

normal de cobaye devraient produire le même résultat, c'est-à-dire que les sérums de lapins châtrés traités par ces deux sortes de sérums de cobaye, devraient manifester le même pouvoir antispermotoxique. Les expériences ont démontré le contraire. Le sérum de lapins châtrés, injectés à plusieurs reprises avec du sérum de cobaye normal, devient nettement antispermotoxique. Mais son pouvoir de protéger les spermatozoïdes de lapin contre l'immobilisation par la spermotoxine de cobaye est de beaucoup inférieur à celui qui se développe dans le sérum d'autres lapins châtrés, auxquels j'injectais du sérum spermotoxique de cobayes. Il va de soi que toutes les autres conditions de l'expérience étaient les mêmes pour les deux catégories de lapins.

Plusieurs séries de faits convergent donc vers ce point fondamental que l'organisme d'un animal, privé de ses organes sexuels mâles, est en état de produire de l'antispermofixateur. Contre l'argument que nous avons tiré du fait que le sérum antispermotoxique de lapins châtrés et traités avec du sérum spermotoxique agit sans être chauffé, on pourrait invoquer certaines expériences de MM. Ehrlich et Morgenroth. L'action antispermotoxique dans ce cas, avons-nous dit, démontre que le sérum des lapins préparés renferme de l'antifixateur. Autrement si le fixateur n'avait pas été neutralisé, il aurait permis à la macrocytase du sérum de lapin d'immobiliser les spermatozoïdes. Or, les deux observateurs que je viens de nommer ont démontré (1) que l'injection de différents sérums à des animaux est capable de provoquer dans leur sang le développement d'anticytases. La macrocytase de lapins châtrés qui, avant le traitement avec la spermotoxine, était capable d'immobiliser les spermatozoïdes de lapins, impressionnés par un fixateur, pourrait devenir inactive après les injections de sérum spermotoxique de cobayes. Pour éclaircir ce point j'ai demandé à M. Weichardt (2) qui a fait un travail à ce sujet dans mon laboratoire, d'essayer de réactiver la spermotoxine, mise en contact avec du sérum antispermotoxique, à l'aide de sérums non chauffés d'animaux neufs. Les spermatozoïdes de lapins ont été mis dans un mélange déterminé de sérum spermotoxique de cobaye, chauffé à 56° et de sérum antispermotoxique également chauffé à 56° et provenant de lapins châtrés qui avaient été traités avec de la spermotoxine. Les spermatozoïdes restent bien mobiles dans ce mélange qui renferme du fixa-

(1) *Berliner klinische Wochenschrift*, 1901, p. 233.

(2) *Annales de l'Institut Pasteur*, 1901. T. XV.

teur spécifique (dans le sérum spermotoxique de cobaye) et de l'antispermotoxine. A ce mélange, on ajoute un peu de sérum de lapin ou de cheval normal, non chauffé. Ces sérums renferment des cytases et seraient bien capables d'immobiliser les spermatozoïdes s'il se trouvait dans le mélange du fixateur libre qui pourrait permettre l'accès de la macrocytase aux spermatozoïdes. Eh bien, dans ces conditions, les spermatozoïdes restent mobiles pendant longtemps. Le fixateur n'était donc plus actif parce qu'il était neutralisé par l'antifixateur du sérum antispermotoxique de lapins châtrés. L'expérience de contrôle a été faite avec les mêmes substances; seulement le sérum de lapins châtrés, traités avec du sérum spermotoxique, a été remplacé par le sérum d'autres lapins châtrés, mais traités avec du sérum de cobaye normal. Dans ces derniers mélanges, les spermatozoïdes s'immobilisaient au bout de peu de temps, car le fixateur, n'étant pas neutralisé, permettait bien aux cytases de lapin et de cheval de les atteindre.

De toutes ces données il résulte que le sérum antispermotoxique de lapins mâles châtrés, traités avec du sérum de cobayes neuf, ne renferme que de l'anticytase; tandis que le sérum de lapins mâles châtrés, mais traités avec du sérum spermotoxique et spécifique de cobayes, contient de l'anticytase et de l'antifixateur. Celui-ci a donc été produit indépendamment des éléments sensibles, des spermatozoïdes.

Après avoir établi que l'antispermotoxine ne vient pas des organes mâles, il a fallu tenter d'établir sa véritable source. Dans ce but, nous avons injecté du sérum spermotoxique à des jeunes lapins (bien capables de produire de l'antispermotoxine) et nous avons essayé de suivre le sort de la spermotoxine dans l'organisme. Lorsqu'on injecte du sérum spermotoxique de cobaye dans la cavité péritonéale de lapins, on retrouve une quantité notable de la spermotoxine dans la partie épaisse de l'épiploon, constitué par un tissu lymphoïde. Mais la majeure partie du poison passe dans la circulation, d'où elle va se fixer dans plusieurs organes, notamment dans la rate. Au moment où la spermotoxine se trouve dans le sang, on prélève une certaine quantité de ce liquide dans des tubes, renfermant quelques gouttes d'extrait de têtes de sangsues. Après la centrifugation du sang ainsi traité, on décante le plasma et on compare son pouvoir d'arrêter les mouvements des spermatozoïdes, à celui du sérum du même sang, préparé de la façon habituelle. De ces recherches il résulte que le plasma

est toujours plus riche en spermotoxine que le sérum correspondant. Quelquefois la différence en faveur du plasma est même très grande.

Une partie de la spermotoxine passe dans les reins et les capsules surrénales. Il est probable que, comme c'est le cas pour tant de poisons solubles, une certaine quantité de la spermotoxine peut être éliminée par les organes uropoïétiques. Un peu de ce poison se retrouve aussi dans les glandes sexuelles mâles et femelles des jeunes lapins non châtrés.

La recherche de quelque foyer principal, comme producteur de l'antispermotoxine, n'a pas abouti à un résultat positif. C'est dans le plasma sanguin qu'apparaît d'abord le pouvoir d'immobiliser les spermatozoïdes et c'est ce même liquide qui est dans la suite plus antispermotoxique que n'importe quel organe. Parmi les tissus qui fixent la spermotoxine, les éléments génitaux ne jouent aucun rôle tant soit peu important dans la production de l'antispermotoxine. Les expériences sur des lapins châtrés nous l'ont bien prouvé. Par contre il devient de plus en plus probable que le système phagocytaire, disséminé dans beaucoup d'organes, et notamment les leucocytes, fournissent la substance antispermotoxique. La fixation de la spermotoxine par les leucocytes du sang, ainsi que les cellules de l'épiploon et de la rate, nous fournit déjà une indication précieuse. L'absence d'un organe particulier qui aurait le monopole de fixer la spermotoxine et qui se trouverait plus tard chargé d'une quantité prédominante d'antispermotoxine, plaide également en faveur de l'origine phagocytaire de cette antitoxine.

Après une seule injection intrapéritonéale de sérum spermotoxique de cobaye à des lapins jeunes, le sang de ceux-ci est nettement spermotoxique encore pendant quelques jours ; plus tard il devient indifférent, mais huit à dix jours après le commencement de l'expérience, le sang commence à manifester un pouvoir antispermotoxique. Le plasma se montre dans ces cas plus actif que le sérum. Lorsqu'on sacrifie les lapins à cette période du début de la production antitoxique, on constate que l'extrait des organes n'est que faiblement ou pas du tout antispermotoxique. Dans tous les cas ce pouvoir, quand il existe, est plus faible que dans le liquide sanguin. Les résultats obtenus avec les extraits d'organes, ne sont pas constants. Tantôt c'est la rate qui se montre le plus antitoxique, tandis que le foie, le thymus, l'épiploon, les ganglions lymphatiques et les glandes génitales ne le sont pas du tout. Dans d'autres cas la survie des spermatozoïdes, influen-

cés par la spermotoxine, a été la plus longue dans l'extrait des capsules surrénales. Quelquefois c'est l'extrait de l'épiploon qui manifeste le plus de pouvoir antispermotoxique. Cette grande variabilité dans le développement de la propriété de protéger les spermatozoïdes s'accorde bien avec l'idée que les éléments, qui produisent l'antispermotoxine, sont des cellules vagabondes qui, sous diverses influences, peuvent se localiser dans des points très divers de l'organisme.

Il n'y a pas à se faire d'illusion. Les faits, recueillis jusqu'à présent, ne permettent pas encore de se faire une opinion définitive sur l'origine des anticytotoxines, mais on a bien le droit de considérer comme très probable la supposition que les phagocytes y jouent un rôle des plus importants. Il est dans tous les cas hors de doute que dans la résorption des liquides à composition moléculaire très complexe, les cellules amiboïdes qui résorbent les éléments figurés, prennent aussi une part très large.