

clef de l'énigme. Aussi M. Nuttall (1) conclut-il de ses expériences que la bactériodie charbonneuse est facilement détruite par le sang défibriné de chien. Mais comme ce résultat était en contradiction avec mes observations (2) sur la culture facile de la bactériodie dans le sang de chien et comme plusieurs savants, notamment M. Lubarsch (3), étaient arrivés à des conclusions opposées à celles de M. Nuttall, on s'est mis à faire des recherches systématiques dans le but de résoudre ce problème compliqué. MM. Denys et Kaisin (4) ont voulu lever les objections, formulées contre l'explication de l'immunité du chien par la propriété bactéricide de son sang, en affirmant que ce pouvoir, absent chez le chien non inoculé, se développe pendant que cet animal subit l'influence de la bactériodie. L'immunité se réduirait donc dans ce cas à l'établissement d'une nouvelle propriété des humeurs au cours de la lutte de l'organisme contre la bactérie inoculée. Seulement, aucun des observateurs qui ont répété ces expériences, tels MM. Lubarsch (5) et Bail (6), n'ont pu confirmer les résultats des savants belges. Du reste M. Denys lui-même, après avoir repris cette étude avec M. Havet (7), a dû rejeter les conclusions de son travail, exécuté avec la collaboration de M. Kaisin. Il s'est persuadé que leur erreur provenait de ce que, dans leurs expériences *in vitro*, les leucocytes vivants englobaient les bactériodies et les empêchaient de se développer. A la suite de leurs nouvelles recherches, MM. Denys et Havet sont arrivés à ce résultat « que la part principale, prédominante, du pouvoir bactéricide du sang de chien doit être attribuée aux leucocytes fonctionnant comme éléments phagocytaires » (*l. c.* p. 15).

A la suite de tous les travaux que je viens de résumer, la conclusion s'imposait d'elle-même que l'immunité naturelle du chien contre le charbon est fonction des phagocytes. En présence de cette uniformité des résultats expérimentaux, il est devenu très important d'approfondir l'étude des phénomènes qui s'accomplissent lors de la destruction des bactériodies par les phagocytes de chien. Quels sont les éléments phagocytaires qui jouent dans cette lutte le rôle principal et par quels

(1) *Zeitschrift für Hygiene*, 1888. T. IV.

(2) *Annales de l'Institut Pasteur*, 1887. T. I, p. 43.

(3) *Untersuchungen über die Ursachen der angeborenen u. erworbenen Immunität*, 1891, p. 411.

(4) *La Cellule*, 1893. T. IX, p. 335.

(5) *Zur Lehre von den Geschwülsten*, etc.

(6) *Centralblatt für Bakteriologie*, 1900. T. XXVII, pp. 40 et 517.

(7) *La Cellule*, 1894. T. X, p. 7.

moyens arrivent-ils à ce résultat ? M. Gengou (1) a entrepris dans mon laboratoire un travail circonstancié pour répondre à ces questions. Il a pu s'assurer que non seulement le sérum sanguin de chien n'est pas bactéricide pour le bacille charbonneux, conformément à l'affirmation de ses prédécesseurs, mais que le plasma du sang ne l'est pas davantage. Le liquide des exsudats pleuraux aseptiques, obtenus à la suite de l'injection de la gluten-caséine, s'est montré également incapable de tuer le bacille charbonneux. Lorsque M. Gengou, par la centrifugation, isolait de ces exsudats les leucocytes, les lavait dans de l'eau physiologique, les congelait et les faisait macérer dans du bouillon, il obtenait des suspensions de globules blancs, auxquelles il ajoutait des bactériodies. Il a pu constater que lorsque les exsudats renfermaient pour la plupart des macrophages, comme cela s'observe dans les exsudats pris au bout de 2 ou 3 jours, le pouvoir bactéricide des suspensions était nul ou insignifiant. Lorsqu'au contraire les leucocytes provenaient des exsudats âgés de 24 heures seulement et étaient presque exclusivement composés de microphages, l'action destructive de leur macération en bouillon sur les bactériodies était des plus manifestes. Or, il est bien prouvé que dans l'exsudat, provoqué chez le chien réfractaire par l'injection de bacilles charbonneux, ce sont surtout les microphages qui manifestent la réaction phagocytaire contre ce microbe.

Voici donc comment se présente actuellement la question de l'immunité du chien contre la maladie charbonneuse. L'immunité naturelle de cette espèce, quoique non illimitée, mais bien réelle, dépend de l'activité des phagocytes. Ces éléments, impressionnés par la bactériodie et ses produits, manifestent une chimiotaxie positive des plus accusées, s'approchent des microbes, les englobent par un acte physiologique et les détruisent à l'aide d'une substance qu'on ne retrouve ni dans le plasma, ni dans le sérum sanguin, mais qui peut être révélée dans l'extrait des microphages.

Malgré l'uniformité et la précision de ces données, il est impossible de se contenter de relater, dans ce chapitre, comme exemple d'immunité naturelle contre le charbon, le seul cas du chien. Si la résistance du rat vis-à-vis de cette maladie ne présentait qu'un intérêt historique, à cause du grand nombre de travaux, consacrés à cette question, on pourrait n'en parler que dans le chapitre réservé à

(1) *Annales de l'Institut Pasteur*, 1901. T. XV, p. 68.

l'histoire de nos connaissances sur l'immunité. Mais il n'en est pas ainsi. Le charbon des rats est un sujet plein d'enseignements très importants et M. von Behring a eu bien raison de dire que quiconque veut se rendre compte de l'immunité naturelle contre un virus doit donner une attention particulière à cet exemple.

Au fond, il faut bien le dire, les rats gris (*Mus decumanus*), noirs (*Mus rattus*) et blancs sont loin de jouir d'une véritable immunité contre le charbon. Néanmoins ils manifestent une résistance plus ou moins marquée à cette maladie et sont toujours moins sensibles que les autres rongeurs de laboratoire : souris, cobayes et lapins. Les rats résistent mieux aux bactériidies atténuées (vaccins charbonneux) que ces trois espèces et, pour leur donner le charbon mortel, il faut leur inoculer un plus grand nombre de bacilles virulents. D'un autre côté, les rats se distinguent par une grande irrégularité dans la résistance à la bactériidie. Tantôt ils résistent à des microbes très virulents ; d'autres fois ils contractent la maladie mortelle après une injection de bacilles très atténués (premier vaccin pasteurien).

Dès mon premier mémoire sur le charbon (1), j'ai noté que, chez les rats, la phagocytose vis-à-vis de la bactériidie, injectée sous la peau, était plus accusée qu'après la même inoculation chez le lapin et le cobaye. Plus tard cette donnée a été combattue par plusieurs observateurs qui refusaient d'accepter l'étendue et l'importance de la réaction phagocytaire chez le rat. Cette opposition a été renforcée par une découverte très intéressante de M. von Behring (2) à savoir que le sérum sanguin de rat jouit d'un pouvoir destructif remarquable vis-à-vis du bacille charbonneux. Lorsque cet observateur ajoute à du sérum sanguin de rat une certaine quantité de bacilles charbonneux, ceux-ci, au lieu de s'allonger en filaments et de se reproduire, s'altèrent, perdent leur réfringence normale et ne fixent les matières colorantes que d'une façon très imparfaite. La membrane de la bactériidie persiste seule, comme dernier reste des bacillesensemencés. M. v. Behring pensait que cette action antiseptique du sérum dépend de l'existence d'une base organique, dissoute dans le liquide sanguin. Il lui suffisait de neutraliser le sérum par un acide pour permettre aussitôt un développement très abondant de la bactériidie. A la suite de ces recherches, leur auteur arriva à cette conclusion que l'immunité natu-

(1) *Virchow's Archiv.*, 1884. T. XCVII, p. 516.

(2) *Centralblatt für klinische Medicin.*, 1888, n° 38.

relle du rat pour le charbon se réduit à l'action chimique du sang sur la bactériidie.

Dans une de ses dernières publications, M. v. Behring (1) revient encore une fois sur cette question du charbon des rats et résume son point de vue actuel de la façon suivante. Il considère l'immunité de ces

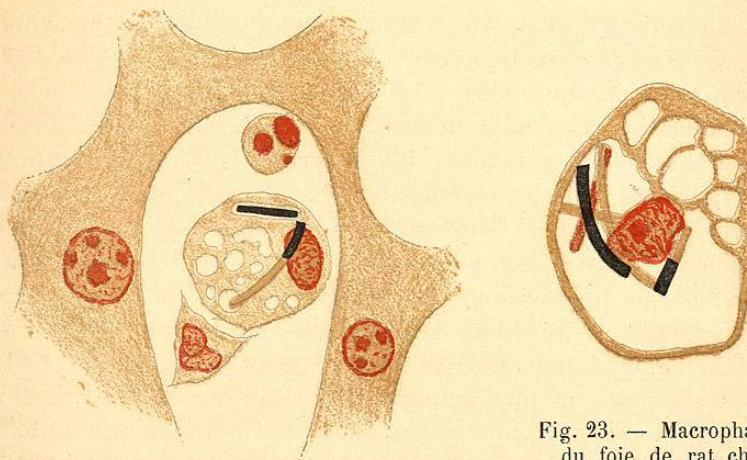


Fig. 22. — Macrophage du foie de rat charbonneux.

Fig. 23. — Macrophage du foie de rat charbonneux avec des bactériidies.

rongeurs comme relative, non absolue. « Les bacilles charbonneux — dit M. v. Behring — meurent dans le sérum de rat *in vitro* ; et dans les cas où l'inoculation de ces animaux avec le virus charbonneux ne leur est pas funeste, il est au moins très vraisemblable d'accepter que le liquide sanguin détermine cette protection également dans l'organisme du rat vivant. Or, une immunité qui se manifeste sans le concours d'aucune activité cellulaire doit être sans aucun doute considérée comme présentant un cachet humoral » (p. 202).

Tâchons d'analyser d'abord les faits qui se présentent chez des rats auxquels on injecte du virus charbonneux dans le tissu sous-cutané.

(1) *Infectionsschutz und Immunität*, dans *Eulenburg's Encyclop. Jahrbüch.*, 1900. T. IX, p. 496.

Un certain nombre d'individus résistent sans présenter d'autres lésions qu'une certaine inflammation exsudative au point d'inoculation. L'exsudat dans ce cas est très riche en leucocytes qui remplissent bientôt leur fonction phagocytaire et détruisent les bactériidies englobées. Dans cette réaction, ce sont surtout les microphages qui se distinguent, les macrophages n'intervenant que plus tard et d'une façon beaucoup moins prononcée. Mais le plus souvent les rats inoculés accusent une maladie plus grave : les bactériidies se reproduisent au point d'inoculation et provoquent la formation d'un œdème volumineux, riche en sérosité liquide et transparente et très pauvre en leucocytes. Ce n'est que plus tard que ces cellules interviennent en grande quantité. L'exsudat devient plus épais et trouble, les nombreux globules blancs dévorent les bactériidies et les font disparaître. Sous l'influence de cette réaction si active, les rats guérissent dans la plupart des cas, comme cela avait déjà été établi par M. Franck (1). Mais, même chez des individus qui succombent au charbon, la mort ne survient que plus ou moins tardivement et l'examen des organes internes accuse une réaction phagocytaire considérable. La rate, souvent énorme, renferme une quantité de macrophages, remplis de bactériidies normales ou plus ou moins altérées. Dans le foie on trouve également de ces macrophages, ayant dévoré plusieurs microphages, et des bactéries (fig. 22 et 23).

Lorsqu'au lieu de bactériidies à l'état de bâtonnets, on inocule à des rats des spores charbonneuses sous la peau ou dans la chambre antérieure de l'œil, on assiste à leur germination. Il se développe toute une génération de bacilles qui se comportent comme ceux que nous avons déjà décrits, c'est-à-dire qu'ils provoquent une exsudation et finissent par être digérés dans l'intérieur des phagocytes (fig. 24 et 25). Tous ces phénomènes de phagocytose ont été exposés en détail dans un mémoire spécial que j'ai consacré au charbon des rats (2) il y a déjà plus de dix ans. Depuis il ne s'est produit aucun fait capable d'infirmer les résultats que j'avais énoncés.

Comment expliquer ce fait paradoxal que le charbon qui pousse dans le corps du rat et y provoque une maladie plus ou moins grave, quelquefois mortelle, soit si facilement détruit par le sérum et le sang en dehors de l'organisme ? Des expériences nombreuses, exécutées

(1) *Centralblatt f. Bakteriologie*, 1888. T. IV, pp. 740, 737.
 (2) *Annales de l'Institut Pasteur*, 1890. T. IV, p. 493.

par M. Hankin (1) d'un côté, par M. Roux et moi (2) de l'autre, ont démontré que le pouvoir bactéricide de ses humeurs ne peut être invoqué comme cause de la résistance du rat au charbon. Les rats qui



Fig. 24. — Microphage de rat rempli de bactériidies.



Fig. 25. — Deux microphages de rat ayant englobé des bactériidies.

se montraient très sensibles à cette maladie et mouraient d'infection charbonneuse, fournissaient malgré cela un sérum qui empêchait le charbon chez d'autres rats et qui protégeait même des souris, auxquelles on l'injectait avec des bactériidies. Des rats, auxquels on inoculait d'un côté du corps un peu de culture charbonneuse et de l'autre côté la même quantité de bactériidies, mélangées avec du sérum sanguin du même individu, ne manifestaient de l'œdème qu'au premier endroit. C'est de là que partait l'infection générale, tandis que le côté où l'on avait introduit du charbon avec du sérum, se montrait indemne. M. Sawtchenko (3), qui a exécuté un travail sur l'immunité du rat dans mon laboratoire, a ajouté aux faits que je viens de mentionner cette observation que, lorsque l'injection des bactériidies amenait une hémorragie, le rat survivait. Lorsqu'au contraire cette injection se faisait avec une aiguille mince, sans épanchement de sang, le rat prenait le charbon mortel.

Il découle de ces données que le sang, aussitôt échappé des vais-

(1) *Centralblatt für Bakteriologie*, 1891. T. IX, pp. 336, 372.
 (2) *Annales de l'Institut Pasteur*, 1891. T. V, p. 479.
 (3) *Ibid.*, 1897. T. XI, p. 865.

seaux, présente un changement dans sa composition et devient bactéricide pour le bacille charbonneux, tandis que, tant qu'il circule dans l'organisme, il ne manifeste aucun pouvoir semblable. M. Sawtchenko a étudié la substance du sérum qui tue les bactériidies et a établi qu'elle résiste au chauffage à 56°; même chauffé à 61°, le sérum exerce encore un certain pouvoir bactéricide vis-à-vis de bacilles très atténués (premier vaccin pasteurien). Les recherches sur la distribution de cette substance bactéricide chez le rat vivant ont persuadé M. Sawtchenko qu'elle ne passe pas du tout dans le liquide de l'œdème passif provoqué par le ralentissement de la circulation, ni dans celui de l'œdème actif, développé à la suite de l'inoculation charbonneuse. Il a vu que même le bacille du premier vaccin pasteurien pousse abondamment dans le liquide de l'œdème, produit par l'injection du charbon virulent. La lymphe péritonéale a, au contraire, manifesté une propriété bactéricide très marquée vis-à-vis de la bactériidie. Après avoir fait ces constatations, M. Sawtchenko s'est demandé si la grande différence entre l'action de ces humeurs ne dépendait pas du fait que la lymphe est riche en leucocytes, tandis que le liquide des œdèmes en est dépourvu presque totalement. En poursuivant cette question, M. Sawtchenko a étudié comparativement le pouvoir bactéricide du sérum, préparé en dehors de l'organisme, et du plasma sanguin, obtenu au moyen de l'extrait de têtes de sangsues. M. Sawtchenko a conclu de ses recherches que la substance bactéricide circule dans le plasma du rat vivant et qu'elle ne provient pas des microphages, mais doit être considérée plutôt comme une sécrétion des macrophages du sang et des endothéliums. Ce résultat n'a pas été confirmé par M. Gengou (1) qui a repris l'étude de cette question importante dans mon laboratoire. Au lieu de préparer le plasma à l'aide de l'extrait de sangsues, il s'est servi d'une méthode beaucoup plus parfaite et exempte de causes d'erreurs. Il n'introduit aucune substance étrangère, capable de troubler les résultats des expériences, mais recueille le sang de rat dans des tubes paraffinés. En le centrifugeant dans des tubes également paraffinés, il obtient un liquide qui se rapproche beaucoup plus que le sérum du plasma du sang circulant. Ce liquide se coagule cependant au bout d'un temps assez long, ce qui prouve que lui aussi ne peut pas être identifié au plasma sanguin. M. Gengou a examiné le pouvoir bactéricide vis-à-vis du bacille charbonneux de la partie

(1) *Annales de l'Institut Pasteur*, 1904. T. XV, p. 232.

liquide du « plasma », obtenu par le procédé indiqué, et du sérum que l'on prépare dans des tubes de la façon ordinaire. La différence entre les deux humeurs s'est manifestée d'une manière extrêmement nette : tandis que le sérum détruisait très rapidement les bactériidies ensemencées et dissolvait leur contenu, le liquide du « plasma » n'exerçait aucune action semblable. Ces résultats, confirmés à plusieurs reprises, démontrent d'une façon très précise que le plasma du sang circulant ne renferme pas de substance bactéricide. Celle-ci se trouve, pendant la vie de l'animal, dans l'intérieur des leucocytes et s'en échappe chaque fois que ces cellules éclatent ou subissent des lésions profondes, ce qui a lieu lors de la formation du caillot et la préparation du sérum en dehors de l'organisme, ou bien dans le sang épanché et coagulé, ou encore dans la lymphe péritonéale pendant la phagolyse. Cette phagolyse est inévitablement produite à la suite de l'injection brusque dans la cavité péritonéale de liquides étrangers, par exemple du bouillon ou de l'eau physiologique, renfermant des bactéries en suspension.

Les faits que nous avons réunis au sujet du charbon des rats forment un ensemble dont toutes les parties se trouvent en pleine harmonie entre elles. Les phagocytes de cette espèce de rongeur contiennent un ferment bactéricide, une sorte de cytase, qui résiste aux températures voisines de 60°. Cette cytase est très active contre les bactériidies, mais chez l'animal vivant, elle ne peut agir que dans l'intérieur des phagocytes ou bien, d'une façon passagère et incomplète, en dehors de ces cellules, lors de la phagolyse dans la cavité péritonéale. La résistance du rat au charbon dépend donc de l'activité phagocytaire. Pour se manifester, elle exige tout d'abord que les phagocytes éprouvent une chimiotaxie positive vis-à-vis des bactériidies et ensuite qu'ils saisissent et englobent ces microbes. Ce sont ces actes vitaux qui décident du résultat de la lutte. Lorsque les phagocytes se montrent inactifs, les bactériidies se multiplient dans le liquide de l'œdème qui ne renferme pas de cytase bactéricide et passent dans les plasmas de la lymphe et du sang qui, eux aussi, sont incapables de tuer ces microbes. L'animal peut donc mourir du charbon, malgré la présence dans son corps d'une grande quantité de cytase bactéricide qui se trouve dans des endroits où les bacilles n'ont pas pénétré. Dans les cas, au contraire, où les phagocytes accomplissent bien leur fonction, où ils accourent vers l'endroit menacé et dévorent les bactériidies inoculées, celles-ci sont mises au contact de la cytase intracellulaire et

subissent la digestion définitive. L'organisme se débarrasse alors de ses ennemis et résiste victorieusement à l'infection.

Le charbon des rats nous présente donc réellement un exemple des plus instructifs de l'immunité naturelle. Seulement, l'analyse détaillée du mécanisme de cette résistance nous prouve d'une façon précise le grand rôle des phagocytes dans ce phénomène. Sous ce rapport, l'organisme du rat présente, d'une façon générale, une grande analogie avec l'immunité naturelle du chien, des oiseaux et des autres représentants de la série animale que nous avons examinés. Dans ces conditions, il est inutile d'insister longuement sur d'autres exemples de la résistance contre le charbon qui, du reste, se rapportent beaucoup plus souvent à l'immunité naturelle vis-à-vis des bactériidies atténuées que du vrai virus charbonneux. Les lapins et les cobayes, si sensibles à ce dernier, résistent souvent très bien à l'inoculation des vaccins pasteurien. Le lapin est, en général, réfractaire au premier vaccin charbonneux ; souvent il résiste même au deuxième vaccin. Le cobaye, plus sensible, ne manifeste d'immunité naturelle que contre le premier vaccin. Dans tous ces cas, le mécanisme est le même que celui que le rat et le chien opposent au charbon virulent. Les bactériidies, injectées dans n'importe quel endroit du corps, provoquent une inflammation exsudative qui amène une quantité de leucocytes au point menacé. Ces cellules remplissent facilement leur fonction phagocytaire et débarrassent l'organisme des microbes introduits. Pour bien saisir le rôle de cette réaction, il est utile d'injecter sous la peau d'une oreille de lapin un peu de vaccin charbonneux, et sous la peau de l'autre oreille la même quantité de bactériidies virulentes. La différence entre la réaction dans les deux cas est saisissante. L'oreille inoculée de vaccin, devient bientôt siège d'une inflammation circonscrite avec un exsudat purulent, dont les leucocytes ont dévoré tous les bacilles. L'autre oreille, au contraire, ne présente, autour du virus injecté, qu'un exsudat séreux ou sanguinolent, ne renfermant pas ou presque pas de leucocytes ; les bactériidies se trouvent à l'état libre dans ce liquide et se reproduisent sans être aucunement gênées. Ne rencontrant pas d'opposition, le virus se généralise dans l'organisme et amène la mort par septicémie charbonneuse. Les lapins, auxquels on n'introduit que des vaccins charbonneux, opposent à l'invasion des bacilles une barrière leucocytaire qui arrête leur extension. L'immunité naturelle des moutons, des lapins et des cobayes est aussi une immunité phagocytaire, seulement elle n'est capable de s'exercer

que contre les bacilles préalablement atténués dans leur virulence. Les recherches de Mme Metchnikoff (1) sur la réaction des phagocytes de ces animaux vis-à-vis des bacilles des deux vaccins charbonneux pasteurien ont démontré l'importance de la destruction de ces microbes par les leucocytes. Du reste, tous les autres exemples d'immunité naturelle contre le charbon sont aussi relatifs. La poule qui résiste si bien au virus charbonneux, assez fort pour tuer un bœuf ou un cheval, succombe à une race de charbon particulière, élevée par M. Levin (2). Le chien, comme nous l'avons vu, malgré son immunité naturelle au charbon si prononcée, est tué par le bacille charbonneux particulier préparé par M. Martel.

Dans cette immunité contre le charbon, nous avons affaire à une bactérie, capable de vivre et de se reproduire dans des milieux extrêmement variés. Voilà pourquoi, nous dira-t-on, l'influence bactéricide des humeurs est si peu prononcée dans ce cas. Pour la mettre en relief, il faudrait donc choisir un exemple de microbes moins capables de s'adapter à la composition chimique des milieux de culture. D'après ce raisonnement, nous ne pouvons pas faire un meilleur choix qu'en prenant des spirilles pathogènes, de nature extrêmement délicate, et en analysant le mécanisme de l'immunité naturelle de certaines espèces animales vis-à-vis d'eux. Seulement, il ne faut pas oublier que nous nous adressons à des représentants d'une infime minorité de microbes pathogènes, la plupart d'entre eux se rattachant à la bactériidie charbonneuse par la facilité avec laquelle ils se laissent cultiver dans toutes sortes de milieux nutritifs.

Le spirille de la fièvre récurrente de l'homme (*Spirochaete Obermeyerii*) est le premier microbe pathogène, trouvé dans une maladie infectieuse purement humaine. Découvert il y a déjà un tiers de siècle, il a passé par les mains des bactériologistes les plus habiles, qui ont essayé toutes les méthodes possibles pour le cultiver en dehors de l'organisme. M. R. Koch lui-même a tenté de résoudre ce problème, mais, malgré son habileté incomparable, il n'a pu réussir. Plus tard M. Sacharoff (3), à Tiflis, a découvert un spirille très semblable, en apparence, qui produit sur les oies une septicémie mortelle. Il a essayé aussi de le cultiver, mais en vain. Ses successeurs n'ont pas été plus heureux sous ce rapport. Voilà donc deux microbes,

(1) *Annales de l'Institut Pasteur*, 1891. T. V, p. 143.

(2) *Om Mjältbrand hos Höns*. Stockholm, 1897.

(3) *Annales de l'Institut Pasteur*, 1891. T. V, p. 564.

contre lesquels l'immunité naturelle doit être chose facile et peut s'accomplir d'une façon tout autre que vis-à-vis du charbon. Aussi

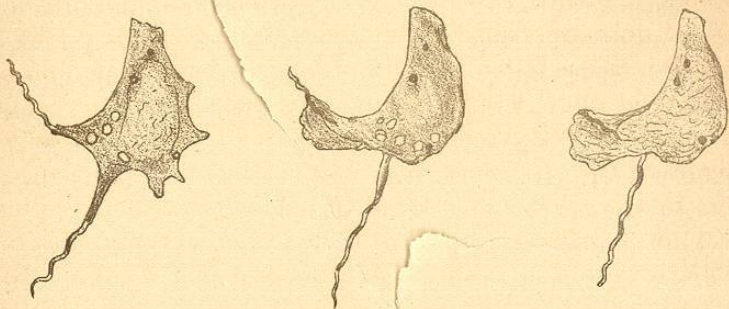


Fig. 26. — Leucocyte de cobaye en train d'englober deux spirilles.

Fig. 27. — Le même leucocyte une demi-heure plus tard.

Fig. 28. — Le même leucocyte dix minutes plus tard.

il n'est rien d'aussi fréquent que des exemples d'immunité naturelle très stable contre les spirilles d'Obermeyer et de Sacharoff.

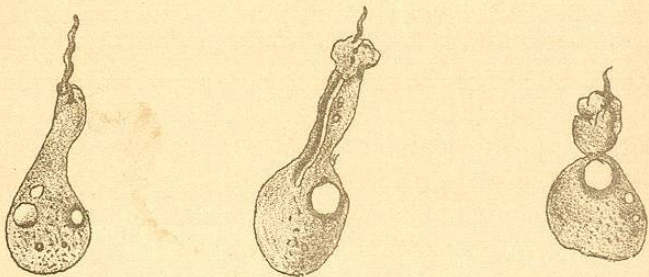


Fig. 29. — Leucocyte de cobaye en train d'englober un spirille très mobile.

Fig. 30. — Le même leucocyte, pris 40 minutes plus tard.

Fig. 31. — Le même leucocyte, pris une demi-heure après la fig. 30.

Nous avons voulu nous rendre compte du mécanisme par lequel le cobaye résiste aux injections du spirille de la septicémie des oies

(*Spirochaete anserina*). Nous avons donc fait des injections de sang d'oie, renfermant une quantité de ces microbes, dans le péritoine de cobayes. Cette injection, comme d'habitude, provoque la disparition de la plupart des leucocytes, à la suite d'une phagolyse très prononcée. Nous savons déjà que, dans ces conditions, les leucocytes avariés laissent échapper une certaine quantité de cytase bactéricide. Eh bien, malgré cela, les spirilles se conservent intacts et manifestent des mouvements très vifs dans l'exsudat péritonéal. Celui-ci, après une période de phagolyse, qui dure deux ou trois heures, commence à se repeupler de leucocytes qui arrivent en nombre croissant de plus en plus, ce qui n'empêche pas les spirilles de se mouvoir avec une grande rapidité. Même sept heures après l'injection de sang d'oie, au milieu d'une quantité de leucocytes nouvellement arrivés, dont quelques-uns renferment déjà des hématies d'oie, on trouve encore beaucoup de spirilles très mobiles. Et ce n'est que plus tard que commence l'englobement de ces microbes par les leucocytes qui finissent par les détériorer et les détruire définitivement. Cet acte de phagocytose peut être très bien observé dans des gouttes pendantes, préparées avec l'exsudat péritonéal de cobayes inoculés. L'attention de l'observateur est attirée par certains leucocytes macrophages qui poussent un ou deux prolongements protoplasmiques d'aspect conique (fig. 26-28). Ces pseudopodes se fixent à des spirilles qui manifestent des mouvements très violents, comme s'ils voulaient se débarrasser de l'étreinte du leucocyte. Quelquefois le spirille réussit à s'échapper, mais le plus souvent il est entouré par le protoplasma et s'enfonce de plus en plus dans le contenu leucocytaire. Même, englobé presque totalement, la partie libre du spirille continue encore à se mouvoir (fig. 29-31). Ces mouvements ne cessent qu'après l'englobement total du spirille. Une fois dans l'intérieur du phagocyte, le spirille est digéré et devient méconnaissable en très peu de temps.

Récemment, M. Sawtchenko (1) a profité d'une épidémie de fièvre récurrente à Kazan pour faire des recherches analogues sur l'immunité naturelle du cobaye vis-à-vis du spirille d'Obermeyer. Il a observé que ces microbes, injectés dans le péritoine, y restent parfaitement vivants 24 et même 30 heures, tandis que ces mêmes spirilles, conservés à 37° en dehors de l'organisme, dans leur milieu naturel, meurent déjà au bout de quelques (4-7) heures. L'injection de

(1) *Archives russes de pathologie*, etc., 1900. T. IX, p. 578; et Sawtchenko et Melkich, *Annales de l'Institut Pasteur*, 1901. T. XV, p. 502.