

LE
PHYSIOLOGISTE RUSSE

RÉDIGÉ PAR

M. LÉON MOROKHOWETZ,

Professeur de physiologie à l'Université Impériale.

MOSCOU.

VOL. II.

1 MAI 1900.

N^o 21—25

Brèves communications physiologiques.

Par M. B. Danilewsky,

professeur de physiologie à l'Université Impériale de Kharkoff.

Tous ceux qui ont travaillé pendant de longues années dans un laboratoire savent que, pour telle ou telle raison, l'on ne réussit pas toujours à éclaircir dans tous ses points la question qu'on s'est posée, ni d'achever le travail commencé comme on le désirerait.

Mais, en même temps, l'on voit s'accumuler des observations isolées, des faits détachés qui, autant par eux-mêmes que par les recherches ultérieures qu'ils peuvent susciter, offrent un intérêt incontestable. Guidé par ces considérations, je me permets de soumettre au public les brèves communications qui vont suivre.

I.

Des mouvements respiratoires pendant le tétanos général.

En étudiant, il y a plus de 20 ans, l'influence du cerveau sur les mouvements respiratoires des chiens, j'acquis la conviction qu'en excitant au moyen de l'électricité le pons Varoli, on provoquait des accès semblables à des accès d'épilepsie ¹⁾. Presque tous les muscles volontaires sont fortement convul-

¹⁾ Comp. Bekhtereff. „Courrier neurologique“. 1896, IV, p. 97 (en russe).

sionnés, et l'on observe en même temps, pendant la durée de l'excitation, des affaiblissements périodiques et courts de l'état tétanique, ce phénomène dépendant de l'intensité de l'excitation et de l'endroit où on l'applique.

Dans trois expériences, j'eus l'occasion d'observer en même temps le phénomène paradoxal de mouvements respiratoires réguliers rythmiques pendant la durée du tétanos.

Les animaux étaient narcotisés par de petites doses de morphine ou d'hydrate de chloral, après qu'un tube en forme de T, muni d'une branche latérale mise en communication avec un appareil enregistreur, avait été introduit dans la trachée.

Cette méthode d'enregistrer la respiration, insuffisante pour des observations de précision, suffit pour l'observation du phénomène mentionné plus haut, étant aidée par l'observation à l'œil nu.

L'excitation du pons Varoli au moyen du courant alternatif d'un appareil à traîneau de Du Bois-Reymond, faible d'abord, provoquait des accès convulsifs partiels. En augmentant l'intensité du courant, je pus provoquer l'opisthotonus. La courbe respiratoire représentait un état spasmodique des muscles de la respiration, le plus souvent dans la phase de *l'expiration*, mais environ 15 minutes après, je fus surpris de voir paraître des mouvements respiratoires *réguliers*, quoique l'état tétanique persistât. Ces mouvements étaient d'abord superficiels et brefs, mais après quelques secondes ils ne se distinguaient presque plus des mouvements respiratoires ordinaires à l'état normal, ni en fréquence, ni en rythme, ni en profondeur, étant plutôt un peu ralentis (40—45 à la minute: ils étaient plus fréquents avant l'excitation). Lorsque, après 50—60 secondes, j'interrompis l'excitation¹⁾, un malaise général se fit immédiatement sentir, en même temps que les courbes respiratoires perdaient leur forme régulière et périodique et représentaient des mouvements irréguliers et en partie spasmodiques. En renouvelant l'excitation de la base du cerveau, je réussissais à provoquer une répétition de ce phénomène paradoxal.

Il est facile de comprendre que la forme des courbes respiratoires dépendait de l'état non seulement des muscles de la respiration, mais encore de ceux du larynx, selon les indications des courbes enregistrées. Peut-être cela explique-t-il en partie le phénomène éminemment paradoxal consistant en ce que les courbes respiratoires obtenues pendant le tétanos paraissaient beaucoup plus régulières qu'après et même qu'avant l'excitation.

Le phénomène que nous venons de décrire nous montre donc que l'état initial spasmodique des muscles de la respiration se transforma ensuite en travail périodique régulier, quoique l'excitation électrique n'eût pas cessé. Cette dernière n'étant pas faible, les chiens plutôt petits, et la distance entre les bouts nus des électrodes aciculaires isolées, piquées à travers la masse des hémisphères, étant de 5—8 mm., il est très probable que les anses du courant excitant, dans les observations décrites, aient pu passer jusque dans la partie supérieure de la moëlle allongée. En tout cas, il est hors de doute que ses centres respiratoires recevaient de fortes impulsions excitantes, partant du

¹⁾ Les électrodes aciculaires avaient été laissées dans le cerveau.

pons Varoli. En même temps, sous l'influence des fortes contractions musculaires, s'augmentait considérablement la veinosité du sang, c'est-à-dire qu'il se produisait simultanément une diminution de la quantité d'oxygène et une augmentation d'acide carbonique, en même temps qu'une accumulation d'autres produits de la métamorphose chimique des muscles. Si l'on ajoute à cela des excitations sensibles périphériques, produites par le tétanos lui-même (dans les muscles, la peau, les articulations, les ligaments et les tendons), on comprend qu'après un certain laps de temps, la somme de toutes ces excitations *physiologiques*, notamment l'action du sang, doit prévaloir, par rapport aux centres respiratoires, sur l'influence de l'excitation artificielle d'en haut et inciter ceux-ci à rétablir leur fonctionnement périodique régulier.

Les observations dont nous venons de parler pourraient donc servir en quelque sorte de corollaire à la thèse qui admet que, dans un certain sens, les excitations physiologiques sont plus puissantes que les excitations artificielles.

Nous trouvons une certaine analogie, quoique assez éloignée, dans un fait que Mosso observa à l'aide de l'ergographe, savoir: qu'un nerf moteur qui ne réagissait plus contre une forte excitation électrique, provoquait encore des contractions spontanées du muscle.

Le phénomène que j'ai décrit comporte naturellement encore d'autres explications; peut-être s'expliquerait-il, par exemple, par un spasme initial des artères de la moëlle allongée et, de là, le spasme aspiratoire initial; mais dans le cas actuel, le fait par lui-même présente un intérêt plus grand peut-être que les explications auxquelles il peut donner lieu.

II.

Le sang pendant l'asphyxie et les terminaisons intracardiales du nerf vague.

C'est encore en 1879 que dans ma «*Communication sur la sommation des excitations électriques des nerfs vagues*», présentée à l'Académie Impériale des Sciences de St.-Petersbourg, je mentionnais le fait que *l'excitabilité du nerf vague sectionné périphérique augmente pendant l'asphyxie*. Une excitation électrique qui, pendant les mouvements respiratoires, provoquait un ralentissement des battements du cœur à peine sensible, produisait un ralentissement très considérable pendant l'asphyxie. Si la respiration recommence, l'excitabilité normale se rétablit. Les chiffres suivants, qui expriment la longueur de la pulsation en millimètres (chien, art. femoralis, manomètre à ressort de Fick, les n. vagues sectionnés), peuvent servir d'exemple.

	Normale.	Excitation du n. vague.					Après.		
1. { pendant la respiration:	6,6	6,8	7,3	9,4	11,7		9	8	7
{ pendant l'asphyxie:	6,7	7	7,7	12,8	15,7	16,8	14	10	
{ rétablissement d. la respir:	6,7	7	8,2	10	9,7		8,6	7,4	
2. { pendant la respiration:	4,4	6,7	7,1	7,3			6,2	5,3	4,1
{ pendant l'asphyxie:	5,1	6,8	9,8	15,9	19,1	21,1	18	14	7
3. { commencement de l'asphyx.:	4,4	6	6,6	7	6,6		et 6	5	
{ asphyxie profonde:	5	9,8	14	17,9	43,9		(la mort après 1—2 minutes).		1*

Dans quelques cas plus rares, le ralentissement du pouls, occasionné par l'excitation du n. vague périphérique était à peine plus grand pendant l'asphyxie que pendant la respiration, autrement dit, on n'observait pas d'augmentation prononcée (asphyctique) de l'excitabilité du n. vague. *Mais en même temps, dans ces mêmes conditions, la hauteur du pouls* était augmentée d'une manière notable. La meilleure explication que l'on puisse donner à ce phénomène est d'admettre qu'il s'agit ici d'une modification non de l'excitabilité du tronc même (des fibres) du nerf, mais de l'excitabilité de ses terminaisons ganglionnaires dans le cœur. Le renforcement de l'excitabilité dont il est question est beaucoup moindre que l'action du même sang asphyctique sur le centre du n. vague dans la moëlle allongée. On sait que si l'on sectionne préalablement les deux nerfs vagues, on n'observe presque pas de ralentissement asphyctique du pouls.

Si, au lieu de produire l'asphyxie, j'introduisais dans le sang du pyrogallol, (le pyrogallol diminue considérablement la quantité d'oxygène dans le sang) j'observais dans certaines conditions un phénomène ¹⁾ tout-à-fait analogue. Si, au lieu du pyrogallol, on introduit dans le sang les produits d'oxydation de cette substance, qu'on obtient en faisant traverser à l'oxygène un milieu alcalin, l'excitabilité des nerfs vagues ne change presque pas. Il est donc permis de conclure de ce fait que c'est justement le défaut d'oxygène dans le sang qui est l'une des conditions qui rehaussent l'excitabilité du bout intracardial du nerf vague.

En 1882, Ch. Richet, dans sa «Physiologie des muscles et des nerfs (p. 623)» mentionnait également le fait que l'excitabilité du n. vague est rehaussée pendant l'asphyxie. Ce phénomène est en parfaite concordance avec les résultats obtenus par Dastre, Morat, Bokai et d'autres, par rapport à l'influence irritante du sang asphyctique sur le système sympathique, sur les vaisseaux, l'intestin etc.

Dans mes expériences ultérieures, j'eus plus d'une fois l'occasion de me convaincre que mes conclusions avaient été justes. Il faut seulement veiller à ce que l'excitabilité normale du n. vague ne soit pas sensiblement affaiblie, par exemple par l'introduction de curare etc, et que la période de la paralysie par asphyxie n'ait pas commencé. Si les conditions sont favorables, il suffit d'un arrêt de 1—2 minutes dans la respiration et même moins, pour provoquer, par une faible excitation du n. vague, l'arrêt des battements du cœur et un abaissement prononcé de la pression artérielle du sang. Le succès de l'expérience dépend, naturellement, sous plusieurs rapports, de l'individualité de l'animal et de son état antérieur.

Dans quelques expériences qu'avait précédées une perte plus ou moins grande de sang par une saignée artérielle, l'influence de l'asphyxie, telle que nous l'avons décrite, ne se manifestait que faiblement.

En vue des résultats cités plus haut, on est amené à supposer que l'introduction du *peroxyde d'hydrogène* pourrait exercer une action contraire à celle de l'aphyxie et à celle du pyrogallol. Des observations que je fis dans ce sens,

¹⁾ Voir mon rapport sur le pyrogallol dans „La Médecine russe“, 1885. N. N. 13 et 14 ou le travail de M. *Alb. Braunstein* (de mon laboratoire) dans les Archives internat. de Pharmacodynamie et de Thérapie. 1899. VI, p. 195.

en partie en collaboration avec M. P. Mikhine, prouvèrent que l'introduction (faite avec beaucoup de précaution), dans le sang d'une solution *neutre de H_2O_2* , provoque un abaissement sensible de l'excitabilité des terminaisons intracardiales du n. vague. Ce résultat peut être comparé à l'action déprimante connue de l'apnoë sur l'excitabilité nerveuse. Une telle influence régulatrice de l'oxygène du sang sur l'excitabilité des centres nerveux est d'une haute valeur en thérapeutique.

Si l'on introduit dans le sang d'abord du pyrogallol et qu'on obtienne un abaissement notable de la pression artérielle (par exemple de 150 mm. Hg jusqu'à 93), par l'excitation du n. vague périphérique relativement faible, on peut affaiblir cette grande excitabilité du nerf en introduisant ensuite, dans le sang, du peroxyde d'hydrogène (10—20 c. cm.): l'excitation électrique restant la même, la pression tombe de 150 mm. jusqu'à 130—125 mm., et encore moins. Les chiffres obtenus par l'enregistrement de la fréquence des palpitations du cœur montrent, naturellement, la même chose.

Mais ce qui est d'un intérêt plus grand encore, ce sont les expériences sur l'interférence des influences de *l'asphyxie et du peroxyde d'hydrogène*. Une série d'observations sur des chiens m'a donné la conviction que, dans certaines doses cette substance exerçait, en effet, une action toxique par son influence directe sur le sang et, dans la suite, aussi sur le système nerveux (Colasanti avec Capronica et Brugnola et d'autres). Ces expériences me montrèrent encore que l'introduction du peroxyde d'hydrogène dans le sang ou dans la cavité abdominale prolongeait sensiblement l'espace de temps entre la suspension de la respiration et l'apparition des symptômes de dyspnée ou d'asphyxie, tels que l'irrégularité des palpitations, la dilatation de la pupille, l'augmentation de la pression du sang, des convulsions etc. Autrement dit, la provision d'oxygène dans le H_2O_2 introduit comble durant quelque temps le déficit d'oxygène qui se produit par suite du manque de ventilation pulmonaire. En même temps, on ne peut non plus nier la possibilité d'une action immédiate du H_2O_2 encore non-décomposé sur les appareils nerveux. Faute de recherches systématiques dans cette direction, il ne m'est pas possible d'indiquer le maximum de la durée de cette compensation, ou, en d'autres termes, de dire pendant combien de temps les symptômes de dyspnée et d'asphyxie peuvent être retardés par l'introduction dans le corps, d'une manière ou d'une autre, de peroxyde d'hydrogène.

Si l'on détermine chez un chien le degré du renforcement de l'excitabilité du n. vague pour une durée donnée de l'état d'asphyxie et qu'on répète l'essai *ceteris paribus*, mais après avoir préalablement introduit dans l'organisme du peroxyde d'hydrogène, il est facile de voir que, dans le second cas, la même excitation électrique du n. vague produit un effet beaucoup plus faible que lors du premier essai d'asphyxie. Le ralentissement des palpitations aussi bien que l'abaissement de la pression artérielle se manifestent beaucoup plus faiblement dans l'asphyxie secondaire, si, comme nous l'avons dit, on introduit préalablement du peroxyde d'hydrogène. On voit donc que cette substance neutralise, à un certain degré, l'action excitante du sang asphyctique.

Lorsqu'on mélange H_2O_2 au sang, on se heurte à une difficulté, savoir la décomposition rapide de cette substance, laquelle menace d'une embolie gazeuse,

quoique, si l'on prend certaines précautions, une partie en reste à l'état non-décomposé. En vue de la possibilité d'une application thérapeutique du peroxyde d'hydrogène dans des cas de dyspnée, il serait à désirer que cette question fût soumise à une étude systématique sous le rapport clinique aussi bien qu'expérimental. Il est possible que cette substance rende encore des services dans les affections du système nerveux central, lesquelles, suivant l'opinion de quelques auteurs, se rattachent à une oxydation insuffisante des produits d'une métamorphose chimique *locale* (seulement?).

En exposant ici sommairement les résultats de mes expériences, je ne crois pas nécessaire de toucher à la question du mécanisme de l'action du nerf vague sur le cœur, c'est-à-dire d'examiner s'il n'est qu'un vasomoteur pour son système coronaire ou bien aussi un régulateur pour ses ganglions moteurs. Dans tous les cas, nous pouvons considérer de droit les terminaisons intracardiales du n. vague comme des appareils ganglionnaires qui, dans nos observations, étaient précisément l'endroit sur lequel exerçaient leur action le pyrogallol, le sang asphyctique et le peroxyde d'hydrogène ou l'oxygène.

III.

De la paralysie du nerf sympathique cervical et du développement post-embryonnaire de l'œil.

L'un des objets les plus intéressants pour l'étude expérimentale de « l'innervation trophique », c'est l'œil, dans ses rapports avec le nerf trijumeau et le nerf sympathique.

Les recherches de *Cl. Bernard*, *Brown-Séguard*, *Vulpian*, *Sinitzine* et d'autres ont montré clairement l'influence puissante que le n. sympathique cervical exerce sur la nutrition de l'œil et, par conséquent, aussi sur la marche des processus pathologiques dans cet organe, cette influence s'exerçant par la voie vasomotrice (*Chokalski*, *Eulenburg* et *Guttmann*, *De Giovani* et *d'autres*).

Quant à l'influence du n. sympathique sur le développement de l'œil, ce sont les expériences d'*Angelucci* (en 1893) qui présentent le plus d'intérêt sous ce rapport, cet auteur ayant pratiqué l'extirpation du ganglion sympathique cervical supérieur chez des animaux nouveau-nés. Chez les chiens, dont je me suis également servi pour mes expériences, *Angelucci* observa un ralentissement dans la croissance de l'œil du côté correspondant: la cornée et la sclérotique étaient diminuées, et l'on observait des indices de dystrophie du côté de l'iris et de l'uvée. La pression intraoculaire n'était pas sensiblement abaissée. L'auteur explique les affections indiquées par l'état modifié des vaisseaux de l'œil après l'extirpation du ganglion sympathique, et non par une action trophique directe sur les tissus.

Les résultats de mes propres expériences, que je fis encore en 1881, se rapportent à l'influence de la paralysie du n. sympathique cervical particulièrement sur le développement de la cornée. On sait que même à l'état embry-

onnaire, la cornée est très pauvre en vaisseaux sanguins, et l'est d'autant plus après la naissance, ceux-ci se disposant presque exclusivement immédiatement sous l'épithélium. Il s'ensuit que pour l'étude directe de l'innervation purement trophique en-dehors des vaisseaux sanguins, la cornée est l'un des objets les plus commodes. Etant formée au début principalement d'éléments cellulaires, elle subit ensuite une métamorphose morphologique prononcée, pendant laquelle prédomine la substance intercellulaire fibreuse qui, en se disposant en couches lamelleuses, provoque par cela même l'aplatissement des éléments cellulaires, ainsi que la transparence de la cornée, qui, au commencement, est trouble.

Ayant enlevé d'un côté un morceau assez grand (jusqu'à 2 cms et plus) du tronc commun du n. vague et du n. sympathique chez de jeunes chiens de 2 à 8 jours, j'obtins les conséquences ordinaires, décrites principalement par Cl. Bernard. Mais, j'observai tout d'abord un phénomène curieux dont les auteurs qui ont expérimenté avant moi n'ont, que je sache, point fait mention, savoir *le retardement de plusieurs jours de l'ouverture de l'œil, c'est-à-dire de la destruction de la soudure des paupières du côté opéré*. En même temps on observe aussi le phénomène ordinaire de diminution de la fente oculaire, ainsi qu'un plus grand enfoncement du même œil dans son orbite et une plus forte saillie de la troisième paupière.

Il est très possible que le retardement de la séparation des paupières s'explique tout simplement par la diminution de la pression mécanique sur l'œil, d'arrière en avant, par suite de la paralysie du m. orbitaire de Muller.

Si la cornée est devenue assez transparente, il est facile d'observer l'état myotique de la pupille. Quant à la cornée, *elle conserve du côté opéré son aspect embryonnaire plusieurs jours de plus que l'œil sain*. Pendant que dans celui-ci la cornée devient déjà transparente et le bord de l'iris s'ébauche, celle de l'œil du côté opéré est encore *fortement trouble, blanchâtre, peu transparente*, et le bord du côté de la pupille est à peine visible. Dans quelques cas l'égalisation des deux cornées sous ce rapport ne se produisit qu'au bout de 5—7 jours après l'opération, et même plus tard. Toujours est-il hors de doute que le développement histologique de la cornée était fortement retardé du côté du n. sympathique paralysé.

Comme *Angelucci*, je ne saurais pas non plus affirmer que la consistance de cet œil fût plus molle que celle de l'œil sain. Même quelques semaines après, quand les suites permanentes de l'opération avaient déjà pu s'établir par rapport à la circulation du sang dans l'œil, il n'était pas possible de remarquer de différence sensible dans la pression intraoculaire. On sait du reste que la question de l'influence de n. sympathique sur cette pression demande encore à être examinée de plus près, surtout chez les animaux très jeunes.

En examinant au microscope la cornée d'un œil sain et celle d'un œil «paralysé», je remarquai que les couches lamelleuses de celui-ci présentaient un aspect *plus onduleux, plus sinueux* que celles de l'autre. C'est cette circonstance qui, jointe à la métamorphose retardée des éléments cellulaires, explique la couleur blanchâtre ainsi que l'état trouble de la cornée de l'œil pa-

ralysé. La métamorphose normale du tissu était évidemment retardée. Il n'y a aucune raison d'y voir un processus pathologique produit par l'opération.

On pourrait croire que ce retardement du développement post-embryonnaire de la cornée s'expliquerait le plus simplement par l'abaissement plus ou moins considérable de la pression intraoculaire après la section du n. sympathique. Mais, comme nous l'avons déjà dit, rien de tel n'a été découvert. Une autre explication possible est celle, que l'hypérémie de l'œil, produite par l'opération, affaiblit peut-être la tension de la cornée de la part de la sclérotique et retarde, grâce à cela, l'égalisation des ondulations lamelleuses irrégulières de la cornée. Enfin, on ne peut non plus nier la possibilité d'une influence directe du n. sympathique sur l'histogénèse de la cornée, en dehors du désordre indubitable de la circulation du sang dans l'œil, sur la sécrétion des liquides et sur le courant de la lymphe dans cet organe.

Si l'on prend en considération le fait connu de la croissance renforcée de l'oreille du lapin du côté du n. sympathique sectionné (*Bilder, Stirling, C. Danilewski* et d'autres), on serait peut-être en droit de s'attendre au fait contraire, c'est-à-dire au développement accéléré de la cornée. Rappelons à ce propos que la paralysie du n. sympathique est suivie d'une hypérémie de l'œil même chez des animaux aussi jeunes. Il est donc évident que la croissance et le développement de la cornée sont soumis à d'autres lois, en vertu de son organisation particulière, par suite d'une dépendance moins forte de l'influence *directe* de la circulation du sang.

J'ai eu occasion d'observer, plusieurs semaines après l'opération, que la cornée du côté « paralysé » était un peu plus mince que celle de l'œil sain. Cela s'explique, à un certain degré, par la même raison que le premier de ces faits, c'est-à-dire par la *formation insuffisante de substance intercellulaire, faute de l'influence du n. sympathique.*

Il est nécessaire d'ajouter à cela que, déjà en 1858, *Cl. Bernard* avait fait mention de l'aplatissement de la cornée après la section du n. sympathique cervical, ce qui fut confirmé ensuite par *Angelucci*. Des observations semblables avaient déjà été faites longtemps auparavant par *Brown-Séguard*, qui avait vu, après une opération de ce genre, la cornée s'aplatir, se troubler et même s'ulcérer. On sait que *Heese*, qui fit des expériences pour vérifier les résultats de *Morat* et de *Doyon* sur l'influence de ce nerf sur le cristallin, nie toute action du n. sympathique sur la forme de la cornée chez l'animal adulte. Les résultats de *Brown-Séguard* demandent à être vérifiés. S'ils se confirmaient, les précautions nécessaires ayant été prises, ils pourraient servir à prouver l'influence trophique directe du n. sympathique sur la cornée. Dans aucune de mes expériences je n'ai observé ni l'état trouble d'une cornée transparente au début (chez de jeunes chiens d'un âge plus avancé), ni l'ulcération de cette membrane.

IV.

Des échinocytes du sang.

Au cours de mes recherches sur la parasitologie du sang, j'ai eu plusieurs fois l'occasion d'observer une forme de leucocytes très originale qui, autant que je sache, n'a pas encore été décrite. Il s'agit de corpuscules renfermant *une multitude de cristoalloïdes qui, sous forme d'aiguilles, ressortent de toutes parts*. En vue de l'aspect de ces corpuscules, on peut leur donner le nom d'échinocytes. D'après la forme du noyau, les propriétés du protoplasme et la manière dont ils se comportent vis-à-vis des substances tinctoriales, ils peuvent être rangés parmi les leucocytes. Il paraît qu'ils ne se trouvent que dans le système de la circulation du sang des têtards de grenouille et de crapaud; chez les batraciens adultes, je n'en ai pas rencontré. Comme il m'est arrivé de trouver des échinocytes même dans une goutte de sang fraîchement tiré, on ne peut les considérer comme le résultat d'une désintégration postmortale des éléments histologiques, par exemple à la manière de la forme aciforme des zoïdes dans les érythrocytes des tortues. Il semble donc qu'il faut les considérer comme des éléments histologiques qui se forment pendant la vie de l'animal, pareils sous ce rapport aux cristoalloïdes albuminoïdes dans l'épithélium intestinal des larves du *Tenebrio molitor* (*J. Frenzel, W. Biedermann*).

Les échinocytes (si l'on ne compte pas leurs aiguilles), ne sont pas plus grands que les érythrocytes, souvent même un peu plus petits que le diamètre longitudinal de ceux-ci; leur forme est ordinairement ronde ou légèrement ovale: le noyau plutôt grand, quelquefois à contours très marqués, est placé excentriquement. Les cristoalloïdes, sous forme de longues aiguilles droites et pointues, ressortent de toutes parts, les bouts libres étant de longueur différente et atteignant quelquefois celle du diamètre du corpuscule. Leur nombre est de 15—20, mais on rencontre des échinocytes à cristoalloïdes beaucoup plus nombreux. Ceux-ci sont généralement droits, et ce n'est que par exception qu'on en trouve d'un peu recourbés.

Quant à la disposition de ces cristoalloïdes, elle est assez irrégulière, quoique la disposition radiale paraisse prédominer. En exerçant une forte pression sur le verre couvreur, on parvient à écraser l'échinocyte, les aiguilles restant droites et devenant encore plus visibles. Pour mieux faire comprendre la consistance de ces dernières, citons le fait suivant: si, en penchant le microscope ou en appliquant une petite bande de papier à filtrer, on produit un courant de liquide, on observe que les érythrocytes entraînés par le courant vont se heurter contre les échinocytes, dont les aiguilles s'enfoncent dans la substance des premiers sans se ployer. Cette observation réussit surtout après qu'on a ajouté une petite quantité d'une solution diluée de carbonate de soude pour faire gonfler les éléments histologiques du sang. Quant à l'action des réactifs sur ces cristoaux, ceux-ci se dissolvent peu-à-peu dans les acides (acide acétique), aussi bien que dans les alcalis. Un échinocyte gonflé comme une boule par l'action

d'un alcali et garni de courts piquants pointus, offre un aspect joli et intéressant.

Si l'on considère tous les traits que je viens de citer, on est porté à supposer que ces aiguilles sont formées par des cristalloïdes albuminoïdes. On rencontre quelquefois, et même assez souvent, dans le sang des têtards, des leucocytes munis de pseudopodes aciculaires, légèrement recourbés, plus ou moins courts et, également, immobiles. Le nombre de ces prolongements pointus est moins grand que chez les échinocytes typiques.

Vis-à-vis de l'aspect bizarre de ces corpuscules, on se demande de quelle manière les échinocytes peuvent prendre part au courant du sang?

Voilà les observations brèves et fortuites que j'ai cru devoir communiquer dans le but d'appeler l'attention sur ces corpuscules originaux. Ils présentent de l'intérêt non seulement au point de vue morphologique, mais encore par rapport à la question de susceptibilité qu'ont les substances albuminoïdes du sang de se cristalliser. Il est très probable que le fait de l'existence dans le sang d'échinocytes jettera de la lumière sur la question de l'origine intracellulaire de l'hémoglobine par synthèse et précisément dans le protoplasma des leucocytes ou des hématoblastes.

V.

Observations sur la désagrégation des leucocytes du sang des oiseaux.

La désintégration des érythrocytes, ainsi que celle des leucocytes, attire depuis longtemps l'attention des observateurs. Sans parler des conditions artificielles de désagrégation sous l'influence de différents réactifs, ce processus a été étudié lors de l'action d'agents physiques, aussi bien que dans des conditions de modifications *spontanées* in vitro. Ayant l'intention de décrire ces phénomènes chez les érythrocytes ailleurs en détail, je n'indiquerai ici que brièvement quelques particularités dans la décomposition des leucocytes chez les oiseaux, ces éléments histologiques présentant de l'intérêt autant par eux-mêmes que par leur ressemblance à certains organismes parasitiques.

D'anciennes observations ont déjà montré que les leucocytes des animaux à sang froid conservent pendant un temps assez long, un grand nombre de jours, leurs propriétés «amœboïdes», après avoir quitté le corps de l'animal (Lieberkühn et d'autres). Je m'en suis convaincu beaucoup de fois moi-même, surtout à l'aide de cultures dans des tubes capillaires, dont j'ai donné la description (en 1886).

Pour ce qui est du sang des animaux à sang chaud, surtout des oiseaux, il faut avouer que le processus de décomposition commence dès que le sang a quitté le corps, et ne peut être retardé, jusqu'à un certain degré, que par réchauffement artificiel et par introduction d'oxygène dans le sang.

En faisant des recherches sur du sang de hibou fraîchement tiré, j'eus occasion d'observer des leucocytes particuliers, différant par la forme et la

constitution de ceux qu'on décrit ordinairement. La partie moyenne consiste en poliolasma granuleux avec un ou deux noyaux de forme arrondie; cette partie réfracte la lumière assez fortement et se teint facilement. Elle est entourée d'une zone fine, mais large d'hyaloplasma homogène, d'où partent des prolongements très longs et minces, généralement un peu recourbés, effilés vers le bout et non-ramifiés. Quelques-uns des prolongements ressemblent à de longs fils sans varicosités. L'hyaloplasme est mobile, surtout lorsqu'il est réchauffé, mais dans les prolongements eux-mêmes, on n'observe pas de mouvement sensible.

Ces leucocytes sont un peu plus petits que les leucocytes ordinaires, qui sont de forme sphérique, à grosses granulations et sans prolongements étirés. 24—48 heures après, l'aspect de ces leucocytes a quelque peu changé: la partie moyenne, granuleuse, est devenue plus homogène et sphérique, la zone d'hyaloplasme est devenue encore plus franchement radiée. Le leucocyte rappelle en quelque sorte un radiolaire. Ensuite, la substance de la partie moyenne s'accumule en plusieurs endroits sous forme de sphérules de différentes grandeurs et très réfrangibles. Dans quelques-unes de ces sphérules, on peut observer un granule encore plus réfrangible. Les rayons d'hyaloplasme demeurent encore ou disparaissent peu à peu; la zone transparente disparaît aussi graduellement. Les métamorphoses des leucocytes que nous venons de décrire présentent une très grande ressemblance avec des organismes parasitiques, et c'est seulement en observant le même objet pas à pas et sans discontinuer qu'on peut gagner la conviction qu'on a affaire aux métamorphoses d'un leucocyte.

Une autre forme de désintégration des leucocytes donne encore plus souvent lieu à l'erreur, c'est lorsque toute la masse du corpuscule devient sphérique, sans former de prolongements; 48—72 heures après, on peut observer la désagrégation de la partie périphérique du leucocyte en plusieurs sphérules (6—8 et plus) de différente grandeur, homogènes, de couleur grise, se teignant facilement, disposés irrégulièrement. Dans la partie moyenne on voit des restes de granules et un noyau. Sous cette forme, cette masse rappelle beaucoup les «rosettes» connues des parasites du malaria chez l'homme.

J'ai encore observé la forme de désintégration suivante sur des leucocytes à gros granules du hibou, 24—36 heures après la préparation de l'objet, avec addition de 0,6—0,7 pour cent d'une solution de sel de cuisine, à la température ordinaire. Il se forme, dès le commencement, des prolongements, qui s'allongent, s'effilent, deviennent sinueux et rappellent beaucoup les fouets du *Polimitus* du malaria ou les prolongements d'un érythrocyte en décomposition. A mesure qu'ils se prolongent, ils se courbent, vibrent, passivement sans doute, mais beaucoup plus faiblement que, par exemple, les prolongements des érythrocytes de grenouille en décomposition, lorsqu'on les chauffe; on n'y observe ni de granulations, ni de varicosités, mais quelquefois un grossissement au bout, sous forme de massue. Le nombre des prolongements varie entre 5 et 10, et plus. En même temps que le nombre de ces pseudo-fouets augmente, le corps du leucocyte commence à se désagréger, les granules s'éloignent les uns des autres, le noyau est mis à nu; les prolongements pseudo-podiaux décrits commencent à se décomposer en particules isolées, s'égrènent, puis se désagrègent tout-à-fait. Souvent on rencontre à côté d'un leucocyte en

décomposition un prolongement qui s'en est détaché, sinueux, légèrement vibrant, pareil à un spirochète. De tels produits de décomposition des corpuscules du sang peuvent être confondus avec des microorganismes. Les formes sous lesquelles la désagrégation des leucocytes a lieu sont, en général, très variées; elles dépendent non seulement des propriétés des leucocytes mêmes et du plasma, mais encore de l'addition à ce dernier d'une solution saline, de son alcalinité, de la température etc. L'étude de la désagrégation présente un intérêt indubitable non seulement par rapport à «la physiologie de la mort de la cellule», mais aussi par rapport à la question de l'organisation de cette dernière.

VI.

De la décomposition du peroxyde d'hydrogène par les tissus animaux et par les microbes.

C'est Thénard qui, en étudiant la décomposition de H_2O_2 sous l'action catalytique de différentes substances, avait déjà observé que l'énergie de ce processus était différente, selon que le peroxyde d'hydrogène entraît en relation avec telle ou telle autre substance animale. Ce fait a été confirmé bien des fois ensuite par rapport à beaucoup de substances chimiques, ainsi qu'à différents tissus (*Schönbein, Al. Schmidt* et ses élèves, *Gianuzzi, Beyerink, Gottstein, Jacobson, Spitzer, Lépinos* et d'autres). En même temps, l'opinion que les substances solides exercent une action catalytique beaucoup plus forte que des solutions de substances actives, gagne tous les jours plus d'adeptes. D'après les expériences de *Spring*, même des conditions purement mécaniques peuvent agir sur la catalyse. Par rapport, en général, au protoplasme, la décomposition catalytique de H_2O_2 est même considérée, en quelque sorte, comme une réaction caractéristique.

Des observations récentes permettent même de regarder cette propriété du protoplasme comme égale à ses propriétés oxydantes (*Spitzer*). Quant à la catalyse de H_2O_2 sous l'influence des microbes, j'ignore si des recherches systématiques ont été faites dans cette voie, si l'on ne prend pas en considération toute une série de travaux sur les propriétés antiseptiques et désinfectantes de cette substance (par ex. *Miquel, König, Gibier, Althoefer, Traugott* et d'autres).

En vue de l'intérêt de cette question, je ne crois pas inutile de donner ici les résultats de mes observations sur *l'influence de la chaleur et de quelques réactifs sur la catalyse de H_2O_2 sous l'action de la fibrine, du foie et des microbes*.

Quant à ces derniers, je n'ai fait des expériences que sur des cultures de bacillus anthracis sur l'agar-agar contenant aussi des spores.

Dans des expériences de ce genre, il faut prendre en considération le degré de concentration, la réaction, en partie l'influence de la lumière, l'état physique de la substance sur laquelle on expérimente, sa surface etc.

Influence de la température. On sait qu'une basse température ralentit les processus catalytiques. Mes essais le confirmèrent encore une fois: de la fibrine congelée, plongée dans une solution de H_2O_2 de température ordinaire, ne le décomposait pas du tout au commencement; la catalyse ne commença que quelques minutes après, et atteignit ensuite son intensité ordinaire. Si l'on fait le contraire, et que l'on refroidisse fortement H_2O_2 , tandis que la fibrine est à la température ordinaire, le retard de la catalyse est moindre, comme on devait s'y attendre.

Pour ce qui est des températures élevées (sans dessiccation de la substance), les données de Gianuzzi, Spitzer, et d'autres se trouvant être confirmées, on peut considérer que 70° — 75° sont les limites au-delà desquelles la faculté catalytique des muscles, de la fibrine, des reins etc. s'affaiblit extrêmement ou même s'anéantit à jamais, si le réchauffement dure $\frac{1}{2}$ —1 h. Mais si l'on fait chauffer la fibrine pendant 5 h-s dans de l'eau à 60° , la catalyse n'est que très-peu affaiblie. Si l'on chauffe à 70 — 72° pendant une dizaine de minutes, la faculté décomposante de la fibrine est affaiblie, mais non détruite. En général, la fibrine conserve cette propriété d'une manière très constante. Si après avoir été desséchée à 80 — 90° , on la plonge pour quelques heures dans l'eau, la fibrine légèrement gonflée décompose encore H_2O_2 , quoique beaucoup plus faiblement que la fibrine fraîche, c'est-à-dire avant la dessiccation; desséchée à une température plus basse (60°) et ayant pris un aspect corné, la fibrine décompose H_2O_2 encore assez bien sans macération préalable.

C'est aussi d'une manière analogue que le sang et le pus se comportent vis-à-vis des températures élevées.

Des cultures d'anthraxis qui à la température ordinaire décompose bien H_2O_2 , perdent considérablement cette faculté après avoir été chauffées pendant $\frac{1}{2}$ —1 h. à une température comparativement basse, 55 — 60° (on avait, naturellement, pris des mesures contre la dessiccation et l'essai de catalyse fut fait après le refroidissement des cultures). Chauffées pendant 15—20 minutes, à 75 — 80° , elles ne produisent presque plus de catalyse. L'effet est atteint, lorsqu'on les chauffe pendant plusieurs heures à 55 — 60° , tandis qu'à 40 — 45° leur faculté décomposante ne s'affaiblit point ou très peu.

On sait que le foie possède à un haut degré des propriétés catalytiques vis-à-vis du H_2O_2 . Un extrait aqueux de cet organe, contenant ordinairement encore beaucoup de parcelles solides, décompose aussi H_2O_2 assez énergiquement. Lorsqu'on chauffe l'extrait, la catalyse ne s'affaiblit que lorsque les albumines commencent à se coaguler, et si l'on chauffe jusqu'à leur coagulation complète, la faculté catalytique s'anéantit complètement. Si l'on dessèche le foie (de chien, de lapin, de grenouille) avec précaution, à des températures ne dépassant pas 60 — 65° et qu'on le réduise en poudre, il décompose encore H_2O_2 assez énergiquement. Sous ce rapport, il surpasse tous les autres organes, de sorte que cette réaction peut être considérée comme caractéristique (au point de vue quantitatif) pour le foie.

Les mêmes phénomènes s'observent dans les muscles, le foie, le sang etc. cadavériques, même un peu putréfiés, et la même chose a encore lieu si l'on écarte les microbes de la putréfaction.

Parmi les agents chimiques, ce sont les *alcalis caustiques* qui affaiblissent beaucoup ou même empêchent tout-à-fait la catalyse, selon la quantité du réactif ajouté. Si, toutefois, on le mélange préalablement au H_2O_2 ou, en même temps, qu'on y introduise un petit morceau de l'organe donné, la catalyse se produit. L'action déprimante des alcalis, comme aussi des acides, se fait voir surtout, lorsqu'ils agissent *préalablement sur la substance active*. Il est intéressant que, suivant les observations de Spitzer, la nucléohistone (un nucléoprotéide), qu'il a isolée du foie et qui décompose H_2O_2 , se comporte vis-à-vis des températures élevées, des acides et des alcalis de la même manière que le foie lui-même.

L'action de l'*alcool* présente un intérêt particulier. J'ai pu me convaincre que l'addition même d'une grande quantité d'alcool (à 92—96 pour cent) n'empêche pas la catalyse en présence du foie, de ses extraits, des muscles etc... Un petit morceau de foie (de chien) déchiqueté et macéré durant 4 jours dans de l'alcool aussi concentré décomposait très bien H_2O_2 .

D'anciens matériaux histologiques, provenant de différents animaux, renfermaient encore beaucoup de substance active après avoir passé 1—2 années dans un esprit-de-vin très fort. Le foie produisait une catalyse très-forte; la rate et les reins venaient après; au contraire, les muscles, les cartilages, les glandes lymphatiques, le cerveau ne décomposaient plus H_2O_2 . La fibrine conservée dans l'esprit-de-vin faible garde aussi assez longtemps ses propriétés catalytiques.

Quant à l'*anthrax*, il est beaucoup plus sensible à l'alcool: l'action pendant 10—20 minutes d'un esprit-de-vin de 20—30 pour cent affaiblit la catalyse d'une manière sensible.

L'effet de l'*éther* et du *chloroforme* est très faible. La catalyse du foie et celle de la fibrine ne s'affaiblit presque pas après que ces réactifs ont préalablement agi sur ces substances pendant un grand nombre de jours.

Une culture d'*anthrax* sur laquelle de l'éther ou du chloroforme avait agi pendant plusieurs jours, décomposait encore très bien H_2O_2 . Mais si l'influence de l'éther avait duré 7—10 jours, l'*anthrax* ne le décomposait plus. Rappelons à ce propos que, suivant les observations de Jacobson, l'éther et le chloroforme affaiblissent l'action catalytique de l'émulsine sur H_2O_2 .

C'est l'action déprimante du *sublimé* qui se fait sentir le plus. Si de la fibrine fraîche est trempée pendant 5—10 minutes dans une forte solution de $HgCl_2$, la catalyse est anéantie pour toujours, comme le ferait une élévation de la température à 100° . Le même effet se produit par une solution de sublimé de 1:1000, si elle agit pendant 24 heures; il suffit de plonger la fibrine dans cette solution durant quelques minutes pour que l'affaiblissement de la catalyse se fasse déjà sentir. Si le morceau de fibrine est petit, la décomposition du H_2O_2 peut ne plus s'effectuer après $\frac{1}{2}$ —1 heure. Le sublimé exerce sur les propriétés catalytiques de l'*anthrax* une action tout aussi déprimante et même à un plus haut degré.

L'action de la *formaline* sur la catalyse est également déprimante, mais à un degré beaucoup moindre que celle du sublimé; ainsi, de la fibrine qui avait été plongée dans une solution de formol à 5—10 pour cent pendant

$\frac{1}{2}$ —1 heure et plus, décompose encore H_2O_2 , quoique plus faiblement qu'à l'état normal.

L'acide carbonique agit aussi beaucoup plus faiblement que le sublimé; par exemple l'anthrax, après avoir été plongé dans une solution de cet acide à 2 pour cent pendant 24 heures et même plus, décompose encore H_2O_2 assez énergiquement. L'hydrochinone agit un peu plus énergiquement, mais exerce en général une action moins forte sur le foie et la fibrine que sur les cultures des bactéries. Le chlorure de fer déprime la catalyse à un plus haut degré en solutions relativement faibles (à 0,1—0,3 pour cent), vis-à-vis de la fibrine aussi bien que vis-à-vis de l'anthrax. Notons ici que l'acide chlorhydrique pur en solution très faible, après avoir produit le gonflement d'un petit morceau de fibrine, en détruit les propriétés catalytiques, si même on le neutralise après et qu'on le lave soigneusement à l'eau.

On peut dire, en général, qu'une fois que les propriétés catalytiques, soit de quelque substance organisée, soit de la fibrine ou d'un ferment, ont été détruites par la chaleur ou un agent chimique, elles ne se regagnent plus, ni par le refroidissement, ni par la neutralisation de l'acide par un alcali et vice versa, ni par le lavage à l'eau.

Eine einfache und zuverlässige Methode Celloidinserien mit Wasser (resp. verdünntem Alkohol) und Eiweiss aufzukleben.

Von Dr. P. Argutinsky,

Professor der Kinderheilkunde an der K. Universität zu Kasan.

Während wir für Paraffinschnitte ebenso zuverlässige als einfache Aufklebmethoden besitzen, macht sich das Fehlen einer solchen Methode für Celloidinserien nur zu oft in empfindlicher Weise geltend. Dieses ist—abgesehen von den Vortheilen des Trocken- und Bandschneidens von Paraffin—gewiss eine der Ursachen, dass die vortreffliche und für grosse Objecte so überaus vortheilhafte Celloidinmethode auch jetzt noch beim Serienschneiden im Vergleich zum Paraffin verhältnissmässig wenig zur Anwendung kommt.

Wie bekannt, verfügen wir für Paraffinschnitte ausser über die Schellack-, die Collodiumnelkenöl- und die ursprüngliche Eiweissmethode noch über zwei vorzügliche Methoden: 1) das Aufkleben mit Wasser und 2) das Aufkleben mit Wasser und Eiweiss. Diese zwei Methoden gewähren in vollem Maasse den Vortheil des Glättens und Ordners der Schnitte und sind den erstgenannten, die das nicht gestatten, bei Weitem überlegen.