOS SCROTAL** (coupe), fig. 54, p. 136.
- DÉGÉNÉRESCENCE AMYLOÏDE** d'un ganglion lymphatique, fig. 125, p. 430. — d'une petite artère de la membrane sous-muqueuse de l'intestin, fig. 126, p. 438.
- DÉGÉNÉRESCENCE CALCAIRE** (Pétrification) du cartilage articulaire de l'extrémité inférieure du fémur d'un vieillard, fig. 128, p. 444.
- DÉGÉNÉRESCENCE GRAISSEUSE** des artères cérébrales, fig. 123, p. 419.
- DÉGÉNÉRESCENCE LOBULAIRE** (Coupe transversale de la moelle dans la), fig. 105, p. 316.
- DURE-MÈRE** (Corpuscules osseux provenant d'un es pathologique de la) fig. 25, p. 49.
- EMBOLIE** de l'artère pulmonaire, fig. 81, p. 238.

- EMBOLIE CAPILLAIRE** dans les pinceaux de l'artère splénique après une endocardite puerpérale, fig. 83 et 84, p. 240.
- EMPYÈME** (Pus de l') épaissi, hémorrhagique, en voie de dissolution, fig. 74, p. 215.
- ENDOCARDITE** mitrale ulcéreuse, fig. 82, p. 240. — puerpérale (embolie capillaire dans les pinceaux de l'artère splénique), fig. 83 et 84, p. 240.
- ENGRAISSEMENT** des muscles, fig. 116, p. 397.
- ÉPENDYME** des ventricules du cerveau, fig. 403, p. 340.
- ÉPITHÉLIUM** de l'artère crurale, fig. 55, A, p. 141. — des grosses veines, fig. 55, B, p. 141. — des vaisseaux rénaux, fig. 57, p. 145.
- ÉPITHÉLIUM EN COLONNE** OU CYLINDRIQUE de la vésicule biliaire, fig. 15, p. 30.
- ÉPITHÉLIUM TRANSITOIRE** de la vessie, fig. 16, p. 31.
- EPULIS SARCOMATEUX** (Coupe d'un) de la mâchoire inférieure. Cellules fusiformes (corps fibro-plastiques), fig. 31, p. 95.
- ESTOMAC** d'un lapin (Préparation injectée de la tunique musculaire de l'), fig. 36, p. 106.
- FAISCEAUX MUSCULAIRES** (Groupe de), fig. 25, p. 53.
- FASCICULES** primitifs d'un muscle de la cuisse (Division des noyaux dans les) avoisinant une tumeur cancéreuse, fig. 113, p. 376.
- FÉMUR** (Coupe de la substance compacte du), fig. 38, p. 108. — (Dégénérescence calcaire (pétrification) du cartilage articulaire de l'extrémité inférieure du) d'un vieillard, fig. 128, p. 444.
- FEUILLE** préformée d'un syringa (Coupe longitudinale d'une nouvelle), fig. 13, p. 25.
- FIBRES ÉLASTIQUES** du tissu cellulaire sous-cutané, provenant de l'abdomen d'une femme, fig. 52, p. 130.
- FIBRE NERVEUSE** à double contour, fig. 6, c, p. 12. — grises et blanches, fig. 87, p. 267. — larges et étroites du nerf central, présentant une imbibition irrégulière de la substance médullaire, fig. 90, p. 273. — primitive (Division d'une), fig. 95, p. 289.
- FIBRES PALES** de la moelle du *Petromyzon fluviatilis*, fig. 102, p. 307.
- FIBRINE** coagulée du sang humain, fig. 59, p. 164.
- FOIE** (Moitié de deux acini du) se touchant, fig. 118, p. 405. — d'un lapin (Portion périphérique du), fig. 32, p. 102.
- FOLLICULE** d'un ganglion lymphatique (Corpuscules lymphatiques provenant de l'intérieur d'un), fig. 71, p. 210.
- FOYER ARTÉRIEL** (Bouillie atheromateuse provenant d'un), fig. 130, p. 454.
- FRACTURE** transversale de l'humérus : cal en voie de formation, âgé environ de quinze jours, fig. 143, p. 510.
- GAINÉ** des tendons des extenseurs (Petite artère de la), provenant d'une main récemment amputée, fig. 56, p. 142.
- GANGLION AXILLAIRE** (Coupe à travers un), le bras étant tatoué, fig. 70, p. 218.
- GANGLION DE GASSER** (Éléments du), fig. 97, p. 294.
- GANGLION LYMPHATIQUE.** (Corpuscules lymphatiques provenant de l'intérieur d'un follicule de), fig. 71, p. 210. — Dégénérescence amyloïde d'un), fig. 126, p. 438. — (Grande cellule étoilée d'un), fig. 4, d, p. 9.

- GANGLIONS MÉSENTÉRIQUES humains (Coupe de la partie corticale des),** fig. 70, p. 201.
- GLANDE AXILLAIRE (Réseau d'une) remplie de cinabre après le tatouage de la peau du bras,** fig. 77, p. 219.
- GLANDE MAMMAIRE pendant la lactation,** fig. 120, p. 409.
- GLANDE SÉBACÉE (Bulle pileux avec), appartenant à la peau extérieure,** fig. 119, p. 408.
- GLANDES SUDORIPARES (Développements des, par suite de la prolifération à l'intérieur des cellules du réseau de Malpighi, fig. 19, A, p. 39. — (Portion d'un canal de), développé, fig. 19, B, p. 39.**
- GLOBULE BLANC dans la leucocytose varicelle, fig. 66, p. 178. — de la veine arachnoïde d'un aliéné, fig. 65, p. 177.**
- GLOBULES DE PUS de la grenouille placés dans l'humeur aqueuse,** fig. 107, IV, p. 348.
- GLOBULES LAITEUX,** fig. 120, B, p. 409.
- GLOBULES SANGUINS à noyau d'un fœtus humain âgé de six semaines,** fig. 60, p. 169. — D'un homme adulte, fig. 61, p. 169.
- GRAISSE (Résorption de la),** fig. 117, p. 390.
- GRAISSE ATROPHIQUE d'un phthisique,** fig. 115, B, p. 395.
- GRANULATION SUPPURATIVE du tissu sous-cutané d'un lapin, se formant autour d'un fil de ligature,** fig. 146, p. 528.
- GRENOUILLE (Jennes œufs de),** fig. 7, p. 15.
- GRENOUILLE (Globules de pus de la), placés dans l'humeur aqueuse,** fig. 107, IV, p. 348.
- HEMATOÏDINE (Cristaux d'),** fig. 62, p. 172.
- HÉMINE (Cristaux d'),** fig. 64, p. 174.
- HÉMISPÈRES CÉRÉBRAUX de l'homme (Éléments de la myélogie provenant de la substance blanche des),** fig. 104, p. 314.
- HUMÉRUS (Fracture transversale de l') : cal en voie de formation, âgé environ de quinze jours,** fig. 113, p. 510.
- HYPERTROPHIE MÉDULLAIRE du nerf optique dans sa portion oculaire,** fig. 88, p. 268.
- INFLAMMATION MUSCULAIRE intestinale et suppurative,** fig. 145, p. 521.
- INTESTIN (Cellule musculaire lisse de l', fig. 6, b, p. 14. — (Dégénérescence amyloïde d'une petite artère de la membrane sous-muqueuse de l'), fig. 125, p. 430. — (Plexus nerveux de la portion sous-muqueuse de l') d'un enfant, fig. 96, p. 291.**
- KÉRATITE PARENCHYMATUEUSE,** fig. 109, p. 367; 110, p. 369.
- LAIT,** fig. 120, p. 409.
- LAMELLE OSSEUSE,** fig. 39, p. 109.
- LÉCITHINE (Gouttes de),** fig. 89, p. 270.
- LEUCOCYTOSE varicelle (Globe blanc dans la),** fig. 66, p. 178.
- LÈVRE INFÉRIEURE (Masse cancéreuse conique provenant d'une tumeur de la),** fig. 151, p. 559.
- MACHOIRE INFÉRIEURE (Coupe d'un épais sarcomeux de la),** fig. 31, p. 95. — (Coupe microscopique d'un myxo-sarcome de la), fig. 114, II, p. 379.
- MALADIE DE BRIGHT (Canalicule urinaire recourbé provenant de la sub-**

- stance corticale d'un rein subissant la dégénérescence spéciale à la), fig. 108, p. 363.
- MAMELLE (Sarcome de la), fig. 153, p. 563.
- MASSE CARCINOÏDALE conique, provenant d'une tumeur de la lèvre inférieure, fig. 151, p. 559.
- MAXILLAIRE (Coupe d'un ostéome mou provenant du) d'une chèvre, et présentant l'image de l'ossification périostique, fig. 138 et 139, p. 383 et 384.
- MÉIANÉMIÉ, sing provenant du cœur droit, fig. 85, p. 257.
- MEMBRANE NATATOIRE d'une grenouille (Contraction irrégulière des petits vaisseaux de la), fig. 58, p. 148. — (Vaisseau capillaire de la), fig. 68, p. 180.
- MÉTAMORPHOSE GRAISSEUSE (Pus commençant à subir la), fig. 75, p. 216.
- MOELLE dans l'atrophie partielle (Dégénérescence lobulaire de la) grise ou gélatineuse (coupe transversale), fig. 105, p. 316. — Moitié d'une coupe transversale faite dans la portion cervicale, fig. 99, p. 303.
- MOELLE ÉPINIÈRE DU PETROMYZON FLUVIATILIS (Coupe transversale de la), fig. 101, p. 306. — (Fibres pâles de la), fig. 102, p. 307.
- MOLECULES NERVEUSES (État des) dans l'état de repos (périolaire), fig. 106, A, p. 330. — Dans l'état électrotonique (dipolaire), fig. 106, B, p. 330.
- MUSCLES (Prolifération graisseuse interstitielle des), fig. 116, p. 397.
- MUSCLES DU CŒUR (Métamorphose graisseuse des) dans ses divers stades, fig. 122, p. 417.
- MUSCLES DE LA CUISSE avoisinant une tumeur cancéreuse (Division des noyaux dans les fascicules primitifs d'un), fig. 113, p. 376.
- MUSCLES LISSES DE LA PAROI DE LA VESSIE, fig. 27, p. 57.
- MYÉLINE (Gouttes de), fig. 89, p. 270.
- MYXOSARCOME (Coupe d'un), de la mâchoire supérieure, fig. 114, II, p. 379.
- NÉOPLASIE endogène, fig. 134, p. 478.
- NERF CRURAL (Fibres nerveuses larges et étroites du), présentant une imbibition irrégulière de la substance médullaire, fig. 90, p. 273.
- NERF OPTIQUE (Hypertrophie médullaire du) dans sa portion oculaire, fig. 88, p. 268.
- NÉVROGLIE du plancher du quatrième ventricule cérébral, fig. 103, p. 310. — (Éléments de la), provenant de la substance blanche des hémisphères cérébraux de l'homme, fig. 104, p. 314.
- NOYAUX (Division des), dans les fascicules primitifs d'un muscle de la cuisse avoisinant une tumeur cancéreuse, fig. 113, p. 376.
- ŒUFS (Jeunes) de grenouille, fig. 7, p. 15.
- ONGLE (Tableau schématique d'une coupe longitudinale de l'), fig. 18, p. 36.
- ORBITE (Coupe d'un cancer de l'), fig. 152, p. 561.
- ORGANES CENTRAUX (Cellules ganglionnaires provenant des), fig. 98, p. 296.
- ORTEIL (Coupe verticale de la peau du gros), traitée par l'acide acétique, fig. 17, p. 32.
- OS (Cellules médullaires de l'), fig. 112, p. 373. — (Structure normale des), fig. 41, p. 111.

- OS DE NOUVELLE FORMATION** de l'arachnoïde cérébrale (Portion d'un), fig. 41, p. 114.
- OS NÉCROSÉ** (Ligne de démarcation d'un) dans la *pædarthrocace* chez un enfant, fig. 144, p. 512.
- OS PARIÉTAL** (Coupe verticale à travers la face périostique de l') d'un enfant, fig. 140, p. 503.
- OS PATHOLOGIQUE DE LA DURE-MÈRE** (Corpuscules osseux provenant d'un), fig. 24, p. 49.
- OSSIFICATION** (Ilot d') dans un cartilage diaphysaire atteint de rachitis, fig. 139, p. 500.
- OSSIFICATION PÉRIOSTIQUE**, fig. 114 et 142, p. 505 et 506.
- OSTÉOME MOU** provenant du maxillaire d'une chèvre et présentant l'image de l'ossification périostique (coupe), fig. 141 et 142, p. 505 et 506.
- OVAIRE DE LA FEMME** (Formation du corps jaune dans l'), fig. 121, p. 515.
- PANNICULE GRAISSEUX** (Tissu adipeux cellulaire du), fig. 115, p. 395.
- PAPILLES BOURGEONNANTES ET RAMEUSES** (Cône inférieur fondamental d'un condylome pointu du pénis, avec des), fig. 93, p. 280.
- PAPILLES VASCULAIRES ET NERVEUSES** de la peau de la pulpe des doigts, fig. 92, p. 277.
- PAROTIDE** (Éléments d'une tumeur mélanotique de la), fig. 111, p. 372.
- PEAU** (Préparation injectée de la), fig. 53, p. 134.
- PEAU DU GROS ORTEIL** traitée par l'acide acétique (Coupe verticale), fig. 17, p. 32.
- PÉNIS** (Condylome pointu du) (cône inférieur d'un), avec des papilles bourgeonnantes et rameuses, fig. 93, p. 280.
- PETITE ARTÈRE** de la guîne des tendons des extenseurs, provenant d'une main récemment amputée, fig. 56, p. 152. — De la membrane sous-muqueuse de l'intestin (Dégénérescence amyloïde d'une), fig. 125, p. 430.
- PHTHUSIQUE** (Graisse atrophique d'un), fig. 115, B, p. 395.
- PHYSALIPHORES**, fig. 134, p. 478.
- PIOMET** d'une cicatrice apoplectique du cerveau, fig. 61, p. 172.
- PLÈVRE** (Développement du tubercule provenant du tissu conjonctif de la), fig. 149, p. 550.
- PLEXUS BRACHIAL** (Coupe d'un tronc nerveux du), fig. 86, p. 266.
- PLEXUS NERVEUX** de la portion sous-muqueuse de l'intestin d'un enfant, fig. 96, p. 291.
- PÆDARTHROCACE** (Ligne de démarcation d'un os nécrosé dans la) chez un enfant, fig. 144, p. 512.
- PROSTATE** (Corps amyloides stratifiés provenant de la), fig. 124, p. 420.
- PULPE DES DOIGTS** (Corpuscule de Pacini ou de Vater, provenant du tissu adipeux de la), fig. 91, p. 274. — (Papilles vasculaires et nerveuses de la peau de la), fig. 92, p. 277.
- PUS**, fig. 72, p. 213. — Commencant à subir la régression graisseuse, fig. 175, p. 216.
- PUS CASÉUX** épais, fig. 73, p. 214.
- PUS DE L'EMPIÈME**, épais, hémorrhagique, en voie de dissolution, fig. 74, p. 215.

- PUS (Globules) de — de la grenouille placés dans l'humeur aqueuse, fig. 107, iv, p. 348.
- RACHITIS (Nod d'ossification dans un cartilage diaphysaire atteint de), fig. 139, p. 500.
- RÉGRESSION GRAISSEUSE (Pus commençant à subir la), fig. 75, p. 216.
- REIN (Canalicule urinaire recourbé provenant de la substance corticale d'un), subissant la dégénérescence spéciale à la maladie de Bright, fig. 108, p. 363. — (Coupe à travers la substance corticale du) d'un homme artificiellement injecté, fig. 33, p. 104.
- RÉSEAUX élastiques du tissu cellulaire sous-cutané, provenant de l'abdomen d'une femme, fig. 52, p. 130.
- RÉSORPTION de la graisse, fig. 117, p. 399.
- RÉTENTION du chyle, fig. 117, D, p. 399.
- RÉTINE (coupe), fig. 94, p. 284.
- ROTULE (Coupe verticale du cartilage de la) pendant son développement, fig. 23, p. 46.
- SAC EMBRYONNAIRE du *Vicia faba*, peu de temps après la fécondation, fig. 5, p. 11.
- SANG HUMAIN (Fibrine coagulée du), fig. 59, p. 164. — hyperinotique et coagulé (Tableau schématique contenant du), fig. 69, p. 181. — Provenant du cœur droit dans la mélanémie, fig. 85, p. 257.
- SARCOME (Développement du), comme on peut l'observer dans le sarcome de la mamelle, fig. 153, p. 563.
- SARCOME FUSO-CELLULAIRE (Grandes cellules fusiformes telles qu'on les rencontre dans le), fig. 30, p. 94.
- SUBSTANCE BLANCHE, fig. 100, A, p. 305. — des hémisphères cérébraux de l'homme (Éléments de la névroglie provenant de la), fig. 104, p. 314.
- SUBSTANCE COMPACTE (Coupe de la) du fémur, fig. 38, p. 108.
- SUBSTANCE CORTICALE du cervelet (Disposition nerveuse dans la), fig. 100, p. 305. — d'un rein (Canalicule urinaire recourbé provenant de la), subissant la dégénérescence spéciale à la maladie de Bright, fig. 108, p. 363. — du rein d'un homme artificiellement injecté (Coupe à travers la), fig. 33, p. 104.
- SUBSTANCE GRISE, fig. 100, B, C, p. 305.
- SUBSTANCE MÉDULLAIRE (Fibres nerveuses larges et étroites du nerf crural, présentant une imbibition irrégulière de la), fig. 90, p. 273. — (Gouttes de), fig. 89, p. 270.
- TENDON D'ACHILLE d'un adulte (Coupe transversale), fig. 44, p. 119. — d'un nouveau-né, fig. 45, p. 120. — d'un nouveau-né (Coupe longitudinale du), fig. 46, p. 121.
- TENDONS DES EXTENSEURS (Petite artère de la gaine des) provenant d'une main récemment amputée, fig. 56, p. 142.
- TERRITOIRES CELLULAIRES (Figure schématique des), fig. 10, p. 19.
- THÉORIE DE L'ENVELOPEMENT (des tés) (Vue schématique de la), fig. 12, p. 24.
- THÉORIE GLOBULAIRE (Vue schématique de la), fig. 11, p. 23.
- THROMBOSE de la veine saphène, fig. 78, p. 230.

THROMBUS autochthones et prolongés, fig. 80, p. 236. — ramolli (Détritns, masse puriforme d'un), fig. 79, p. 231.

TIBIA (Coupe horizontale faite à travers le cartilage diaphysaire en croissance d'un) de fœtus âgé de sept mois, fig. 136 et 137, p. 494.

TIBIA RACHITIQUE (Coupe verticale d'un cartilage diaphysaire d'un), et en voie de développement, fig. 138, p. 496.

TIBIA SCLÉROTISÉ (Parcelle osseuse de la couche corticale d'un), fig. 40, p. 112.

TISSU ADIPEUX de la pulpe des doigts (Corpuscule de Pacini ou de Vater provenant du), fig. 91, p. 274. — cellulaire du pannicule graisseux, fig. 115, p. 395.

TISSU CELLULAIRE sous-cutané (Réseaux et fibres élastiques du) provenant de l'abdomen d'une femme, fig. 52, p. 130.

TISSU CONJONCTIF (Cellule du), fig. 4, b, p. 10. — (Faisceau du) ondulé ordinaire, se séparant en fines fibrilles à ses extrémités, fig. 20, A, p. 41. — (Tableau schématique du développement du) d'après Schwann, fig. 19, B, p. 41; d'après Henle, fig. 20, p. 41; d'après R. Virchow, fig. 22, p. 44. — d'un embryon de cochon, après une longue coction, fig. 21, p. 43. — de la mamelle (Développement du cancer par transformation du), fig. 147, p. 531. — de la plèvre (Tubercule provenant du), fig. 149, p. 550.

TISSU MUQUEUX du cordon ombilical (coupe transversale), fig. 51, p. 129.

TISSU SOUS-CUTANÉ d'un lapin (Granulation suppurative du), se formant autour d'un fil de ligature, fig. 146, p. 528.

TRANSFORMATION du tissu conjonctif de la mamelle (Développement de cancer par), fig. 147, p. 531.

TRONC NERVEUX du plexus brachial (coupe), fig. 86, p. 266.

TUBERCULE (Portion de la couche corticale d'un) de *Solanum tuberosum*, traitée par l'iode et l'acide sulfurique, fig. 2, p. 6. — provenant du tissu conjonctif de la plèvre, fig. 149, p. 550.

TUMEUR de la lèvre inférieure (Masse cancéroïdale conique provenant d'une), fig. 151, p. 559.

TUMEUR CANCÉREUSE (Division des noyaux dans les fascicules primitifs d'un muscle de la cuisse, avoisinant une), fig. 113, p. 376.

TUMEUR MÉLANOTIQUE de la parotide, fig. 111, p. 372.

TUNIQUE MUSCULAIRE de l'estomac d'un lapin (Préparation injectée de la), fig. 36, p. 106.

VAISSEAU CAPILLAIRE, fig. 4, c, p. 10. — de la membrane natatoire d'une grenouille, fig. 68, p. 180.

VAISSEAUX (PETITS) de la membrane natatoire d'une grenouille (Contraction irrégulière des), fig. 58, p. 148.

VAISSEAUX RÉNAUX (Épithélium des), fig. 57, p. 145.

VALVULE MITRALE (Excroissances condylomateuses de la), fig. 132, p. 460.

VEINE ARACHNOÏDALE (Globules blancs de la) d'un aliéné, fig. 65, p. 177.

VEINES (GROSSES) (Épithélium des), fig. 55, B, p. 141.

VEINE SAPHÈNE (Thrombose de la), fig. 78, p. 230.

VENTRICULES DU CERVEAU (Épandyme des), fig. 103, p. 310. — (Nevroglie du plancher du quatrième), fig. 103, p. 310.

- VÉSICULES (Cellules contenant des), fig. 134, p. 478.
- VÉSICULE BILIAIRE (Épithélium en colonne ou cylindrique de la), fig. 15, p. 30.
- VESSIE (Épithélium transitoire de la), fig. 16, p. 31. — (Muscles lisses de la paroi de la), fig. 27, p. 57.
- VILLOSITÉS INTESTINALES, fig. 117, p. 399. — de l'homme, prises dans le jéjunum, fig. 117, A, p. 399. — du chien, contractées, fig. 117, B, p. 399. — de l'homme, pendant la résorption du chyle, fig. 117, C, p. 399.

FIN DE LA TABLE DES FIGURES.

DEDALUS - Acervo ICB

QH671
V813p
1874

Pathologie cellulaire /



12100002553

MS: 0382722



DEPTO. DE HISTOLOGIA
Fac. Med. Univ. São Paulo



