

par MM. Ehrlich et Morgenroth chez leurs chèvres, préparées avec des injections du sang d'autres individus de même espèce. Dans ce cas, on ne trouve, d'après ces auteurs, aucun concours d'antitoxine. Les humeurs des chèvres ne deviennent pas capables de neutraliser la toxine du sérum hémolytique, tandis que les globules rouges acquièrent eux-mêmes une immunité contre cette toxine, immunité entièrement cellulaire. M. Ehrlich essaie de pénétrer dans le mécanisme intime de la résistance des hématies, en supposant que celles-ci, au lieu de reproduire leurs récepteurs, comme dans les cas de production d'antitoxines, s'en débarrassent complètement. Privées de récepteurs, elles ne peuvent plus être touchées par la cytase hémolytique qui, comme l'admet M. Ehrlich, ne pénètre dans les globules rouges que grâce à l'affinité de la substance intermédiaire (fixateur) pour le récepteur. Cette hypothèse du mécanisme de l'immunité cellulaire acquise ne s'accorde pas bien avec l'idée du rôle essentiel des récepteurs pour la nutrition des éléments vivants.

L'immunité cellulaire peut être le plus facilement démontrée par rapport aux globules rouges du sang, car ce sont des éléments très nombreux et capables d'être bien isolés et débarrassés du liquide qui les baigne. Pour cette raison, la science ne possède pas encore de données aussi précises sur l'immunité d'autres cellules des animaux supérieurs. Mais beaucoup de faits indiquent qu'elle existe en réalité. Il y a certainement des éléments vivants qui n'acquièrent l'immunité que très péniblement et lentement. Telles sont les cellules nerveuses, ces éléments sensibles par excellence. M. v. Behring a beaucoup insisté sur ce fait que chez les animaux, soumis aux injections répétées de toxines bactériennes, les centres nerveux non seulement ne s'accoutument pas à leur effet nuisible, mais même acquièrent une hypersensibilité souvent très grande. Le fait est parfaitement exact, mais il n'est pas moins vrai que la période de cette sensibilité exagérée est suivie par une autre, où la sensibilité devient moins grande et finit par céder la place à une véritable accoutumance. On est donc obligé d'admettre que même les cellules nerveuses ne font pas exception à la règle générale et peuvent acquérir aussi l'accoutumance contre les poisons.

Plusieurs faits d'une autre catégorie confirment cette conclusion. Dans le fonctionnement du système nerveux, on a souvent occasion d'observer les faits d'accoutumance. Je citerai comme exemple l'accoutumance des animaux à la commotion médullaire, étudiée par

M. J. Lépine (1). En percutant la région lombaire de lapins et de cobayes, on peut leur donner une paraplégie immédiate. Celle-ci est passagère et dure tout au plus pendant quelques heures. Le phénomène peut être reproduit plusieurs fois chez un même animal. « Mais — dit M. Lépine — lorsqu'on poursuit pendant plusieurs jours ou plusieurs semaines ces expériences, en frappant toujours au même niveau, on ne tarde pas à voir que la résistance des animaux aux chocs s'accroît très rapidement, et que des excitations qui, sur des animaux neufs, produisent des paraplégies de plusieurs heures de durée, restent sans effet sur d'autres qui sont depuis plusieurs jours en expérience ». Il s'agit dans cet exemple d'une véritable accoutumance de la région de la moelle soumise à la commotion.

Des faits analogues sont connus de tout le monde, d'après l'expérience de la vie courante. On s'habitue plus ou moins facilement à toutes sortes de sensations violentes. La lumière et les bruits trop intenses qui, au début, provoquent des réflexes exagérés, finissent par être perçus sans le moindre mouvement. Même dans la sphère psychique, l'habitude émousse les sentiments pénibles, et il est très probable que toute la gamme de l'accoutumance, à partir des êtres unicellulaires qui s'habituent à vivre dans un milieu qui leur était impropre, jusqu'aux hommes cultivés qui s'habituent à ne pas croire à la justice humaine, repose sur une même propriété fondamentale de la matière vivante.

Envisagée à ce point de vue, l'Immunité devient un phénomène très général, dépassant de beaucoup la résistance de l'organisme dans les maladies infectieuses. En dernière analyse, elle se réduit toujours à la sensibilité cellulaire qui dirige tant de phénomènes de la vie des plantes et des animaux. C'est cette sensibilité qui pousse la tige vers la lumière et la racine vers le sol, qui dirige le spermatozoïde vers l'ovule. Dès le commencement de la vie embryonnaire, les cellules, dérivées de la segmentation de l'œuf, manifestent déjà une sensibilité marquée. M. Wilhelm Roux (2) a observé que les premières cellules de l'embryon de grenouille, si on les sépare par une intervention artificielle, se rapprochent, guidées par leur chimiotaxie positive. Dans la construction des tissus, la sensibilité cellulaire joue un rôle incontestable. Les prolongements des cellules nerveuses se dirigent vers les

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1900, p. 385.

(2) *Ueber die Selbstordnung der Furchungszellen, Berichte d. naturwiss. Vereins zu Innsbruck*, 1893. T. XXI.

organes des sens ou les fibres musculaires, selon leur sensibilité spécifique (1). Les cellules mères des vaisseaux capillaires sont aussi guidées par la sensibilité, lorsqu'elles se dirigent dans un tissu néoformé ou lorsqu'elles doivent se rencontrer entre elles, pour former une anse vasculaire.

Les phénomènes de l'organisme qui portent un cachet physique et chimique des plus nets, subissent aussi l'influence des sensations cellulaires. Ainsi, dans la digestion gastro-intestinale, la sécrétion des sucs actifs est subordonnée à la commande des centres nerveux et même des centres psychiques. La vue des divers aliments provoque d'une façon inconsciente le travail des différentes glandes digestives, par voie réflexe. De même la contraction du contenu cellulaire d'une plante, soumise à la plasmolyse, amène la sécrétion d'acide pour augmenter la pression osmotique.

La sensibilité, dont la part est si grande dans l'ensemble des phénomènes de l'immunité, est une propriété générale des êtres vivants, réglée par une loi commune. C'est ainsi que, dans la chimiotaxie des organismes unicellulaires les plus inférieurs, comme dans les mouvements et la réaction osmotique des plantes, se manifeste cette même loi psycho-physique de Weber-Fechner qui règle nos propres sensations.

Toutes les cellules peuvent, en modifiant leur fonctionnement sous la direction de la sensibilité, s'adapter aux changements des conditions ambiantes. Tous les éléments vivants peuvent donc acquérir une certaine immunité. Mais parmi toutes les cellules de l'organisme, ce sont les éléments ayant conservé le plus d'indépendance, les phagocytes, qui, le plus facilement et les premiers, acquièrent l'immunité dans les maladies infectieuses. Ce sont eux qui se dirigent vers les endroits où parviennent les microbes et les poisons, et qui manifestent une réaction contre eux. Les phagocytes de l'organisme indemne englobent et détruisent les microbes et absorbent les toxines et autres poisons. L'acte final de la réaction des phagocytes est constitué par les processus chimiques ou chimico-physiques de la digestion des microbes, à l'aide des cytases, favorisées par les fixateurs; dans la défense contre les poisons, les phagocytes doivent aussi exercer une influence chimique. Mais, avant que ces phénomènes se mettent en jeu, les

(1) Herbst, *Biologisches Centralblatt*, 1894, 1895. T. XIV, XV. Forssmann, dans *Ziegler's Beiträge zur pathol. Anatomie*, 1898. T. XXIV, p. 56.

phagocytes manifestent des actes purement biologiques, tels que la perception des sensations chimiotactiques et autres, les mouvements dirigés vers les endroits menacés, l'englobement des microbes et l'absorption des toxines et enfin la sécrétion des substances qui doivent être utilisées dans la digestion intracellulaire.

L'immunité dans les maladies infectieuses se présente donc comme une partie de la physiologie cellulaire et surtout comme phénomène de la résorption des microbes. Celle-ci se faisant par un acte de digestion intracellulaire, l'étude de l'immunité rentre dans le chapitre de la digestion au point de vue général.

Comme dans la lutte de l'organisme contre les agents infectieux, les phagocytes jouent le rôle principal, il arrive que dans quelques maladies, pour manifester leur effet morbide, les microbes doivent se trouver à l'abri de ces cellules défensives. C'est pour cela que le vibrion cholérique, peu nuisible lorsqu'il est introduit sous la peau de l'homme, devient très redoutable quand il réussit à pénétrer dans le tube digestif. Incapable de soutenir la lutte contre les phagocytes, le vibrion peut sans difficulté vaincre les obstacles qu'il rencontre dans l'estomac et dans les intestins. Voilà pourquoi, dans l'immunité contre les maladies infectieuses, la porte d'entrée des microbes joue quelquefois un si grand rôle.

On s'est demandé souvent si l'étude théorique de l'immunité était capable de rendre des services dans la recherche des moyens pour assurer l'immunité à l'organisme. Il ne faut pas oublier que la théorie et la pratique marchent souvent de pair, mais que quelquefois elles progressent sans se beaucoup préoccuper l'une de l'autre. Ainsi les premières inoculations préventives contre la morsure des serpents, contre la variole et la péripneumonie, tentées par les gens du peuple, se faisaient évidemment en dehors de toute idée théorique quelconque, mais étaient guidées par l'empirisme le plus pur. D'un autre côté, les recherches théoriques sur la nature et l'origine des ferments ont amené la découverte des vaccinations par les microbes et les produits microbiens qui ont rendu des services immenses à la pratique.

La découverte des antitoxines, si riche en applications pratiques, a été influencée par les recherches théoriques sur le mécanisme de l'immunité. M. v. Behring a commencé la série de ses travaux importants dans cette voie par l'étude de l'immunité des rats contre la bactériémie

charbonneuse. Il ne viendra à l'idée de personne de supposer que cette question puisse présenter le moindre intérêt pratique immédiat et, cependant, en partant d'elle, M. v. Behring, après avoir abandonné la théorie de la propriété bactéricide des humeurs comme cause de l'immunité, est arrivé d'étape en étape à la découverte du pouvoir antitoxique du sérum. Lorsqu'on s'est mis à étudier les propriétés du sang des animaux, traités avec des globules rouges d'espèce étrangère, personne ne pouvait soupçonner que ces recherches aboutiraient à la découverte de nouvelles méthodes pour reconnaître le sang humain dans les recherches médico-légales ou déterminer l'origine du lait dans l'intérêt de l'hygiène.

La théorie cellulaire de l'immunité est de date encore trop récente pour qu'on ait le droit de lui demander d'avoir à son actif des applications de pure pratique. Et cependant elle a déjà permis son utilisation dans la recherche des problèmes touchant de très près à la pratique médicale. Le plus grand chirurgien du dix-neuvième siècle, Lord Lister (1), s'est demandé comment les plaies pouvaient guérir « par première intention dans des circonstances jusque-là incompréhensibles, cette union primaire se produisant parfois pour des plaies traitées avec des pansements à l'eau, c'est-à-dire par une couche de charpie humide recouverte d'un tissu mouillé de soie pour conserver l'humidité. Le pansement, quoique appliqué dans les meilleures conditions de propreté, était invariablement putride au bout de vingt-quatre heures. La couche de sang entre les surfaces coupées se trouvait donc exposée, à la sortie de la plaie, à l'action d'un foyer septique des plus intenses. Qu'est-ce donc qui l'empêchait de se putréfier comme cela fût arrivé si, au lieu de se trouver entre des tissus vivants divisés, elle se trouvait entre deux plaques de verre ou de toute autre matière indifférente? »

« Qu'est-ce donc qui empêche la bactérie de la putréfaction de se répandre dans cette couche décomposable? Le phagocytisme donne la réponse. Le sang, entre les lèvres de la plaie, se peuple rapidement de phagocytes qui montent la garde et saisissent les microbes de la putréfaction dès que ceux-ci essaient de pénétrer. Si le phagocytisme est toujours à même de combattre les microbes pathogènes dans une forme aussi concentrée et aussi intense, il est peu probable qu'il puisse se trouver en défaut vis-à-vis de ceux qui, dans une condition très inférieure,

(1) L'art de guérir et la science, discours prononcé à Liverpool en septembre 1896, *Revue scientifique*, 1896, 4<sup>e</sup> série. T. VI, p. 481.

peuvent se trouver dans l'air. Ceci confirme notre conclusion qu'il n'y a pas à s'inquiéter de la poussière atmosphérique dans nos opérations, et les travaux sur la réaction des phagocytes ont complété d'une façon importante la théorie du traitement antiseptique en chirurgie ».

On peut même essayer d'augmenter la phagocytose dans les opérations chirurgicales, surtout dans celles de la cavité péritonéale, en provoquant dans cet endroit une inflammation aseptique artificielle, à l'aide des diverses substances, par elles-mêmes inoffensives, qui attirent une quantité de leucocytes. Dans la pratique de laboratoire, ce procédé est employé journellement pour augmenter la résistance de l'organisme vis-à-vis des injections intrapéritonéales de différents microbes. M. Durham a conseillé d'étendre la même méthode à la médecine humaine et quelques chirurgiens ont déjà commencé des essais dans cette direction.

L'application de la théorie cellulaire de l'immunité à la recherche de nouveaux microbes des maladies infectieuses a déjà été couronnée de succès. MM. Roux et Nocard ont essayé de cultiver dans l'organisme le virus de la péripneumie des bovidés. Ils ont arrêté leur choix sur le lapin, animal naturellement réfractaire contre cette infection. Supposant que, dans cette immunité, les phagocytes doivent jouer un rôle important comme destructeurs des microbes présumés, ils ont eu l'idée de soustraire le virus à leur voracité. Dans ce but, ils ont rempli avec le virus péripneumonique des sacs de collodion ou de la moelle de roseau et les ont introduits dans le péritoine de lapins. Quelque temps après, ces savants ont pu constater, dans le contenu des sacs, imprégné d'humeurs de lapins, animaux indemnes, le développement de microbes spécifiques, les plus petits qui aient été jusqu'à présent découverts. A l'aide de cultures de ce microbe, préparées dans des milieux appropriés, ils ont élaboré une méthode de vaccination des animaux qui commence déjà à donner de bons résultats dans la pratique, comme nous l'avons mentionné dans le quinzième chapitre. Ce procédé a pu ainsi augmenter les bienfaits de la prévention des maladies, cette branche de nos connaissances qui a réalisé des progrès si grands, depuis que la médecine est devenue science exacte sous l'inspiration des découvertes et des idées de Pasteur.

En peu de temps, l'humanité a été mise en possession non seulement d'une foule de notions médicales de la plus haute importance, mais aussi de moyens efficaces pour combattre toute une série de maladies des plus redoutables pour l'homme et pour les animaux domestiques.

La science est loin d'avoir dit son dernier mot, mais les progrès déjà réalisés suffisent largement pour combattre les idées pessimistes, autant qu'elles ont été suggérées par la crainte des maladies et le sentiment de notre impuissance à lutter contre elles.

## TABLE DES MATIÈRES

	PAGES
PRÉFACE.....	1
INTRODUCTION.....	4
Importance de l'étude de l'immunité au point de vue général. — Rôle des parasites dans les maladies infectieuses. — Intoxications par les produits microbiens. — La résistance opposée par l'organisme à l'invasion des microbes. — Immunité naturelle et immunité acquise. — Immunité contre les microbes et immunité contre les toxines.	
CHAPITRE I	
IMMUNITÉ CHEZ LES ORGANISMES UNICELLULAIRES.....	13
Maladies infectieuses des organismes unicellulaires. — Digestion intracellulaire chez les Protozoaires. — Amibodiastase. — Rôle de la digestion dans la défense des Protozoaires contre les parasites infectieux. — Défense des Paramécies contre les microbes. — Rôle de la sensibilité dans la défense des organismes inférieurs.	
Immunité des êtres unicellulaires contre les toxines. — Accoutumance des Bactéries aux substances toxiques. — Sécrétion défensive de membranes par les Bactéries.	
Adaptation des Protozoaires aux solutions salines. — Accoutumance des levures aux poisons. — Accoutumance des levures au galactose.	
La sensibilité des organismes unicellulaires et la loi psycho-physique de Weber-Fechner.	
CHAPITRE II	
QUELQUES RENSEIGNEMENTS SUR L'IMMUNITÉ CHEZ LES PLANTES PLURICELLULAIRES....	31
Maladies infectieuses des plantes. — Plasmodies des myxomycètes et leur chimiotaxie. — Accoutumance des plasmodies aux poisons. — Action pathogène de la <i>Sclerotinia</i> sur les phanérogames. — La cicatrisation des plantes. — Défense des plantes contre les bactéries. — Sensibilité des cellules végétales à la pression osmotique. — Adaptation des plantes aux modifications de celle-ci. — Dépendance des phénomènes chimiques de la sensibilité des cellules végétales. — La loi de Weber-Fechner.	
CHAPITRE III	
REMARQUES PRÉLIMINAIRES SUR L'IMMUNITÉ DANS LE RÈGNE ANIMAL.....	43
Exemples d'immunité naturelle parmi les Invertébrés. — L'immunité contre les microbes et l'insensibilité aux poisons microbiens sont deux propriétés dis-	