

Nous les étudierons dans l'ordre suivant :

- 1° Réactions défensives des cellules et des organes ;
- 2° Réactions humorales ;
- 3° Immunité, vaccination.

#### CHAPITRE PREMIER

### RÉACTIONS DES CELLULES ET DES ORGANES CONTRE L'INFECTION ET L'INTOXICATION

Les réactions défensives peuvent se produire par les cellules, les tissus et les organes ; elles ont été étudiées surtout dans les intoxications et les infections.

Ce chapitre comprendra donc les trois articles suivants :

- 1° Réactions cellulaires défensives ;
- 2° Réactions défensives des organes contre l'intoxication ;
- 3° Réactions défensives des organes contre l'infection.

Nous répétons que tout ce qui concerne les réactions anatomiques générales des cellules et organes a été étudié dans la seconde partie de ce précis : Anatomie pathologique générale.

Nous avons ici surtout en vue le rôle joué par ces réactions cellulaires et organiques dans la résistance aux actions toxiques et infectieuses.

#### ARTICLE PREMIER

### RÉACTIONS CELLULAIRES DÉFENSIVES CONTRE L'INFECTION ET L'INTOXICATION

L'étude complète des réactions cellulaires comprendrait toute la pathologie générale. Le côté anatomique de ces réactions a été envisagé dans la deuxième partie. D'autre part, il est presque impossible d'isoler, même théoriquement, les cellules des organes qu'elles composent ; aussi l'étude de la plupart des réactions cellulaires sera faite avec celle des réactions des organes (Articles II et III de ce chapitre). Il ne nous reste à envi-

sager ici que les cellules mobiles du sang, qui par le fait de leur indépendance relative, sont le siège de réactions spéciales et que l'on peut, en tout cas, étudier en elles-mêmes.

Nous étudierons : 1° la *phagocytose* ; 2° la *leucoctose*.

#### § 1. — PHAGOCYTOSE

Le phénomène de l'englobement des particules étrangères par les leucocytes était connu depuis LIEBERKUHN, HÖECKEL, RECKLINGHAUSEN, RANVIER, mais ce sont les études bien connues de METCHNIKOFF et ses élèves qui l'ont mis en relief et lui ont attribué la part la plus grande dans les processus de défense et l'immunité.

##### A) — GÉNÉRALITÉS

Nous avons discuté le rôle de la phagocytose dans l'inflammation (page 386), nous étudierons ici surtout sa physiologie pathologique et son rôle dans la défense contre les microbes.

**1° Définition et description.** — La phagocytose est l'acte par lequel les cellules, et notamment les leucocytes, englobent et digèrent les corps étrangers et spécialement d'autres cellules vivantes tels que les microbes.

On constate histologiquement que les leucocytes peuvent se charger de corps étrangers soit inertes (grains de carmin), soit nutritifs (globules de graisse, glycogène) ; dans ces cas le rôle de la cellule mobile est simplement de débayer certains points de l'organisme ou bien de transporter des matières nutritives.

Lorsque le leucocyte s'attaque à des cellules vivantes étrangères, il remplit son rôle de défenseur, de phagocyte, et dans ce cas son action n'est pas un simple rôle mécanique, mais un rôle destructif par un phénomène de digestion intra-cellulaire. L'analogie entre la phagocytose et la digestion a été le point de départ de toutes les études de METCHNIKOFF.

**2° Phagocytose et digestion dans la série animale.** — Si

On considère un *animal unicellulaire*, tel que l'amibe, on voit que sa nutrition se fait par l'englobement des corps nutritifs au moyen de pseudopodes et par la digestion de ces corps à l'intérieur d'une vacuole à contenu liquide et acide, qui se forme dans l'amibe elle-même autour du corps ingéré. Il y a là deux processus, l'un mécanique d'englobement du corps, et l'autre chimique de digestion intra-cellulaire ; cette digestion se fait au moyen de ferments, de diastases, dont l'existence a été démontrée par MOUTON qui a pu préparer des extraits d'amibe et en obtenir par précipitation par l'alcool une diastase attaquant l'albumine, digérant en partie les bactéries, analogue aux trypsines (amibodiastase de MOUTON). Le même auteur a démontré que des bactéries tels que les colibacilles peuvent servir exclusivement à la nourriture des amibes. Nous verrons qu'il y a là une analogie frappante avec la phagocytose des bactéries par les leucocytes.

Chez les *coelentérés*, les spongiaires notamment, ce processus est spécialement développé dans l'endoderme et les cellules intestinales. MERCHNIKOFF a étudié spécialement aussi la digestion chez les *actinies* qui se fait presque uniquement par phagocytose et digestion intra-cellulaire à l'aide d'un ferment appelé l'actinodiastase.

Chez les *vers*, les *insectes*, les *crustacés*, les phénomènes de phagocytose sont très développés ; mais à mesure qu'on s'élève dans l'échelle animale, et que, parti d'un être mono-cellulaire on arrive à étudier des êtres plus complexes au point de vue de la structure, on voit que la phagocytose, d'abord processus presque unique d'activité nutritive, ne se rencontre plus à partir d'un certain degré d'organisation des tissus que dans certaines cellules spéciales.

Chez les *vertébrés supérieurs* les cellules d'origine endodermique et ectodermique n'ont plus la propriété phagocytaire et certaines cellules mésodermiques seules présentent cette propriété : *cellules mésodermiques fixes et surtout leucocytes*.

En même temps, les phénomènes de digestion, qui étaient uniquement intra-cellulaires chez l'amibe, sont devenus surtout

extra-cellulaires produits par des ferments que les cellules glandulaires abandonnent dans le tube digestif pour agir sur les aliments à l'intérieur de celui-ci. Sans doute des processus intra-cellulaires persistent ; par exemple au niveau des cellules intestinales qui absorbent et modifient les graisses, les peptones, etc. ; mais la plus grande part des phénomènes digestifs s'accomplit chez l'homme en dehors des cellules et à l'aide de sucs sécrétés : présure et pepsine dans l'estomac, trypsine, amylase et saponase dans l'intestin.

En outre de ces ferments on trouve d'autres produits de sécrétion qui ont pour effet, non de digérer eux-mêmes les aliments comme les précédents, mais d'*activer la digestion*, telle que la bile et l'entérokinase. La bile renforce le pouvoir digestif de la saponase sur les graisses, et l'entérokinase favorise l'action de la trypsine pancréatique sur les albuminoïdes *tout en étant elle-même incapable d'attaquer ces matières*.

L'opposition entre les êtres inférieurs (amibe) et les vertébrés supérieurs (homme) est donc à ces points de vue : 1° que la digestion est surtout intra-cellulaire chez les premiers et extra-cellulaire chez les seconds ; 2° que la phagocytose constitue chez les premiers le processus presque unique de l'activité vitale, de la nutrition et de la défense contre les autres cellules, tandis que, chez l'homme, les fonctions digestives et phagocytaires se font par des appareils séparés et bien différenciés, le tube digestif et les glandes digestives d'une part, les leucocytes de l'autre. Mais, chez les deux, la digestion et la phagocytose s'exercent par des ferments diastasiques et nous allons voir que le processus intime de la phagocytose par les leucocytes s'exerce au moyen de ferments les uns modificateurs de la matière et les autres renforçant simplement les premiers absolument comme dans la digestion intestinale (V. p. 787). Ces vues de physiologie comparée sont d'un très grand intérêt et forment une des bases les plus importantes des séduisantes théories de MERCHNIKOFF.

**3° Phagocytes fixes et phagocytes mobiles.** — La phagocytose se fait chez l'homme surtout par les cellules mobiles (leucocyte) mais aussi par les cellules fixes des tissus.

a. *Cellules fixes*. — Pour certains auteurs, les cellules musculaires (METCHNIKOFF), les ostéoplastes des os (KÖLLIKER), les cellules nerveuses et névrogliales (SOUDAKÉWITCH et MARINESCO) posséderaient le pouvoir phagocytaire. Ce sont surtout les cellules endothéliales des vaisseaux et des séreuses qui présentent cette propriété. L'*endothélium des séreuses* (plèvre, péritoine) nous montre la phagocytose non seulement vis-à-vis des corpuscules inertes tels que le carmin (CORNIL et VERMOREL) mais aussi vis-à-vis de différents microbes (WIDAL, RAVAUT et DOPTER) notamment le bacille de Koch (PAUL COURMONT).

L'*endothélium des vaisseaux* est le siège d'une phagocytose très active que l'on peut observer au niveau des capillaires, par exemple chez le pigeon ou la souris infectés par le rouget. Dans le foie, la cellule endothéliale des capillaires peut englober des corpuscules inertes (GILBERT et CARNOT), des éléments cellulaires tels que les globules rouges (KUPFER) et enfin des microbes. La bactériémie charbonneuse est englobée par l'*endothélium vasculaire* du foie au bout de sept minutes (WERIGO); ces cellules paraissent alors bourrées de bacilles charbonneux, et ceux-ci, ou bien sont rapidement détruits, ou bien, s'ils sont très virulents, pullulent et sont remis en liberté. GILBERT et LION ont étudié le rôle de l'*endothélium* des capillaires du foie dans l'édification histologique du tubercule après fixation du bacille de Koch. LEMAIRE a montré que dans l'infection colibacillaire les microbes injectés dans le sang disparaissent en deux heures, s'étant fixés dans le foie; à ce niveau on les retrouve pendant plusieurs heures uniquement dans les cellules endothéliales, sans participation de la phagocytose leucocytaire.

Dans la moelle des os et dans la rate, les cellules endothéliales jouent un rôle, mais probablement moins important que les leucocytes qui y pullulent.

b. *Cellules mobiles*. — En tous cas la phagocytose la mieux étudiée, celle qui s'exerce en n'importe quel point de l'organisme (séreuses, vaisseaux, points quelconques d'inflammation) est la phagocytose par les *leucocytes* ou *cellules mobiles*. METCHNIKOFF distingue parmi ceux-ci les *macrophages* (grands mononucléaires) et les *microphages* (polynucléaires neutrophiles); les

premiers engloberaient surtout les corps étrangers volumineux et les seconds les microbes.

#### B) — PHYSIOLOGIE PATHOLOGIQUE DE LA PHAGOCYTOSE

On peut distinguer les phénomènes préparateurs de la phagocytose, puis la phagocytose elle-même, son mécanisme et son rôle.

1° **Phénomènes préparateurs de la phagocytose**. — Ceux-ci sont surtout la vaso-dilatation, la diapédèse, la chimiotaxie et la leucocytose. Nous étudierons plus loin en détail la leucocytose (p. 790) dont le rôle serait pour METCHNIKOFF de former et de répandre dans l'organisme un nombre de leucocytes suffisant pour la défense et l'immunisation. Quant à la vaso-dilatation et la diapédèse, voir l'inflammation (p. 379).

a. *Chimiotaxie*. — Découverte par PFEIFFER dans les cellules mobiles des végétaux, la chimiotaxie est le phénomène d'après lequel les cellules mobiles seraient attirées ou repoussées par certaines substances chimiques: il y a chimiotaxie *positive* lorsque les cellules sont attirées et chimiotaxie *négative* dans l'autre cas. MASSART et BORDET lui ont accordé une grande importance dans les phénomènes de l'inflammation et de la phagocytose; ils ont étudié une série de substances, d'origine microbienne ou autre, dans leur action sur les leucocytes.

Si l'on abandonne dans le péritoine d'un animal des tubes capillaires contenant quelques gouttes d'extrait de cultures microbiennes diverses et fermés d'un bout, on voit les leucocytes pénétrer dans le tube capillaire ou au contraire en être repoussés selon qu'il y a chimiotaxie positive ou négative. Les résultats de l'expérience sont très nets avec certaines substances chimiques; l'acide lactique, par exemple détermine dans une séreuse la chimiotaxie négative des leucocytes qui sont repoussés pour quelque temps. On profite de cette propriété pour favoriser l'inoculation intra-péritonéale de certaines cultures qui seraient inoffensives sans cela. De même on provoque dans le péritoine

des animaux ou même de l'homme un afflux et une activité spéciale des leucocytes en y injectant certaines substances telles que du sérum de cheval chauffé : on a tenté d'utiliser ce fait en chirurgie abdominale.

On a un peu abusé du mot et de l'idée de chimiotaxie pour donner de l'inflammation, de l'immunité, etc... des explications qui sont plutôt des constatations de fait. Il est bien certain toutefois que dans certains milieux (tissu conjonctif, séreuses surtout) on voit les leucocytes s'approcher des corps étrangers et les englober, ou au contraire s'en éloigner sous l'action de substances chimiques ; il faut enregistrer et classer ces faits, les grouper si l'on veut à l'aide du mot chimiotaxie, mais ne pas faire graviter autour de ce mot toute la physiologie pathologique de l'infection et de l'immunité. Par exemple on a attribué les variations du nombre de leucocytes du sang à la chimiotaxie exercée dans ce milieu par les microbes ou les substances solubles ; mais il est bien certain que l'action des organes hématopoïétiques irrités par l'infection peut expliquer l'hyperleucocytose, et la rétention des leucocytes dans les organes envahis expliquent l'hypoleucocytose, encore mieux qu'un mot auquel on prête une sorte de signification mystérieuse.

On met souvent sur le compte de la *sensibilité* des globules blancs des phénomènes d'ordre immédiatement physique : la chaleur, la concentration des solutions, des humeurs joue un rôle capital dans l'attraction ou l'éloignement des leucocytes ; telle solution à faible concentration attire les leucocytes et les repousse à une concentration plus élevée.

De même il nous paraît exagéré de mettre la diapédèse sous la dépendance des propriétés chimiotactiques des substances inflammatoires. Comme le fait remarquer CHARRIN la sortie des globules hors des petits vaisseaux résulte de l'encombrement et de la distension mécanique de ceux-ci ; les leucocytes traversent la paroi par une sorte d'*activité diffuse* qui s'exerce quand les conditions lui sont favorables (distension des capillaires, ralentissement du courant) et non par une sorte de sensibilité ou d'intelligence spéciale qui leur ferait deviner l'ennemi à combattre !

D'ailleurs les globules rouges diapédèsent aussi ; DOMINICI a repris l'étude de ce dernier phénomène dans les infections et montré que la production de globules rouges nucléés, l'exode des hématies dans les foyers inflammatoires, leur destruction en ces points ou dans les organes (rate, ganglions) se font parallèlement à la leucocytose, à la diapédèse blanche, à la destruction des leucocytes. Cependant les hématies ne sont pas douées de la sensibilité chimiotaxique, seules les conditions mécaniques dirigent leur diapédèse ; si elle est moins active que celle des leucocytes cela tient probablement à ce qu'ils n'ont pas de mouvements propres.

b. *Leucocytose locale*. — Quelles qu'en soient les causes, les variations locales du nombre des leucocytes paraissent importantes dans la préparation des phénomènes inflammatoires, de la phagocytose, et de la sécrétion des substances bactéricides ou immunisantes des humeurs. La leucocytose locale se produit au niveau de tout foyer inflammatoire ; elle s'observe facilement dans le péritoine : si l'on injecte dans cette séreuse chez un animal une dose de cultures ou de substance toxique ou simplement irritante, on voit les leucocytes se grouper en amas, adhérer aux parois du péritoine, puis augmenter rapidement de nombre et envahir toute la séreuse. Cette phase d'hyperleucocytose serait immédiate et plus intense si l'animal a été déjà préparé, c'est-à-dire inoculé une première fois. Sinon elle est presque toujours précédée d'une phase d'hypoleucocytose locale qui ne paraît pas due à la destruction des leucocytes, car l'exsudat péritonéal est alors très limpide et ne contient pas de débris cellulaires. Si l'infection ou l'intoxication est très intense, l'hypoleucocytose persisterait jusqu'à la mort avec destruction d'un grand nombre de globules blancs.

D'après ces données, développées surtout par METCHNIKOFF et ses élèves, la leucocytose locale serait en rapport avec la défense locale et préparerait la phagocytose.

2° *Actes phagocytaires*. — On peut étudier séparément le rôle des *macrophages* et des *microphages* :

a. *Macrophages*. — Si l'on injecte sous la peau ou dans le péritoine d'un cobaye des cellules étrangères faciles à recon-

naître tel que des globules de sang d'oie, on voit arriver des cellules mononucléaires qui entourent les globules rouges, les absorbent et les réduisent en granulations rapidement méconnaissables. Ces phénomènes se suivent et s'observent parfaitement au microscope en prélevant successivement des gouttes d'exsudat

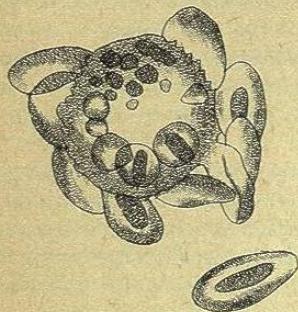


Fig. 85.

Macrophage phagocytant des globules rouges d'oie (METCHNIKOFF).

Dans la spirillose des oies, les parasites sont détruits dans la rate et la moelle des os par des mononucléaires (SAKHAROFF et CANTACUZÈNE). Le champignon de l'actinomycose est absorbé par les macrophages, et la lutte de ces cellules et du parasite aboutit à la formation de follicules et à l'évolution de l'actinomycose en forme de résistance (formes rayonnées, massues). Les grandes cellules lépreuses sont également des mononucléaires bourrées de bacilles de la lèpre. Dans la tuberculose, la lutte s'effectue d'abord par les polynucléaires, puis par des macrophages qui englobent à la fois les bacilles et les débris cellulaires; les cellules géantes du tubercule seraient pour METCHNIKOFF, ROUX et YERSIN, formées par la fusion des mononucléaires, et les cellules épithélioïdes seraient des macrophages isolés. METCHNIKOFF a montré que la cellule géante des tubercules du spermophile est formée par le bourgeonnement nucléaire des macrophages.

Ces macrophages peuvent être, soit les leucocytes mononu-

au point de l'injection et de l'afflux leucocytaire. De même toute autre cellule, globule du sang, cellule hépatique, épithéliale, spermatozoïde, est phagocytée par le même mécanisme.

Les macrophages peuvent aussi absorber certains agents animés très résistants tels que la spirille d'Obermeyer, le bacille de Koch, les levures. Dans la peste (ROUX), dans la fièvre typhoïde (DEUTSCH) les bacilles sont englobés par les macrophages.

cléaires, soit les cellules endothéliales (capillaires du foie, ROUX et YERSIN).

b. *Microphages*. — La plupart des parasites de petite dimension sont absorbés et détruits par les *leucocytes polynucléaires neutrophiles*. Comme dans le cas précédent il y a d'abord absorption des microbes par les microphages, puis destruction intra-cellulaire lorsque le leucocyte l'emporte sur l'agent infectieux. BORDET a suivi minutieusement les diverses phases de la phagocytose dans le péritoine de cobayes inoculés avec des streptocoques. Si le microbe est peu virulent, tous ces microbes sont englobés dans les leucocytes et finissent par disparaître. Si au contraire les streptocoques sont très virulents, ou très nombreux, on voit que, malgré l'action d'un grand nombre de polynucléaires, un certain nombre de microbes résistent, ne sont pas englobés ni détruits, et finissent par pulluler et entraîner l'infection généralisée et la mort. La phagocytose peut aussi s'observer au microscope, en examinant une goutte d'exsudat de l'animal inoculé et contenant des leucocytes et des microbes; à l'étuve à + 38° on voit les leucocytes se charger peu à peu de bacilles jusqu'à en être bourrés.

La phagocytose est surtout intense chez les animaux réfractaires à un microbe, ou chez ceux qui ont acquis une résistance spéciale pour l'immunisation, et enfin lorsque les microbes infectants ne sont ni trop virulents, ni trop abondants. M. BOUCHARD l'a observée chez des lapins vaccinés avec le bacille pyocyanique; GRÜBER, METCHNIKOFF avec le vibron cholérique chez des cobayes réfractaires, etc...

3° *Mécanisme intime de la phagocytose*. — C'est le point le plus intéressant de la doctrine de METCHNIKOFF et ses élèves, mettant en relief l'analogie entre la phagocytose chez l'homme et la digestion intracellulaire par les ferments chez l'amibe.

a. *Preuve de ferments diastatiques*. — En laissant macérer dans l'eau salée des organes très riches en leucocytes mononucléaires (ganglions) on obtient des extraits de macrophages qui ont sur les cellules étrangères (globules rouges d'oie par exemple) une action destructive analogue à celle qui se passait dans le phago-

cyte lui-même (METCHNIKOFF). Les extraits préparés avec d'autres organes : foie, reins, ovaire, testicule, cerveau, n'ont pas la même action. De même GENGOU a fait agir sur des bactéries des extraits de microphages et de macrophages; seuls les extraits de polynucléaires auraient une action destructive sur les bactéries.

Il y aurait donc dans les phagocytes des ferments digestifs dont on pourrait observer l'action *in vitro* comme *in vivo*; ces ferments seraient de nature diastasique et détruits à + 55°; ils appartiendraient au groupe des trypsines intestinales et de l'amibo-diastase. METCHNIKOFF appelle ces ferments *cytases* et distingue une *macrocytase* (pour la digestion des éléments figurés, volumineux) et une *microcytase* (pour la digestion des microbes). EHRLICH, MORGENROTH, NEISSER adoptent cette distinction, tandis que BÜCHNER soutient l'unité de ces ferments diastasiques et pour lui il n'y aurait qu'une cytase correspondant à la substance qu'il a découverte dans les sérums et à laquelle il donne le nom d'*alexine* (voir plus loin p. 880).

b. *Rôle du fixateur ou de la sensibilisatrice.* — Mais le ferment précédent (cytase ou alexine) ne pourrait agir sur les corps à digérer que grâce à l'intervention d'un second ferment appelé *fixateur* ou *sensibilisatrice*. Le rôle de ce dernier serait de se fixer sur les cellules ou microbes de façon à les imprégner et à jouer le rôle d'un mordant, les rendant *sensibles* à l'action de la cytase, de telle sorte que celle-ci ne peut se *fixer* sur le corps étranger que par l'intermédiaire de ce second ferment, (d'où les noms pour celui-ci de fixateur ou sensibilisatrice).

La sensibilisatrice seule n'a pas d'action sur le corps étranger; de même l'alexine seule ne peut exercer son action destructive; il faut l'action combinée de ces deux substances, l'une préparant le terrain et l'autre agissant ensuite pour que la destruction phagocytaire s'accomplisse. Les caractères distinctifs de la sensibilisatrice sont d'être plus résistantes à la chaleur que l'alexine (elle n'est détruite qu'à 61°-63°) et surtout d'être *spécifique*, c'est-à-dire de n'agir que sur certaines cellules, de telle sorte qu'il y aurait autant de sensibilisatrices que de corpuscules digérés par les microphages. Il y aurait des sensibilisatrices spéciales pour les macrophages aussi bien que pour les microphages, ayant une

action spécifique par exemple sur les hématies (hémio-sensibilisatrices) sur les spermatozoïdes ou les cellules hépatiques (spermo-sensibilisatrices ou hépato-sensibilisatrices), etc...

La conception de ces deux ferments rapproche ainsi chez l'homme, la digestion intra-cellulaire dans la phagocytose de la digestion extra-cellulaire intestinale où nous voyons également deux ferments entrer en jeu : la trypsine (analogue à l'alexine) qui dissout la fibrine, et l'entérokinase (analogue à la sensibilisatrice) qui, incapable d'agir seule, renforce considérablement l'activité de la diastase trypsique.

La preuve de l'existence dans les leucocytes d'une sensibilisatrice est très délicate. Nous verrons que cette sensibilisatrice existe dans le sérum sanguin à côté de l'alexine (p. 881). METCHNIKOFF s'appuie sur cette preuve de l'existence de la sensibilisatrice dans les sérums pour conclure qu'elle provient des leucocytes, qu'elle se répand surtout après destruction de ceux-ci et que par conséquent elle existait précédemment à leur intérieur. La démonstration n'est donc qu'indirecte et il n'est pas prouvé que la sensibilisatrice, dont le rôle a été mis en évidence d'abord et surtout dans les sérums et non dans les leucocytes, agisse à l'intérieur de ceux-ci pour coopérer à la digestion phagocytaire; c'est cependant fort probable d'après tout ce qui précède.

4° *Rôle de la phagocytose.* — Pour METCHNIKOFF la phagocytose s'exerçant par le mécanisme précédent jouerait le rôle essentiel dans les processus de défense de l'organisme et dans l'immunité. Les leucocytes seraient ainsi des cellules mobiles chargées de se transporter partout où un corps, une cellule, un microbe étranger menacent l'intégrité de l'organisme, et de détruire ces ennemis par le phénomène de la digestion intra-cellulaire. Cette défense existerait à l'état normal mais se rencontrerait surtout dans les cas d'immunité naturelle, c'est-à-dire chez les animaux qui présentent une résistance spéciale vis-à-vis de certains corps étrangers et surtout de certains agents infectieux. Cette défense phagocytaire serait portée au maximum dans les cas d'immunité acquise : celle-ci serait due surtout à l'exaltation de la puissance phagocytaire, « à l'éducation

phagocytaire ». Cette excitation de la phagocytose pourrait être d'ordre spécifique ou d'ordre banal. Elle est spécifique lorsque elle s'exerce vis-à-vis d'un agent spécifique, un microbe par exemple. Dans l'immunité acquise, par une maladie ou par des injections répétées chez l'animal du microbe infectant, les phagocytes acquerraient plus de sensibilité et plus d'activité pour lutter contre ces éléments spécifiques, et notamment leurs diastases digestives se développeraient dans un sens spécifique. Cette spécificité de l'excitation phagocytaire s'expliquerait surtout par le développement des sensibilisatrices qui sont, comme nous l'avons vu, étroitement spécifiques, tandis que la cytase ou alexine ne serait pour ainsi dire augmentée que de quantité et non de qualité ; l'augmentation des sensibilisatrices intra-leucocytaires expliquerait d'ailleurs à elle seule l'exagération de la phagocytose spécifique dans l'immunité ; mais ce dernier point n'est pas démontré pour les phagocytes comme il l'est pour les sérums.

Il semble que l'activité plus grande de la phagocytose dans l'immunité soit due surtout, dans la théorie de METCHNIKOFF, à une stimulation générale laquelle peut être d'ailleurs d'ordre banal. Toute une série de corps non spécifiques augmenterait la puissance phagocytaire et déterminerait l'immunité. L'injection de sérum de cheval normal préserve le cobaye contre l'infection péritonéale par le bacille typhique (FRANCK, PFEIFFER, CHANTEMESSE et VIDAL) ; le sérum humain, le bouillon injecté dans le péritoine du cobaye le préserve de même contre le vibron cholérique (ISSAËFF), contre le streptocoque (BORDET) ; cette immunité banale ne se continuerait d'ailleurs que pendant un temps assez court. De même certains microbes peuvent vacciner contre d'autres, contre le charbon (PASTEUR) ; la bactérie charbonneuse ne produit pas d'effets pathogènes si on a au préalable inoculé du bacille pyocyanique (BOUCHARD).

## § 2. — LEUCOCYTOSES

Les variations de nombre et de forme des leucocytes ont été très étudiées depuis que l'on a attribué aux globules blancs une

importance capitale dans les phénomènes d'inflammation et de défense de l'organisme.

### A) — GÉNÉRALITÉS

On entend par *leucocytose* l'état et les variations du nombre et de la qualité des globules blancs du sang. La *leucocytose locale* est celle qui est étudiée, non dans le sang, mais dans un point particulier de l'organisme, par exemple dans les séreuses ; nous avons vu son importance comme acte préparateur de la phagocytose, par exemple dans le péritoine (voir p. 785) ; nous ne nous occuperons ici que des *leucocytoses générales*, c'est-à-dire sanguines. On peut distinguer les leucocytoses au point de vue du nombre des leucocytes, de leur qualité et enfin de la cause qui en produit les variations.

**1° Nombre des globules blancs.** — Le nombre des globules blancs du sang varie avec l'âge, l'espèce, etc. Chez l'homme adulte le sang contient environ 7.000 globules blancs par millimètre cube, c'est-à-dire 1 p. 400 globules rouges ; ce chiffre varie selon les sujets et les hématologistes donnent souvent des chiffres variant de 6.000 (H. HAYEM) à 8.500 (LIMBECK) ; le chiffre peut varier aussi avec l'appareil de numération.

D'après cela il y a *hyperleucocytose* lorsque le nombre s'élève d'une façon notable au-dessus du chiffre normal, c'est-à-dire à partir d'environ 9 à 10.000 ; l'hyperleucocytose peut aller jusqu'à 70.000 et plus ; on a coutume d'appeler leucémie une augmentation de globules blancs supérieure à ce chiffre ; mais il y a des leucémies dont le chiffre est inférieur et des leucocytoses dont le chiffre est supérieur à 70.000. Il y a *hypoleucocytose* lorsque le chiffre s'abaisse notablement au-dessous de la normale.

**2° Variétés des globules blancs.** — Les variétés de globules blancs sont les suivantes :

a. *Leucocytes mononucléaires non granuleux.* — Ces mononucléaires comprennent : 1° les *lymphocytes*, à peine plus volumineux qu'un globule rouge, à noyau arrondi occupant presque