

16

L'INFLAMMATION

D'APRÈS E. METSCHNIKOFF

par E. MALVOZ



LIÈGE

IMPRIMERIE ALFRED FAUST, GEORGES FAUST, SUCCESSEUR
Rue Sœurs-de-Hasque, 7

1896

(Extrait des *Annales de la Société médico-chirurgicale de Liège*)

La *Société médico-chirurgicale de Liège*, en décidant l'impression d'un travail, laisse à l'auteur la responsabilité de ses opinions.

(*Décision prise par la Société, dans la séance du 9 février 1888*)

L'inflammation

Il n'est pas étonnant que les théories de Metschnikoff sur l'inflammation aient séduit tant d'esprits et conquis tant d'adhérents : ces idées sont présentées avec tant d'autorité, elles s'appuient sur une telle quantité de faits d'observation, qu'elles devaient fatalement s'imposer à l'attention des pathologistes.

C'est principalement dans une série de leçons données à l'Institut Pasteur en 1891, et réunies ultérieurement en brochure, que le savant zoologiste a exposé ses vues doctrinales. On ne peut guère, par l'analyse de ce beau livre, donner une idée même imparfaite de l'œuvre de Metschnikoff.

Cependant, il ne sera pas inutile, croyons-nous, d'attirer l'attention des médecins sur la haute importance des théories de Metschnikoff, qui ont véritablement révolutionné la pathologie cellulaire.

Metschnikoff n'a cessé de revenir sur ce fait qu'en médecine on a pour ainsi dire complètement négligé les phénomènes pathologiques qui se passent chez les animaux inférieurs. Et pourtant, l'étude de ces animaux, avec leurs conditions plus simples que les vertébrés, doit fournir la clef des phénomènes si compliqués qui préoccupent les médecins. Or, on peut affirmer que la maladie et les processus pathologiques ont leur évolution comme l'homme et les animaux supérieurs eux-mêmes. Chez tous les organismes, à partir des êtres les plus inférieurs, on trouve déjà des maladies infectieuses produites par des parasites appartenant à des groupes différents. Il est donc tout naturel, dit Metschnikoff, de supposer que ce parasitisme occasionne une série déterminée de troubles dans l'organisme infecté et provoque aussi des phénomènes réactionnels de la part de ce dernier. Si on examine un animal ou une plante quelconque, il ne faut pas longtemps pour s'apercevoir que leur organisation est adaptée, en grande partie, soit à l'attaque, soit à la défense. Que de caractères ne peuvent s'expliquer que par la nécessité où se trouvent les êtres vivants d'être continuellement soumis aux lois de la lutte pour la vie!

Or, l'agression devient facilement une *infection*. En effet, beaucoup d'animaux qui vivent en parasites chez d'autres, attaquent véritablement ces derniers, s'incorporent une partie de leur substance, tout en provoquant des phénomènes réactionnels : on a ainsi tout le tableau d'une véritable infection. Quand

on voit, par exemple, un infusoire tel que le *sphærophrya magna*, dont le corps globuleux est garni de suçoirs, attaquer d'autres infusoires et s'incorporer, après une série de processus, tout leur contenu ; quand, comme dans le cas des *sphærophrya paramecorium*, on constate qu'ils envahissent facilement tout le corps d'autres infusoires plus volumineux où ils vivent en parasites, n'a-t-on pas là affaire à de véritables agresseurs produisant une infection chez l'animal envahi ? Il est donc de toute nécessité de faire descendre la pathologie comparée jusqu'à la vie des organismes les plus petits et de ne plus l'étudier seulement au seul point de vue des animaux supérieurs. Et la zoologie comprenant l'étude des phénomènes d'agression et de défense, les processus, si rapprochés au fond, de l'infection et de la résistance à celle-ci, doivent également rentrer dans le domaine de la zoologie.

Une partie de celle-ci doit donc être consacrée à l'étude des adaptations variées d'un organisme animal pour pénétrer et se maintenir dans l'intérieur d'autres espèces animales, et aussi et surtout à l'étude des appareils et des phénomènes de réaction de l'organisme contre l'agression des parasites. Cette *pathologie comparée des animaux*, branche de la zoologie, a été réellement fondée par Metschnikoff.

Pour bien comprendre ce que l'étude de l'inflammation a gagné dès qu'elle a été reprise par le savant zoologue, il est nécessaire de rappeler les diverses théories émises par les pathologistes sur ces processus morbides si compliqués.

Pendant longtemps, ce fut le côté le plus extérieur de l'inflammation, la rougeur, qui attira le plus l'attention des médecins. On reconnut bientôt que l'hyperémie, à elle seule, n'était pas capable de produire une véritable inflammation. On peut souvent observer une hyperémie même assez durable sans que l'on voie se produire l'exsudation nécessaire pour constituer une inflammation typique. C'est alors que Virchow conçut l'inflammation comme due à une suractivité nutritive et reproductrice des cellules à l'endroit enflammé, aux dépens des éléments du tissu lésé ; l'hyperémie, dans cette théorie, était un processus tout à fait secondaire.

Mais Cohnheim prouva que les cellules de l'exsudat inflammatoire proviennent des globules blancs du sang. Samuel établit que le point cardinal de toute inflammation est une lésion des vaisseaux due à la cause produisant l'irritation. Cohnheim reprit cette notion : pour lui, les vaisseaux devenus plus perméables à la suite de cette irritation, permettaient le

passage des liquides et des globules du sang d'une façon passive. Ces exsudats réunis à l'endroit de la moindre résistance produisaient la tumeur inflammatoire.

Dans la théorie de Cohnheim, les tissus de l'endroit lésé, l'hypérémie et les phénomènes nerveux vaso-moteurs ne jouent qu'un rôle peu important. Les pathologistes acceptèrent avec enthousiasme les idées de Cohnheim.

Il est vrai que des parties de l'organisme privées de vaisseaux, comme la cornée, les cartilages, sont susceptibles de s'enflammer. Mais, à cette objection, Cohnheim répondit qu'il y avait quand même intervention vasculaire, puisque dans la kératite expérimentale, les leucocytes émigraient des bords de la cornée et même de la conjonctive.

La discussion sur la provenance des cellules inflammatoires aux dépens des globules blancs du sang ou à la suite de la prolifération des cellules du tissu lésé fut vivement éclairée par la découverte des phénomènes de division cellulaire (Karyokinèse) qui permit de résoudre beaucoup de questions sur la formation et la dérivation des cellules. Grawitz, de l'école de Virchow, soutenait que les globules de pus se forment en grande partie aux dépens des cellules du tissu conjonctif, tandis que Weigert, disciple de Cohnheim, affirmait que les leucocytes des tissus inflammatoires viennent du sang. La découverte des phénomènes de la karyokinèse fit constater la présence très fréquente dans les tissus enflammés de cellules locales en voie de division. Mais là encore l'accord ne put s'établir : à l'école de Virchow, soutenant que ce fait prouvait le rôle des éléments locaux dans la formation de la tumeur inflammatoire, les défenseurs de Cohnheim répondirent que les divisions cellulaires étaient des processus réparateurs servant à effacer les dommages produits par la lésion primaire.

Dans le but de concilier les deux théories, des pathologistes, tels que Roser, considérèrent dans l'inflammation deux phénomènes : l'inflammation proprement dite, caractérisée par la lésion de la paroi vasculaire et autres troubles provoqués par le corps irritant et la réparation, consistant dans la régénération des tissus et la formation de la cicatrice. Pour Roser, l'inflammation proprement dite devenait une véritable maladie, due à l'infection des microbes, tandis que les phénomènes réparateurs constituaient la guérison de l'inflammation. Mais, au lieu d'envisager l'inflammation comme une maladie, suivie de réparation, un groupe d'observateurs tendit de plus en plus à envisager tous les processus, y compris les processus primaires de l'inflammation, tels que l'émigration et le changement

des parois vasculaires, comme représentant une réaction salutaire contre la cause nuisible. Cette théorie fut soutenue notamment par Buchner et Neumann.

La diversité des théories émises sur l'inflammation prouve bien la complexité du problème. Ce dernier serait peut-être resté longtemps enveloppé d'obscurités si on avait continué à ne l'étudier que chez les animaux supérieurs, où les processus revêtent des aspects si variables. C'est un des grands mérites de Metschnikoff de s'être demandé le premier si les facteurs (traumatisme, infection) qui provoquent chez les animaux supérieurs la série des phénomènes inflammatoires, produisent quelque chose d'analogue chez les vertébrés inférieurs et les invertébrés.

Là où il n'y a pas de vaisseaux, l'inflammation peut-elle s'accomplir ?

Est-il nécessaire, pour produire une inflammation, que l'animal possède un certain nombre d'organes différenciés ?

Les animaux composés de cellules non différenciées, ou même d'une seule cellule, présentent-ils des phénomènes inflammatoires ?

Cette façon d'élargir l'étude de l'inflammation fut admirablement comprise par Metschnikoff et on va voir tout ce que la pathologie y a gagné.

Pour savoir si les êtres unicellulaires, si abondants autour de nous, sont sensibles aux causes qui provoquent chez nous une inflammation, Metschnikoff envisage d'abord le traumatisme.

Si on coupe un être monocellulaire, tel que l'amibe, en deux morceaux, les bords se réunissent immédiatement après le passage du tranchant. Des deux morceaux, celui qui contient le noyau continue à croître et à se développer, tandis que l'autre périt assez rapidement. Chez des infusoires déjà plus différenciés, la section par un instrument quelconque provoque une véritable plaie qui met à nu le plasma intérieur. Mais peu de temps après, les bords de la couche périphérique recouvrent la plaie et en secrétant une nouvelle cuticule, achèvent la *cicatrisation*. Seuls les tronçons pourvus de noyau se régèrent complètement ; les autres meurent.

Dans ces phénomènes, il s'agit simplement d'une régénération plus ou moins complète et facile. Mais en dehors du traumatisme, c'est l'*infection* qui provoque le plus souvent l'inflammation. Les maladies infectieuses sont très fréquentes chez les

protozoaires. Il y a certaines amibes qui présentent, à côté des diatomées qu'elles ont avalées et dont elles se nourrissent, un grand nombre de petits corps globuleux, que l'on appelle des *microsphères* et qui sont de véritables parasites. Tandis que les diatomées sont digérées par le protoplasma, il peut arriver que les *microsphères* se multiplient tellement, et par simple division, qu'elles envahissent tout le corps de l'amibe, qui périt fatalement.

Ce fait est très intéressant, en ce sens qu'il montre qu'un organisme, composé presque uniquement d'un protoplasme digérant facilement le contenu des diatomées, peut être infecté par un être tout à fait chétif en apparence, mais pourtant capable de résister à l'influence digestive de l'amibe et d'amener sa mort. On ne peut guère expliquer ce fait sans invoquer une *propriété du parasite grâce à laquelle il produirait dans l'intérieur de l'amibe quelque substance protectrice pour le microsphère et toxique pour l'amibe.*

L'infection se développe donc ici malgré la propriété si prononcée de digestion intracellulaire des amibes. Il y a déjà chez ces êtres une différenciation dans les propriétés du protoplasme, en ce sens que ce dernier est capable de digérer certains petits corps, tandis qu'il se laisse envahir par d'autres éléments. Mais il arrive aussi, et c'est le cas le plus fréquent, que les bactéries avalées par l'amibe sont digérées, ainsi que l'on peut s'en assurer par la coloration à la vésuvine : celle-ci colore les microbes morts ingérés par l'amibe, tandis qu'elle ne teint pas les bacilles vivants dans le milieu extérieur.

Ce fait est à mettre en parallèle avec les constatations de Hofer qui a démontré que plus la nourriture est altérée dans l'intérieur des protozoaires, plus elle se colore par les couleurs d'aniline.

Il n'y a pas de doute que la propriété digestive du protoplasme des protozoaires doit s'opposer à leur invasion par les microorganismes si abondants dans les milieux où ils vivent : ce n'est qu'exceptionnellement que les microbes arrivent à pulluler à leur intérieur et à les détruire. Cette propriété digestive des êtres unicellulaires peut être très considérable : il y a une monade flagellée qui arrive à englober et à digérer des filaments bacillaires de leptothrix quatre à cinq fois plus longs que la monade.

Ces exemples suffiront pour montrer le rôle important de la digestion intracellulaire dans la lutte des êtres inférieurs entre eux. Dans les cas d'infection, la lutte devient plus compliquée :

le parasite attaque en sécrétant des substances toxiques ou dissolvantes et se défend en paralysant l'action digestive et expulsive de son hôte.

Si, des êtres monocellulaires, on passe à des organismes un peu plus développés, on observe des faits non moins intéressants. On connaît le *plasmode*, stade de la vie des myxomycètes. Ce plasmode est formé par des masses protoplasmiques colossales, produites par la fusion d'un très grand nombre de zoospores de myxomycètes et renfermant une grande quantité de noyaux. Ces plasmodes, ramifiés en toutes directions, se déplacent sur le bois, les feuilles mortes, etc. Ils atteignent parfois un pied de diamètre. Le plasmode englobe facilement les corps solides à sa portée et les digère à l'aide d'un ferment peptique (Krukenberg). Tous les résidus et les corps indigestes sont rejetés à l'extérieur.

Si on introduit un petit tube de verre dans le plasmode pour l'irriter, le protoplasme englobe peu à peu ce dernier, mais, après l'avoir compressé plus ou moins longtemps, il le rejette. Si on touche le centre du plasmode avec une baguette de verre chauffée pour produire une excitation thermique, la partie touchée est, après un certain temps, éliminée par le plasmode comme un vrai séquestre. Mêmes constatations pour les excitants chimiques.

Ainsi, en voulant provoquer des réactions correspondant à l'inflammation des animaux supérieurs, on suscite des phénomènes d'attraction ou de répulsion. Mais il y a plus : ces plasmodes, comme beaucoup d'autres organismes, présentent une sensibilité toute particulière vis-à-vis de certaines substances. Déjà, en 1881, Stahl découvrit que la décoction de feuilles mortes (milieu nutritif sur lequel poussent beaucoup de myxomycètes) exerce une véritable attraction sur les plasmodes, tandis que certaines solutions salines ou sucrées agissent en sens contraire, repoussant véritablement les plasmodes et les faisant s'éloigner à une distance plus ou moins considérable. M. Stahl appela *trophotropisme positif* le phénomène de l'attraction et *trophotropisme négatif* celui de la répulsion.

Il appartenait à Pfeffer de montrer toute l'importance de ces faits dans ses admirables études sur les spermatozoïdes des fougères. Pfeffer démontra que ces derniers sont attirés par les organes femelles des fougères, grâce à l'action de certaines substances chimiques.

Il désigna toutes ces manifestations de sensibilité aux agents chimiques sous le nom de *Chimiotaxie* (positive ou négative).

La chimiotaxie positive guide les organismes dans la recherche des substances nutritives et leur permet de se porter à la rencontre des corps avec lesquels ils doivent entrer en contact (spermatozoïde et ovule). La chimiotaxie négative par contre sert de moyen de défense pour échapper aux influences nuisibles. La chimiotaxie des êtres inférieurs obéit à la loi de Weber concernant les sensations de l'homme : lorsque l'excitation croît en proportion géométrique, la sensibilité croît en proportion arithmétique.

Une autre propriété très importante des organismes inférieurs, notamment des plasmodes, est l'accoutumance graduelle à des solutions qu'ils évitaient au début : transformation de chimiotaxie négative en positive. Ce fait peut servir à l'explication de constatations faites au cours de l'immunisation des animaux supérieurs contre certaines toxines.

Il serait trop long d'entrer ici dans tous les détails que comporte l'étude de la chimiotaxie chez les organismes inférieurs. Qu'il suffise de constater que cette sensibilité évidente vis-à-vis de certaines substances, et notamment de substances sécrétées par les microbes pathogènes, doit jouer un grand rôle dans la défense contre ces derniers.

Après avoir observé les phénomènes qui se passent chez les organismes les plus inférieurs quand on les soumet à des influences traumatiques, à des actions chimiques, microbiennes, etc., Metschnikoff passa à l'étude des processus observés, dans les mêmes conditions, chez des animaux plus élevés dans la série. Prenons, par exemple, les éponges, composées de trois feuillets cellulaires : l'ectoderme, le mésoderme et l'endoderme. C'est chez ces animaux que l'on voit pour la première fois apparaître, entre l'ectoderme et l'endoderme, au sein du mésoderme, de petites cellules *mobiles*, véritables petites amibes cheminant dans le tissu. Si on ajoute à l'eau, dans laquelle vivent les éponges, une substance colorante comme le carmin, l'indigo, la sepia, on remarque que beaucoup de grains colorés sont absorbés non seulement par les cellules endodermiques mais aussi par les petites cellules mobiles du mésoderme.

Ce sont là de véritables *phagocytes*. Mais ces cellules sont, en outre, capables de digérer les matières provenant du monde extérieur, tout en rejetant les parties non utilisables.

Si on introduit au sein d'une éponge vivante un corps étranger piquant, comme une aiguille d'asbeste, l'objet, pénétrant dans la couche mésodermique, est bientôt entouré de cellules amiboïdes. Celles-ci se sont donc comportées comme s'il s'agissait simplement d'une masse nutritive plus grande que d'habitude. Quelquefois les cellules ne s'accumulent point, ou presque pas, autour du corps introduit, ce qui montre que ce dernier n'a pas excité d'une façon suffisante. D'autres fois, les corps inertes, comme les filaments végétaux, attirent une quantité considérable de phagocytes qui les entourent, *et se fusionnent même partiellement en de petits plasmodes.*

Chez plusieurs spongiaires, les grains de sable et d'autres corps durs, introduits accidentellement, s'entourent d'une masse de spongine sécrétée par des cellules mésodermiques. C'est ainsi que dans ces cas, ces corps étrangers, augmentant la solidité du squelette, sont utilisés par l'éponge.

Il résulte de tous ces faits que les corps étrangers en général, parvenus dans le parenchyme de l'éponge, excitent les phagocytes du mésoderme qui englobent ces corps dans leur intérieur ou les entourent en se réunissant en plus ou moins grand nombre. Parfois, les corps étrangers sont digérés; d'autres fois ils restent dans l'éponge à titre de parasites, comme on l'observe pour quelques organismes, tels que certaines algues. Jusqu'à présent on ne connaît guère de véritable maladie infectieuse chez ces animaux.

Si l'on compare les spongiaires aux êtres précédemment étudiés, on remarque que si chez les plasmodes la fonction phagocytaire (englobement des corps étrangers, digestion ou expulsion éventuelles) est propre à tout le contenu protoplasmique, chez les éponges elle est concentrée en grande partie dans le mésoderme et dévolue surtout à certaines cellules mobiles; l'endoderme joue également un rôle phagocytaire.

Ce résultat peut servir de point de départ à l'étude des phénomènes plus compliqués que l'on retrouve chez les autres animaux.

Chez les méduses, animaux complètement dépourvus de vaisseaux sanguins, on voit, après l'introduction de corps étrangers, les phagocytes du mésoderme s'approcher et englober ou entourer par leur masse ces objets. Or, chez les méduses, à la différence des spongiaires, le mésoderme est absolument privé de fonction digestive réservée entièrement à l'endoderme. Et cependant les phagocytes mésodermiques conservent la

propriété de réagir vis-à-vis des corps étrangers, par une sorte d'atavisme, reste de leur propriété primitive de digestion intracellulaire.

Chez les bipinnarias (larves d'étoiles de mer), on peut introduire soit une goutte de sang, soit des bactéries, et on assiste à l'englobement des hématies et des microbes par les cellules phagocytaires de forme étoilée du mésoderme.

Chez les vers les plus simples, les cellules mésodermiques sont des éléments amiboïdes mobiles dispersés dans une masse intercellulaire gélatineuse, formant ainsi une sorte de tissu conjonctif muqueux. Chez d'autres vers plus élevés, les phagocytes mésodermiques sont représentés par des cellules suspendues dans le liquide périviscéral ou par l'endothélium péritonéal (1).

En introduisant un petit corps piquant dans la cavité périviscérale d'un annelide, ce corps est bientôt entouré d'une couche épaisse de cellules mésodermiques (cellules vraiment « lymphatiques »), et si le corps piquant a été plongé dans du carmin en poudre, celui-ci est bientôt englobé. Le grand intérêt du fait, dans cet exemple, est que les annelides ont un système vasculaire très développé et complètement clos. Et cependant la réaction contre les corps étrangers se fait chez ces animaux au moyen des phagocytes mésodermiques seuls. Chez d'autres vers, ce sont les cellules péritonéales seules qui englobent les corps étrangers par des prolongements protoplasmiques; parfois même, ces cellules péritonéales, devenues de véritables plasmodes, tombent dans la cavité avec les corps avalés. Ces corps étrangers sont ou bien des substances inertes, ou de petites larves, ou des grégarines, ou des microbes: c'est ainsi que chez le *naïs* on voit des cellules péritonéales détachées et nageant dans le liquide viscéral, ayant englobé des microsporidies appartenant aux microbes de la *pébrine*. Malgré la présence d'un système vasculaire très développé, ce dernier reste absolument étranger à ces phénomènes.

Un bel exemple de cette lutte phagocytaire est fourni par le lombric. Celui-ci est parfois envahi par de petits vers nématodes (rhabditis) qui pénètrent dans la cavité générale du corps: tout autour de ces rhabditis, s'agglomèrent des cellules mobiles, phagocytes, formant une masse plasmodique autour du parasite. La réaction de la part de ces cellules phagocytes s'opère

(1) M. le professeur Edouard VAN BENEDEN nous a dit, il y a déjà plusieurs années, avoir observé l'incorporation de certains microbes dans les cellules du péritoine des lombrics.

par suite de la simplicité de ces éléments, sans *intervention du système nerveux ou vasculaire*.

Il faut arriver à des invertébrés plus développés que tous ceux qui viennent d'être passés en revue, pour trouver une participation du système vasculaire à la lutte phagocytaire.

C'est chez les mollusques que l'on peut faire cette constatation. Ici on trouve un cœur avec des artères, des veines, et entre celles-ci, un réseau de lacunes, restes de la cavité générale du corps, remplies de sang (céphalopodes). Les globules du sang sont représentés par des cellules mobiles, incolores, possédant un, parfois deux noyaux et un protoplasma capable de mouvements amiboïdes. Et déjà, on peut observer, chez beaucoup de mollusques, par exemple, qu'une différenciation s'est produite dans ces véritables leucocytes : il y a des *leucocytes granuleux*, avec un grand nombre de granulations grossières, et des *leucocytes hyalins* avec très peu ou pas de granules. Il n'existe point chez ces invertébrés de leucocytes polynucléaires. Les leucocytes granuleux et hyalins exercent des fonctions phagocytaires très reconnaissables : c'est même chez le mollusque *Thethys* qu'en 1862 Hœckel constata pour la première fois que les granules d'indigo injecté se retrouvent dans les leucocytes.

Une différenciation organique remarquable s'observe chez quelques mollusques gastéropodes : on trouve, outre les globules blancs du sang, un organe particulier, sorte de rate, où se sont concentrées les cellules phagocytaires ; on y rencontre, en effet, en abondance au sein des cellules les grains étrangers injectés.

Chez tous ces animaux si riches en phagocytes, si on lèse leurs tissus, de l'une ou de l'autre façon (piqûre d'aiguille, introduction de petits corps étrangers, cautérisation), on voit aussi une accumulation de phagocytes, se disposant même parfois en plasmodes (cellules géantes).

On ne peut pas encore considérer cette réaction inflammatoire comme une véritable diapédèse, car les arthropodes et les mollusques ont un système vasculaire non complètement clos, encore réuni à la cavité générale du corps et cette circulation lacunaire facilite l'accès des leucocytes et rend inutile une organisation spéciale pour le passage de ces cellules, comme chez les vertébrés.

Un grand nombre de crustacés sont sujets à différentes maladies infectieuses dont l'étude présente un grand intérêt au point de vue du problème de l'inflammation. Les daphnies sont surtout intéressantes à étudier à cause de leur petitesse et de

leur transparence. Chez elles, on observe des infections soit par des bactéries, soit par des sporozoaires, et ici encore, on peut assister à toutes les phases de la lutte phagocytaire des cellules amiboïdes amenées par le courant sanguin. Ces cellules digèrent véritablement les éléments infectieux englobés, empêchent leur germination et protègent ainsi l'organisme envahi. Si le nombre des microbes introduits est trop considérable, la protection phagocytaire est insuffisante et l'animal meurt.

Mais il arrive aussi que pour des raisons spéciales, la sensibilité des leucocytes reste négative, et alors la victoire des parasites est singulièrement favorisée.

Si des invertébrés on passe à l'étude des vertébrés, c'est surtout l'observation des larves d'amphibies qui fournira des données intéressantes pour l'étude de l'inflammation. Si, chez la larve d'axolotl (appartenant au groupe le plus inférieur des amphibies), on irrite de l'une ou de l'autre façon le rudiment de la nageoire, on voit les cellules amiboïdes mésodermiques affluer au point irrité, *mais les vaisseaux ne prennent aucune part au phénomène* (c'est comme chez les annélides). Ces faits prouvent qu'à l'origine la réaction de l'organisme contre des lésions a été essentiellement la même chez les vertébrés et les invertébrés. Mais tandis que cet état de choses est resté stationnaire chez les invertébrés, il a cédé la place aux phénomènes plus compliqués chez les vertébrés développés. En effet, chez ceux-ci, le système sanguin intervient, et déjà chez le têtard de grenouille, les choses se passent tout différemment des larves d'axolotls : à la suite d'une irritation, il se produit d'abord une accélération, puis un ralentissement de la circulation, suivi de la disposition périphérique des globules blancs ainsi que de l'émigration de ces cellules et de leur mouvement vers le point lésé. *Les choses se passent donc comme dans l'inflammation des animaux supérieurs.* Il est probable que les cellules migratrices du tissu conjonctif se dirigent aussi vers l'endroit lésé, mais leur rôle est de peu d'importance à côté de celui des leucocytes émigrés en masse. Quant aux cellules fixes du tissu conjonctif, il paraît de plus en plus certain qu'elles n'englobent pas les corps étrangers (carmin, microbes, etc.).

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

On est ainsi arrivé au dernier terme de la complication de la réaction inflammatoire dans le règne animal. Au début, l'inflammation ne se distingue point d'une simple digestion intracellulaire, qu'il s'agisse de cellules uniques (amibes) ou de cellules mésodermiques mobiles et phagocytaires (éponges) : chez ces animaux, la fonction digestive et la fonction inflammatoire sont réunies. Mais dès que l'endoderme prend nettement et exclusivement le rôle digestif, le mésoderme se réserve le rôle protecteur contre les agents nuisibles. Les phagocytes mésodermiques conservent leurs propriétés de digestion intracellulaire, se fusionnent en plasmodes, etc. La réaction phagocytaire est exercée soit par les cellules mobiles du tissu conjonctif, soit par les éléments péritonéaux, soit par les cellules du liquide périviscéral, ou par les leucocytes du sang. Dans tous les cas, ce sont des phagocytes qui luttent contre l'agresseur en l'enveloppant et le digérant.

Il est évident que l'inflammation des vertébrés dans laquelle les phagocytes protecteurs sortent du système vasculaire pour se diriger vers l'agresseur, ne se distingue des phénomènes analogues des invertébrés qu'au point de vue purement quantitatif et doit être, par conséquent, considéré aussi comme une réaction de l'organisme contre l'agent morbide. La source essentielle, le *primum movens* de l'inflammation, consiste donc en une réaction phagocytaire de l'organisme animal. Tout le reste (hyperémie, influences nerveuses, etc.), constitue des accessoires du phénomène et se résume en moyens pour faciliter l'accès des phagocytes vers l'endroit lésé.

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

E. MALVOZ.