

truire les microbes. Ce sont encore ces mêmes cellules qui produisent et excrètent les substances fixatrices et préventives. Les fixateurs libres peuvent atteindre les microbes dans les humeurs, mais ils sont incapables de leur enlever la vie ou même la virulence. Les cytases, échappées des phagocytes, peuvent bien, en collaboration avec les fixateurs, détruire un certain nombre de microbes, mais seulement dans des cas spéciaux, qui ne se rencontrent que rarement dans les conditions naturelles. Au contraire, les phagocytes, chez l'organisme qui jouit de l'immunité acquise, remplissent constamment la fonction de saisir les microbes et de les soumettre dans leur intérieur à l'action combinée des fixateurs et des cytases.

L'immunité acquise, comme l'immunité naturelle contre les microbes, ne présentent que des cas particuliers de la digestion intracellulaire.

## CHAPITRE X

IMMUNITÉ RAPIDE ET PASSAGÈRE CONTRE LES MICROBES, CONFÉRÉE PAR LES SÉRUMS SPÉCIFIQUES ET NORMAUX, OU PAR D'AUTRES SUBSTANCES, OU PAR DES MICROBES AUTRES QUE CEUX CONTRE LESQUELS ON VEUT PRÉSERVER L'ORGANISME.

Immunité conférée par les sérums spécifiques. — Analogie du mécanisme de cette immunité avec celui qui s'observe dans l'immunité obtenue avec les microbes pathogènes et leurs produits. — Le rôle de la phagocytose dans l'immunité conférée par les sérums spécifiques. — Influence de l'opium sur la marche de l'immunisation par ces sérums. — Action stimulante des sérums spécifiques. — Action préventive et stimulante des sérums normaux. — Influence des liquides, autres que les sérums : bouillon, urine, eau physiologique, etc.  
Antagonisme entre le charbon et certaines bactéries.

Nous avons vu quel rôle important joue dans l'étude de l'immunité acquise contre les microbes, la constatation du pouvoir préventif des humeurs. Sans être absolument général, ce pouvoir est cependant très répandu et se trouve même dans quelques exemples d'immunité acquise vis-à-vis de microbes appartenant au règne animal. Jusqu'à présent, nous nous sommes contenté de signaler la présence, dans les humeurs de l'organisme immunisé, de cette propriété préventive et nous l'avons étudiée exclusivement par rapport à l'organisme qui la produit. Maintenant nous devons passer à cette autre question de savoir comment agissent les substances préventives dans l'organisme qui les reçoit toutes faites. C'est l'immunité qui a été désignée par M. Ehrlich sous le nom d'*immunité passive* vis-à-vis des microbes, qu'il nous faut examiner.

L'étude que nous voulons entreprendre est très facilitée par les données sur les phénomènes qui se passent dans l'organisme, vacciné par les microbes ou leurs produits, données dont nous avons entretenu le lecteur dans le précédent chapitre. Il existe en effet une très grande analogie entre les deux catégories d'immunité et si on les sépare par une limite tranchée, ceci s'explique par le fait que celle qui est conférée par les microbes ou leurs produits, demande un cer-

tain temps pour se développer et dure pendant une longue période, tandis que l'immunité, due aux sérums spécifiques, s'établit aussitôt après leur injection, mais ne dure qu'un temps très court.

Comme les maladies des Invertébrés sont le plus souvent dues à des microbes différents de ceux qui produisent les infections chez les animaux supérieurs, la question, si les Invertébrés peuvent être immunisés avec des sérums préventifs, n'a pas encore été étudiée. Mais on possède déjà sous ce rapport quelques notions sur la protection des Vertébrés inférieurs par les sérums spécifiques. M. Gheorghiewsky (1) a fait à ce sujet quelques expériences dans mon laboratoire. Il a vu que le sérum de mammifères (cobaye, chèvre), immunisés contre le bacille pyocyanique, était capable de protéger, dans certaines conditions, les grenouilles vertes contre la dose sûrement mortelle pour les témoins du même microbe. Injecté en même temps que le bacille pyocyanique, le sérum n'empêchait nullement l'infection mortelle ; quelquefois celle-ci évoluait encore plus rapidement que chez les grenouilles-témoins. Ce n'est que lorsque l'injection préventive se faisait 24 ou, mieux encore, 48 heures avant l'inoculation des microbes, que l'effet protecteur du sérum devenait manifeste. Le sérum employé dans ces expériences n'était pas bactéricide pour le bacille pyocyanique qui s'y développait abondamment ; mais il agglutinait ce microbe dans une forte proportion. Seulement, lorsque M. Gheorghiewsky injectait à des grenouilles de ces cultures agglutinées par le sérum de chèvre, elles mouraient tout aussi bien que les témoins. Comme la réaction phagocytaire était toujours très active chez des grenouilles qui résistaient au virus, à la suite de l'injection de sérum préventif, il est très probable que ce liquide exerçait une influence excitante sur les phagocytes.

Cette notion de la stimulation par les sérums antiinfectieux dans les cas d'immunité passagère, conférée par ces humeurs, a déjà été exposée dans mes premières recherches sur l'immunité des lapins contre le coccobacille de Gentilly, provoquée par le sérum de lapins vaccinés. Seulement notre opinion n'a pas rencontré un accueil bienveillant, surtout à cause de la découverte du phénomène de la transformation des vibrions cholériques en granules. M. Pfeiffer a observé lui-même que cette transformation se faisait non seulement dans la cavité péritonéale de cobayes vaccinés, mais tout aussi bien dans le

(1) *Annales de l'Institut Pasteur*, 1899, T. XIII, p. 315.

péritoine de cobayes neufs, auxquels il injectait de petites quantités de sérum spécifique. Comme ce dernier liquide, entre les mains de M. Pfeiffer, était incapable de transformer les vibrions en granules *in vitro*, cet observateur a supposé que les éléments cellulaires d'un animal neuf possédaient le pouvoir de modifier la substance inactive du sérum spécifique en substance bactéricide. D'après cette conception, l'immunité, conférée par ce sérum, n'était pas purement passive, car elle exigeait le concours des cellules vivantes pour préparer la substance qui transforme et tue les vibrions.

La démonstration que nous avons faite de la possibilité d'obtenir le phénomène de Pfeiffer *in vitro* a aussitôt fait pencher la balance en faveur de la théorie, d'après laquelle l'immunité par le sérum spécifique est due à une action humorale directe sur le microbe. Dans ces conditions, cette immunité devait être interprétée comme purement passive. Cette opinion semblait définitive après la découverte de M. Bordet qu'un sérum spécifique, inactif par lui-même, devenait capable de provoquer le phénomène de Pfeiffer, aussitôt qu'on lui additionnait un peu de sérum neuf, non spécifique. Voici comment M. Bordet (1) résume sa théorie de l'immunité, conférée par les sérums spécifiques : « L'immunité passive est due, tout au moins en partie, à un phénomène chimique exercé sur les vibrions par deux substances préformées, l'une existant chez l'animal avant toute injection, l'autre se rencontrant déjà dans le sérum qu'on injecte ; ce phénomène est purement chimique en ce sens qu'il peut s'accomplir sans le concours d'une réaction vitale, d'aucune sécrétion cellulaire nouvelle : on le constate en effet dans des liquides entièrement dépourvus de cellules » (p. 217). A la suite de ces constatations, on a cru que l'organisme reste absolument inactif dans le cas où il est soumis à l'action de sérums préventifs ou antiinfectieux, et que l'exemple du vibron cholérique représente une sorte de schéma, applicable à tout l'ensemble de phénomènes, réunis dans la catégorie de l'immunité passive.

De même que dans l'étude de l'immunité, obtenue à la suite des vaccinations par les microbes ou leurs produits, dans l'« immunité passive », on ne voyait que l'action chimique directe de deux substances sur le microbe et on tâchait d'étendre la démonstration à toute une série de maladies infectieuses.

(1) *Annales de l'Institut Pasteur*, 1896, T. X, p. 493.

MM. Pfeiffer et Kolle (1), après avoir constaté que le sérum du sang des convalescents de la fièvre typhoïde, ainsi que celui des animaux, vaccinés avec le bacille typhique, manifestent un fort pouvoir préventif pour le cobaye, ont voulu se rendre compte du mécanisme de cette immunité. Ils ont vu que dans le péritoine de cobayes, inoculés avec du bacille typhique et soumis en même temps à l'action de sérums préventifs, les microbes perdent presque aussitôt leur mobilité. Un peu plus tard, ils accusent une dégénérescence de forme, deviennent moins réfringents et s'émiettent. A la suite de l'injection de fortes doses de sérum spécifique, les bacilles se transforment en granules, à peu près comme dans le choléra. « Seulement — disent les auteurs cités — ce dernier mode de destruction, c'est-à-dire la formation de granules au dépens des bactéries injectées, ne se fait pas avec la même régularité surprenante que dans le phénomène de Pfeiffer avec le vibrion cholérique » (p. 219). Pendant que ces changements se produisent dans le liquide péritonéal, les leucocytes commencent à arriver et à englober les bacilles et leur débris. « La phagocytose prend donc une part incontestable à la destruction des bactéries. Cependant, comme la majorité des bactéries injectées meurent dans le liquide de l'exsudat, la phagocytose ne peut nullement être considérée comme cause de l'action préventive du sérum » (p. 220). On voit, d'après cet exposé, que déjà pour le coccobacille typhique, l'action directe des humeurs est sensiblement moins marquée que dans l'exemple du vibrion cholérique. Mais, même pour ce dernier, il faut faire beaucoup de restrictions. A l'immunité contre ce microbe, conférée par le sérum des animaux immunisés, s'appliquent les mêmes règles qu'à l'immunité, due aux vaccinations par les vibrions ou leurs produits. Si nous voulions longuement traiter ici ce sujet, il nous faudrait répéter presque textuellement tout ce qui a été dit dans les deux chapitres précédents. Bornons-nous à rappeler que cette transformation presque générale et rapide, comme on l'observe *in vitro* sur des vibrions, mis en contact avec du sérum spécifique frais ou bien avec le mélange de ce sérum, chauffé à 55°-56°, et du sérum neuf, non chauffé, ne se rencontre dans l'organisme que dans des cas de phagolyse. C'est dans le péritoine que M. Pfeiffer a découvert le phénomène qui porte son nom et c'est là qu'on peut l'observer le mieux pendant la période de la phagolyse des globules blancs. Des vibrions

(1) *Zeitschrift für Hygiene*, 1896, T. XXI, p. 203.

mélangés avec des petites doses de sérum spécifique qui par lui-même peut les immobiliser et les agglutiner, mais qui est absolument hors d'état de les transformer en granules, présentent cette transformation aussitôt qu'on les introduit dans la cavité péritonéale de cobayes neufs. Dans ce cas, les vibrions, imprégnés de fixateur du sérum spécifique, se trouvent touchés par la microcytase du liquide péritonéal, échappée aux phagocytes avariés. La préparation du péritoine des cobayes neufs avec une injection de bouillon ou d'eau physiologique, faite la veille, empêche le phénomène de Pfeiffer de se produire, malgré le sérum préventif, tout à fait comme chez les cobayes vaccinés. Dans les deux cas, les vibrions, sans être transformés en granules par la partie liquide de l'exsudat péritonéal, sont englobés en masse et avec une rapidité extraordinaire par les phagocytes. Cette expérience a été reproduite par M. Garnier (1) pour le coccobacille typhique. Il injectait dans la cavité péritonéale de jeunes cobayes d'abord quelques c. c. de solution physiologique de chlorure de sodium, de bouillon frais ou de plusieurs autres liquides. Le lendemain, il introduisait au même endroit des coccobacilles typhiques, mélangés avec du sérum sanguin d'âne, longtemps immunisé contre ce microbe. Peu de minutes (2-4) après cette dernière injection, les leucocytes, dont la phagolyse était empêchée par la préparation de la veille, se trouvaient bourrés de coccobacilles. Quelques-uns d'entre eux, comme ceux qui restaient encore libres dans le liquide péritonéal, conservaient leur forme normale, tandis qu'un très grand nombre de ces microbes englobés par les microphages, étaient déjà transformés en granules. Cette expérience confirme encore une fois la thèse que la substance qui transforme les coccobacilles ou les vibrions en granules, est la microcytase. A l'état normal des phagocytes, elle se trouve dans les microphages, mais lors de la phagolyse, elle s'échappe en partie dans le liquide environnant. Dans les expériences de contrôle de M. Garnier, faites avec de jeunes cobayes neufs, non préparés la veille, l'injection simultanée de coccobacilles typhiques et de sérum spécifique d'âne, provoquait cette sorte de phénomène de Pfeiffer atténué ou peu typique qui a été décrit dans le mémoire de MM. Pfeiffer et Kolle.

Bientôt après la découverte du phénomène de Pfeiffer, j'ai pu (2) fournir la preuve qu'il ne se produit ni dans le tissu sous-cutané, ni

(1) *Annales de l'Institut Pasteur*, 1897, T. XI, p. 773.

(2) *Annales de l'Institut Pasteur*, 1895, T. IX, p. 453.

dans les œdèmes, provoqués par l'arrêt de la circulation, ni dans la chambre antérieure de l'œil des animaux, lorsqu'on injecte dans ces endroits des vibrions cholériques, mélangés avec du sérum antiinfectieux spécifique. Dans ces conditions, ces microbes conservent leur forme normale, restent bien vivants et dans cet état, sont englobés par les leucocytes qui arrivent aux points envahis. Ces cellules, attirées par les produits vibrioniens, ne subissent aucune phagolyse et remplissent leur fonction phagocytaire sans aucune entrave. On trouve dans leur intérieur des vibrions ayant conservé leur forme allongée et d'autres, transformés en granules. Les exsudats, renfermant ces éléments, donnent des cultures cholériques sur des milieux nutritifs, ce qui prouve que, parmi les vibrions intracellulaires, il y en avait de vivants. Dans ces exemples, il n'y a pas de destruction des microbes dans les humeurs, par conséquent pas d'action directe de la substance bactéricide. Celle-ci, renfermée dans les phagocytes, ne peut agir que par l'intermédiaire de ces éléments.

M. Mesnil (1) a fait des expériences analogues avec le vibrion de Massaouah qui présente cette particularité qu'il est très virulent lorsqu'on l'injecte sous la peau de cobayes. Eh bien, malgré cette différence, ce microbe, injecté avec le sérum préventif à des animaux neufs, se comporte de la même façon que le vibrion cholérique proprement dit. M. Mesnil a introduit les vibrions de Massaouah en même temps que le sérum antiinfectieux spécifique, dans le tissu sous-cutané de cobayes jeunes et adultes et de jeunes lapins. Dans tous les cas, il a observé les mêmes phénomènes de réaction de l'organisme. Les vibrions provoquaient la formation de l'œdème au point d'inoculation et restaient isolés dans le liquide. La majorité de ces microbes s'immobilisaient, mais quelques-uns demeuraient mobiles. Le phénomène de Pfeiffer ne se produisait jamais. Il y avait quelquefois un certain amoncellement des vibrions, mais qui n'était pas comparable à la forte agglutination que l'on observe dans le sérum spécifique *in vitro*. Les vibrions conservaient leur faculté de reproduction et M. Mesnil a pu les observer dans toutes les phases de la division. Quelques heures (6-8) après l'inoculation, les leucocytes commençaient à arriver au point d'inoculation et se mettaient aussitôt à englober les vibrions. Cette phagocytose devenait de plus en plus fréquente et aboutissait à l'englobement total des microbes. Des gouttes d'exsudat ne renfermant

(1) *Annales de l'Institut Pasteur*, 1897, T. XI, p. 371.

que des vibrions intraphagocytaires, transportées à l'étuve, donnaient des cultures abondantes. Les leucocytes mouraient en dehors de l'organisme, tandis que les vibrions vivaient et poussaient bien dans ces conditions. Certains leucocytes avaient triplé de volume et on voyait leur contenu composé uniquement de vibrions très serrés. L'exsudat sous-cutané, retiré même huit jours après l'injection des microbes, et ensemencé sur des milieux nutritifs, donnait encore des colonies vibrioniennes.

L'action directe du sérum préventif sur les vibrions se réduisait donc à bien peu de chose. Elle amenait leur immobilisation et une agglomération très faible, mais elle était incapable de transformer les vibrions en granules et de les détruire. On voit donc que, même dans ce groupe des vibrions, le rôle du phénomène de Pfeiffer est très limité. La destruction des vibrions se fait sûrement et définitivement sous l'influence des sérums spécifiques, non pas par une action directe des deux substances antibactériennes, mais bien par l'intermédiaire des phagocytes. Avant que le fixateur, introduit avec le sérum préventif, amène au résultat, il faut que les leucocytes, impressionnés dans leur sensibilité, arrivent au point inoculé, qu'ils saisissent les microbes et sécrètent autour d'eux leur cytase. Ce n'est qu'à la suite de ces actes, purement vitaux, que se produit la réaction chimique ou physico-chimique des substances qui interviennent dans la destruction des vibrions.

Dans ces conditions, il est facile de concevoir que si l'action vitale des phagocytes subit un retard ou une dépression, l'injection de sérum préventif sera incapable de préserver l'animal de la mort. M. Cantacuzène (1) qui a déjà fait une démonstration analogue pour les cobayes, vaccinés contre le vibrion cholérique par ces microbes ou par leurs produits, a exécuté des expériences nombreuses sur l'action de l'opium sur les cobayes neufs, inoculés avec des vibrions en même temps qu'avec le sérum spécifique. Avant d'injecter ce mélange, M. Cantacuzène narcotisait ses animaux au moyen de la teinture d'opium. La grande majorité (4/5) des cobayes ainsi traités mouraient au bout de un ou plusieurs jours. La transformation des vibrions en granules, sous l'influence du sérum, se produisait dans la cavité péritonéale, mais les leucocytes, à cause de l'action narcotique de l'opium, étaient lents à venir. Arrivés dans le péritoine, ils étaient capables

(1) *Annales de l'Institut Pasteur*, 1898. T. XII, p. 290.

d'englober les granules, mais refusaient d'une façon absolue de saisir les vibrions entiers, toujours assez nombreux dans les exsudats. Malgré l'apparition d'une quantité de leucocytes, ces cellules étaient encore trop faibles pour exercer une opposition suffisante aux vibrions. Ceux-ci augmentaient en nombre et se multipliaient jusqu'à la mort de l'animal. A ce moment, l'exsudat contenait une foule de vibrions très mobiles. Quelquefois la lutte se prolonge. Les leucocytes affaiblis permettent un développement des vibrions, mais, après un temps plus ou moins long, ils se rétablissent et commencent à englober les microbes avec vigueur. Ils s'ensuit la phagocytose complète, mais le cobaye, atteint par les produits toxiques du vibron, finit par succomber, malgré l'absence de vibrions libres dans son corps.

L'analyse des phénomènes qui se produisent dans l'organisme, traité avec le sérum antivibrionien, nous montre que malgré un certain effet direct des substances, renfermées dans cette humeur, il reste encore tout un ensemble de processus, dans lesquels ce sont les porteurs des cytases, c'est-à-dire les phagocytes, qui remplissent le rôle essentiel. Et cependant le vibron cholérique et ses congénères sont encore les microbes les plus sensibles à l'action bactéricide des humeurs. On concevra donc facilement que les microbes plus résistants subissent encore moins l'influence directe des sérums spécifiques. C'est ce que nous avons vu dans l'exemple du coccobacille typhique qui ne présente le phénomène de Pfeiffer, dans le liquide péritonéal phagolysé, que d'une façon atténuée. Les autres représentants du groupe des bacilles sont encore moins sujets à l'action directe des sérums. Ainsi dans ses études sur le bacille pyocyanique, M. Gheorghiewsky (1) a constaté que les cobayes neufs, injectés sous la peau avec du sérum antiinfectieux spécifique, et inoculés dans le péritoine avec ce microbe, présentent les mêmes phénomènes que ceux que nous avons rapportés dans le huitième chapitre au sujet des animaux vaccinés. Il n'a jamais pu observer ni la dissolution des bactéries dans les humeurs de l'organisme, ni leur transformation totale en boules en dehors des phagocytes. La résistance, opposée par l'organisme, était toujours en rapport direct de la rapidité d'apparition et du degré de la réaction phagocytaire.

Pour établir l'importance de chacun des facteurs qui agissent dans la préservation des animaux, soumis à l'influence du sérum spéci-

(1) *Annales de l'Institut Pasteur*, 1899. T. XIII, p. 312.

que, M. Gheorghiewsky a répété les expériences de M. Cantacuzène sur l'effet de la narcotisation par la teinture de l'opium. Cet alcaloïde retarde la diapédèse, tout en conservant aux leucocytes leur sensibilité tactile et leur mobilité. Les propriétés humorales, par contre, ne sont pas du tout atteintes par la narcose. Eh bien, malgré que chez les cobayes narcotisés et traités avec le sérum antiinfectieux, l'action directe n'était point empêchée, les animaux mouraient régulièrement, parce que la réaction phagocytaire retardée et incomplète était insuffisante pour détruire à temps tous les bacilles.

M. Mesnil (1) a étudié l'action du sérum spécifique contre le rouget des porcs sur les animaux neufs auxquels on l'injecte quelque temps avant l'inoculation dans le péritoine du bacille correspondant. Ce sérum exerce une action préventive des plus évidentes sur les souris, l'espèce animale la plus sensible à l'effet pathogène de ce microbe. Chez des souris ainsi préparées, la phagocytose s'effectue d'une façon très complète et avec une grande rapidité. Avant l'englobement par les phagocytes, les microbes ne manifestent aucun changement appréciable; ils se colorent toujours d'une façon bien uniforme et bien intense par la méthode de Gram et ne sont jamais gonflés. Les bacilles ne subissent aucune agglutination dans le corps des souris, ce dont on se convainc sur des gouttes suspendues de l'exsudat. Le phénomène qui frappe le plus l'observateur, c'est la phagocytose très prononcée, due principalement à l'activité des microphages. Quelques heures après l'inoculation, on trouve ces cellules bourrées de bacilles, parmi lesquels un grand nombre ne se colorent plus de la façon normale. Sans être transformés en granules, ces microbes subissent la digestion intracellulaire, complète au bout de peu de jours. Cette destruction est plus rapide et complète dans les microphages et plus lente dans les macrophages. Des gouttes d'exsudat de ces souris, prélevées à un moment où l'englobement des microbes est déjà achevé, produisent chez des souris neuves la septicémie mortelle. Ce fait prouve qu'au moment où ils ont été saisis par les phagocytes, les bacilles avaient conservé toute leur virulence. En terminant le récit de ses expériences, M. Mesnil conclut que « le sérum a pour effet d'exciter les phagocytes et surtout les polynucléaires : ils englobent plus vite, ils digèrent plus vite. Le sérum est donc un stimulant des cellules chargées de la défense de l'organisme » (p. 496).

(1) *Annales de l'Institut Pasteur*, 1898. T. XII, p. 492.

Il est inutile de relater les phénomènes qui se produisent chez les souris, inoculées sous la peau et traitées avec du sérum préventif, car même dans le péritoine il n'y a ni phénomène de Pfeiffer, ni aucune destruction extracellulaire des bacilles. Ces microbes, soumis à l'influence du sérum spécifique, absorbent bien le fixateur, comme l'ont démontré MM. Bordet et Gengou (1). Cette absorption doit certainement favoriser l'action des cytases intraphagocytaires. Mais elle ne suffit pas pour expliquer l'effet préventif, antiinfectieux, du sérum. Ce dernier résultat découle des expériences que M. Gengou a bien voulu faire sur ma demande. Il a inoculé à des souris des bacilles du rouget, mélangés avec du sérum spécifique, chauffé à 55°, et additionné de sérum de cobaye normal. Les souris ainsi traitées ont résisté à l'infection, tandis que leurs témoins mouraient après quelques jours. Après s'être ainsi assuré de l'effet préventif du sérum, M. Gengou a préparé les mêmes mélanges de bacilles du rouget et des deux sérums; seulement au lieu de les injecter en totalité, il débarrassait les bacilles des sérums, après un contact prolongé, et les injectait à des souris. Les bacilles s'étaient imprégnés de fixateurs, mais, malgré cela, ils tuaient les souris presque aussi vite que les témoins. Ce n'est donc pas le fixateur adhérent aux microbes qui détermine l'action préventive du sérum spécifique. Ce liquide doit renfermer encore une autre substance, celle justement qui stimule les phagocytes.

L'analyse du mécanisme de l'immunité dite passive, c'est-à-dire communiquée à des animaux neufs par le sérum antiinfectieux spécifique, nous apprend que, même lorsque l'action directe des substances humorales est très limitée, l'effet préventif se produit tout de même grâce à l'influence stimulante qui provoque la destruction des microbes par l'intermédiaire de la réaction phagocytaire. Le résultat auquel nous sommes amenés se confirme par l'examen des phénomènes qui se passent chez des animaux soumis à l'action du sérum anticharbonneux. C'est M. Marchoux (2) qui, le premier, nous a donné des renseignements précis sur la façon d'agir du sérum des animaux traités avec des bactériidies, sur l'organisme de lapins. Cet observateur a vu que, dans le péritoine de lapins injectés la veille avec du sérum anticharbonneux, les bactériidies inoculées deviennent

(1) *Annales de l'Institut Pasteur*, 1901. T. XV, p. 289.

(2) *Ibid.*, 1895. T. IX, p. 800.

presque aussitôt la proie des phagocytes. Déjà deux minutes après l'introduction de bacilles dans la cavité péritonéale, la grande majorité est englobée par les leucocytes; dix minutes plus tard, il n'y a plus du tout de bactériidies libres. Non seulement l'englobement, mais aussi la destruction de ces microbes se font avec une très grande rapidité et déjà quelques heures après l'injection, l'exsudat péritonéalensemencé sur des milieux de culture, reste stérile. Dans le tissu sous-cutané, la réaction phagocytaire demande plus de temps que dans le péritoine, mais elle se fait encore très rapidement. Ainsi, inoculées sous la peau de l'oreille de lapins, traités avec le sérum spécifique, les bactériidies sont déjà en majeure partie englobées au bout d'une demi-heure. Au bout d'une heure, en général, la phagocytose est complète.

Dans les expériences de M. Marchoux, l'importance du rôle des phagocytes ressortait encore davantage lorsqu'il entravait leur fonction d'une façon quelconque. Les lapins, injectés la veille avec du sang anticharbonneux, et inoculés 24 heures plus tard avec des bactériidies sous la peau de l'oreille, résistaient définitivement à l'infection, en présentant la phagocytose abondante que nous venons de mentionner. Mais chez d'autres lapins, préparés de la même façon par le sérum, mais inoculés le lendemain dans une ecchymose, provoquée en martelant légèrement l'oreille, certaines bactériidies échappaient aux phagocytes et réussissaient à provoquer un fort œdème et le charbon mortel au bout de plusieurs jours. A l'autopsie de ces animaux, les bactériidies étaient peu nombreuses, mais on en rencontrait dans tous les organes. Le même fait découle d'une autre expérience, dans laquelle M. Marchoux inoculait du sang charbonneux qui se coagulait sous la peau de lapins, préparés avec du sérum spécifique. Le caillot sanguin n'attire que les macrophages, comme nous le savons d'après l'exposé présenté dans le quatrième chapitre. Les microphages n'arrivent que tardivement et en petit nombre. Or, comme ce sont justement ces phagocytes qui détruisent principalement la bactériidie, leur absence permettait aux bacilles de se reproduire et d'amener le charbon mortel. Les lapins, préparés par le même sérum, mais auxquels on injectait du sang charbonneux, délayé dans du bouillon (ce qui empêchait la formation du caillot), résistaient très bien à l'infection, grâce à la réaction phagocytaire qui évoluait sans entrave.

M. Selavo (1) qui a fait des recherches nombreuses sur l'action du

(1) *Centralblatt für Bakteriologie*, 1899. T. XXVI, p. 428.