

expliquer, avec l'une ou l'autre de ces doctrines, l'hérédité, hérédité indiscutable de par l'histoire de la médecine, de par l'observation, ainsi que le montre, grâce, pour ainsi dire, à la contre-partie, le caractère meurtrier d'une épidémie qui, pour la première fois, frappe une race: telle l'histoire de la rougeole aux îles Féroë? Comment établir que l'ovule, que le spermatozoïde emportent avec eux une dose suffisante de la matière empêchante? Ou bien, comment mettre en évidence que, dans l'organisme naissant, l'alimentation ne fera pas pénétrer les éléments modifiés, soustraits, dans l'être générateur?

Il serait injuste de refuser toute importance au côté chimique, mais peut-être s'est-on laissé influencer par ce qui se passe dans un bouillon. Certes, l'expérience opérée *in vitro* est précieuse; elle peut jeter sur une question les plus vives lumières; il convient, toutefois, de ne pas oublier que, dans le fond de la cornue, le chimiste ne rencontre pas cet élément, qui, sans cesse, vient compliquer les problèmes du physiologiste: la vie, autrement dit, la nutrition.

D'ailleurs, si les sécrétions microbiennes intervenaient par elles-mêmes, à la manière des antiseptiques, leur efficacité devrait se manifester, surtout au moment précis où les tissus contiennent ces sécrétions au maximum; or, les faits montrent, nous y insistons, que c'est l'inverse qui a lieu. Quand on injecte des produits solubles, quand on inocule le germe virulent sans attendre deux, trois, quatre jours, le lapin non seulement ne résiste pas, mais succombe plus aisément que s'il n'avait rien reçu. — On connaît les motifs de ce résultat inattendu au premier abord⁽¹⁾; pour le moment, il suffit de savoir que la vaccination demande plusieurs heures pour s'effectuer; la résistance au bacille n'est établie qu'à un instant où, pour une part, les principes microbiens sont expulsés.

Ainsi, l'immunité existe surtout lorsque les matières bacillaires introduites n'existent plus, se sont éliminées; d'autre part, cette immunité n'est pas toujours proportionnelle aux doses employées; enfin, si l'on étudie les attributs des principes protecteurs, antitoxiques ou bactéricides, substances dont ces études vont révéler l'existence, on constate que ces principes ne supportent pas la chaleur, qu'ils nuisent aux germes, à leurs composés, qu'ils agissent d'une façon curative plutôt que prophylactique, qu'ils ne déterminent pas dans l'organisme des modifications profondes, durables. — Les sécrétions microbiennes, au contraire, conservent leur pouvoir vaccinant malgré une température de 115° C.; en général, elles prouvoient; elles ne guérissent pas; injectées, elles changent pour longtemps la nutrition. Aussi convient-il de distinguer entre elles, avec Gamaleïa, les protéides toxiques, les protéides immunisantes, les protéides défensives.

Ces considérations, d'autres encore, permettent d'affirmer que, si l'animal, qui a reçu des matières fabriquées par les agents pathogènes, se

(1) Voy. chap. VII

montre résistant aux virus, cet accroissement de résistance ne saurait être rapporté à ces matières intervenant directement. Non; cet accroissement est dû à des modifications organiques réalisées par le passage de ces produits solubles. — Il importe de pousser la question plus avant, de rechercher la nature de ces modifications, de voir par quel mécanisme s'explique l'immunisation.

Une doctrine nouvelle devait naître forcément, le jour où il fut établi que la virulence dépendait, en grande partie, des sécrétions des microbes. De fait, de nombreux expérimentateurs ont écrit que la vaccination réside dans la propriété, acquise par l'organisme, d'être insensible aux poisons bactériens.

Cette conception se réclame d'analogies plus ou moins étroites. — Il est permis de rappeler, par exemple, que l'habitude des doses progressives rend plus réfractaire à l'action de quelques médicaments, à celle de la morphine, par exemple; un phénomène identique a lieu pour les venins, selon les expériences de Kaufmann, Phisalix, Bertrand; on s'accoutume à la nicotine, d'après Traube; pour l'atropine, si on n'obtient pas une assuétude générale, on réalise la tolérance de l'estomac, pendant que la pupille continue à réagir. — D'un autre côté, de par la nature, certains Rongeurs sont peu sensibles à la belladone; le cheval accepte aisément la jusquiame; l'escargot, la digitale; le porc, le manioc; la chèvre, le tabac; le nègre résiste plus à l'alcool⁽¹⁾, au mercure, etc., que le blanc; de même ce nègre supporte plus facilement les poisons de la malaria, de la fièvre jaune. — On peut encore faire valoir cette donnée importante, qui consiste en ce que la résistance de différentes espèces à l'infection par un agent déterminé parfois est parallèle à leur résistance à l'intoxication par les produits solubles de cet agent. Ainsi les cobayes, qui sont les plus sensibles au vibrion de Metchnikoff, sont aussi les plus commodes à empoisonner par les matières que fabrique ce vibrion; pour les pigeons, on note une observation semblable; les lapins sont, par contre, assez forts vis-à-vis de ce virus, vivant ou mort; Gamaleïa l'a établi⁽²⁾. Et, pourtant, il a été démontré, toujours à propos de ce vibrion de Metchnikoff, que la vaccination ne marche pas constamment de pair avec la tolérance des toxiques; les animaux, qui s'habituent promptement à cette intoxication spéciale, deviennent difficilement réfractaires; inversement, ceux qui se vaccinent rapidement ne s'accoutument pas volontiers à ce poison.

Nous avons repris la question dans ces derniers temps; nous l'avons soumise au contrôle d'expériences nouvelles, en utilisant des êtres rendus résistants au microbe du pus bleu⁽³⁾.

On prend 6 animaux, 3 doués d'immunité, 3 servant de témoins; puis, on injecte, dans les veines des uns et des autres, de la même manière, les

(1) BONNET, *Thèse de Paris* 1895. — Alcoolisme. — Variétés individuelles.

(2) *Ann. Inst. Pasteur*, 1889-1890.

(3) GAMALEÏA et CHARRIN, *Soc. de biol.*, 24 mai 1890.

produits solubles stérilisés du bacille pyocyanique. On constate, en poussant l'injection assez loin, que ces animaux meurent, lorsqu'ils ont reçu sensiblement une dose égale, 18 à 25 centimètres cubes, par kilogramme. Des résultats pareils sont obtenus, quand on arrête ces injections au moment où apparaissent des phénomènes morbides graves. Les lapins ne succombent pas de suite; mais, fréquemment, dans les deux ou trois jours suivants, on voit périr soit ceux qui avaient été au préalable vaccinés, soit ceux qui ne l'avaient pas été. — Des faits analogues s'observent, en expérimentant sur des cobayes. — Les choses se passent encore d'une façon identique, lorsqu'on se sert de sujets à résistance accrue vis-à-vis du spirillum de Metchnikoff. — Il est juste de reconnaître, d'ailleurs, qu'on trouve des exemples, susceptibles d'une interprétation comparable, dans les recherches de Chauveau. Ce maître a vu que les moutons algériens, à immunité naturelle renforcée, étaient aussi sensibles à la toxicité du sang charbonneux que les moutons qui n'avaient, pour se défendre, que cette immunité naturelle pure et simple.

Plus tard, au lieu d'employer des doses massives, nous avons procédé par quantités plus petites, 5 à 12 centimètres cubes pour 1000, administrées successivement. — Le 15 mai, 2 lapins du poids de 2 kilogrammes, l'un réfractaire, l'autre neuf, reçoivent chacun, à 9 heures, 4 centimètres cubes de culture stérilisée du microbe du pus bleu. A 10 heures, à 11 heures, à midi, à 2 heures, à 5 heures, à 4 heures, on leur injecte 5, puis, une heure après, 6 centimètres cubes. — Le vacciné meurt vers 7 heures; le normal est vivant le 24 mai, mais il est très malade. — La fragmentation permet des proportions énormes, 40, 60, 80, etc., centimètres cubes par kilogramme.

Le 16 mai, chez deux lapins, l'un immunisé pesant 1800 grammes, le second, non immunisé atteignant 1860, on fait pénétrer dans le sang, à 9 heures 1/2, à 10 heures 1/2, à 11 heures 1/2, à 2 heures 1/2, à 5 heures 1/2, 5 centimètres cubes de produits solubles. — Le premier succombe peu de temps après la dernière injection, non sans avoir présenté des phénomènes cliniques caractéristiques de l'intoxication pyocyanique: fièvre au début, hypothermie finale, diarrhée, albuminurie, affaiblissement musculaire. En outre, à l'autopsie, on a rencontré des hémorragies au niveau du cæcum, de l'intestin grêle, particulièrement au voisinage des plaques de Peyer; or, on sait que ces lésions peuvent être créées par le bacille ou ses toxines.

Ces expériences multipliées démontrent que la sensibilité des réfractaires à l'intoxication est à peu près celle des êtres normaux. Avec un volume unique, mortel, on s'éloigne davantage de ce qui se passe dans la nature; on saisit à peine les différences. En usant de quantités faibles, successives, on analyse mieux les phénomènes; on reconnaît que ces accidents sont comparables, tant au point de vue symptomatique qu'au point de vue anatomique, et chez les réfractaires et chez ceux qui ne le sont pas.

Il se peut que la critique trouve ces doses trop fortes, trop rapprochées:

toutefois, si on les abaisse encore, il devient malaisé d'apprécier le degré de toxicité, par la raison évidente qu'on n'introduit pas assez de substance. D'autre part, si on espace de plus en plus les injections, on vaccine peut-être partiellement, chemin faisant, les témoins; dès lors, l'expérience s'achève sur des animaux immunisés, tandis qu'au commencement un ou plusieurs de ces animaux ne l'étaient pas. — Une des difficultés réside donc dans la durée; elle peut certainement influencer les résultats. — Cependant, afin de pouvoir expérimenter à l'aide de proportions plus minimes, nous avons eu recours à une technique nouvelle.

Lorsqu'on dépose, sous la peau de deux lapins, dont un seul est réfractaire, le microbe du pus bleu vivant, on reconnaît que, chez l'être qui a conquis la résistance, la diapédèse s'opère avec une intensité extrême, si on compare ce phénomène à ce qui se passe à ce point de vue chez le sujet normal; au niveau des endothéliums, on décèle les lésions signalées par Engelmann. — Cette diapédèse jointe à l'œdème constitue, en partie, la lésion locale, indice de la résistance. — Le professeur Bouchard inocule un bacille pyocyanique, éduqué chez le lapin, sous la peau d'un animal de cette espèce; ce lapin meurt d'infection générale, sans tuméfaction au point contaminé; cette tuméfaction apparaît, si on accroit l'immunisation, ou si on s'adresse au cobaye naturellement plus fort⁽¹⁾; d'autre part, chez ce cobaye, on peut la supprimer, réduire le tout à la septicémie, en affaiblissant le terrain. — Dans le but d'expliquer ces différences, des auteurs ont imaginé que les leucocytes du vacciné étaient accoutumés aux sécrétions qui, par suite, devenaient impuissantes à les tenir à distance. — D'autres ont supposé que ces cellules blanches, plus familiarisées avec ces toxines, étaient davantage attirées par elle. — Les faits que nous avons pu voir ne sont en harmonie complète ni avec l'une, ni avec l'autre de ces explications théoriques.

Des cellules de Ziegler stérilisées ont été placées dans le tissu cellulaire de lapins immunisés, comme dans celui de non-immunisés. — On a, au préalable, introduit, entre les lamelles de ces cellules et tout autour, 1 centimètre cube au plus de produits solubles. — On examine alors, à divers intervalles, 2 heures, 4 heures, ces minuscules appareils ainsi disposés. — Or, dans tous, il est permis de reconnaître la présence de globules migrants, sans qu'il soit possible d'établir de grandes différences entre le nombre de ces globules dans les unes et les autres. — Devant ce résultat, nous avons augmenté les toxines placées dans ces cellules de Ziegler, en injectant de 2 à 5 centimètres cubes, ou davantage. Dès lors, nous avons vu que si la diapédèse ne s'opérait plus, elle faisait défaut à peu près autant chez le sujet réfractaire que chez le normal. — Il n'a donc pas été démontré que les sécrétions du microbe du pus bleu exercent sur les leucocytes des attractions ou des répulsions variables suivant la résistance de l'animal⁽²⁾.

(1) Le cobaye est parfois plus fort, lorsqu'on utilise un virus éduqué en dehors de lui.

(2) CHARRIN et GÂMALÉIA, *Soc. de biologie*, 1890.

Étudiée de cette manière, l'accoutumance a paru être sensiblement égale chez les êtres mis en observation; il en a été ainsi dans une troisième série d'expériences. — On introduit, dans la circulation, des cultures stérilisées non plus par la chaleur, mais par la bougie. Durant ces opérations pratiquées d'heure en heure environ, le lapin non vacciné a d'abord paru le plus malade; toutefois, le lendemain, les jours suivants, il s'est rétabli, tandis que le vacciné succombait. — Poussant plus loin nos investigations, nous avons injecté séparément, toujours à des sujets, les uns normaux, les autres réfractaires, d'un côté, l'extrait des substances insolubles dans l'alcool, d'un autre, l'extrait des principes solubles; nous n'avons pas observé de différence nette.

Ces faits établissent que l'accoutumance à la lutte contre les bacilles — disposition attribuée à ce que les cellules se sont d'abord exercées vis-à-vis des germes atténués — n'existe pas d'une façon constante; il en est de la sorte, on l'a vu, pour cette accoutumance, quand on la rapporte aux produits solubles, dans les conditions indiquées. — Renfermés dans le domaine étroit de ces constatations, étant donnés les situations où nous nous sommes placés, les bacilles employés, les animaux sur lesquels nous avons opéré, il est impossible d'accepter un parallèle absolu entre la vaccination contre l'infection engendrée par un microbe et la résistance à l'intoxication causée par les sécrétions de ce microbe, sécrétions prises en bloc. — Il convient, du reste, de se garder de toute généralisation; en dehors des processus anti-toxiques, des notions dérivant d'expériences relatives au choléra, à l'empoisonnement par l'abrine, la ricine, commandent ces réserves; il en est de même de celles de Foa, de Bonaduce, de Birmer sur l'accoutumance aux sécrétions du *Proteus vulgaris* ou du bacille d'Eberth, de celles de Selander, ou de Guinard, d'Artaud, sur l'assuétude aux toxines du choléra hog, du pneumococcus liquefaciens bovis, etc.; il en est encore de même de quelques travaux de Gamaleïa.

Il existe beaucoup d'autres théories formulées en vue d'expliquer la pathogénie de l'immunité; quelques-unes se rapprochent plus ou moins de celle que nous venons d'esquisser.

A certains égards, par exemple, Grawitz revient à cette donnée de l'accoutumance. — Pour lui, les bactéries, en s'emparant des aliments, appauvrissent le milieu; si les cellules sont habituées à ces modifications, il n'en résulte aucun dommage; dans le cas contraire, la maladie éclate.

Pour d'autres auteurs, cette accoutumance intervient, mais d'une façon toute différente. — Le succès de la défense dépend de l'intensité de la réaction de l'économie; or, cette réaction n'acquiert une telle énergie que dans le cas où les tissus savent, par habitude, reconnaître l'approche, l'arrivée des principes microbiens. — C'est ainsi que Charlewood Turner soutient que l'immunité est due à une sensibilité exquise des tissus mis en présence des toxines nocives; de cette sensibilité, qui s'exalte par la

vaccination, de cette sensibilité, qui est un acte vital, échappant à une démonstration expérimentale, naît l'activité phagocytaire⁽¹⁾.

D'autres auteurs invoquent encore, à leur manière, la mise en jeu de ces processus d'accoutumance. — A chaque bactérie correspond un tissu spécial, un tissu qui seul, en raison de sa structure, de ses plasmas, permet à cette bactérie d'évoluer, de se développer; c'est, en quelque sorte, un milieu auquel cette bactérie est accoutumée; elle ignore pour ainsi dire les autres. — Or, au cours d'une première atteinte, ce tissu est détruit ou plutôt ses sucs sont épuisés; il en résulte qu'une seconde atteinte est rendue impossible; si, de nouveau, l'ennemi se présente, il ne rencontre plus le terrain qui lui plaît, auquel il est habitué.

Cette théorie localistique de Wolf n'est nullement établie. — Tout d'abord, elle rentre, au moins en grande partie, dans la doctrine de la soustraction, doctrine qui a trouvé sa réfutation plutôt que sa démonstration. En second lieu, si un parasite a évolué dans la peau, il évoluera derechef dans cette peau, si l'état réfractaire n'a pas fait suite à son fonctionnement; si cet état réfractaire s'est manifesté, il suffira de greffer, sur un sujet normal de même espèce, des îlots du revêtement cutané de ce vacciné, pour voir l'inoculation pratiquée au niveau de ces îlots réussir pleinement.

A Charlewood Turner, on peut répondre, en outre, que le contact répété des toxines, loin d'exalter la sensibilité, en général l'abaisse. — A Grawitz, on peut faire remarquer que l'appauvrissement des humeurs en aliments ne joue qu'un bien minime rôle dans la genèse des maladies infectieuses.

On est ainsi conduit à constater que ces théories ne sauraient expliquer le mécanisme de la résistance. — Dès lors, on a continué à chercher; dès lors, on s'est efforcé d'opposer à de pures spéculations des données basées sur l'observation des faits. — Dans cet ordre d'idées est née la doctrine phagocytaire.

Hofmeister, depuis longtemps, avait vu que les leucocytes absorbent des peptones, fait qui pourtant, à l'origine, a été contesté. — On savait également que ces leucocytes s'emparent des grains de cinabre, de vermillon, de certains pigments, de certains sels de plomb, des particules de tatouage, des granulations charbonneuses, des résidus des épanchements sanguins, des fragments de globules rouges, des cristaux d'hématoïdine, etc. — On savait encore, surtout par l'histoire du gonocoque de Neisser, que ces globules sont capables d'emprisonner des microbes. — D'autre part, Kovalewsky avait fait des observations favorables à cette manière de voir.

D'ailleurs, dans l'histoire de la fécondation, chez certains végétaux, chez des fougères, ces processus d'inclusion jouent un rôle plus ou moins considérable; Pfeffer a insisté sur ce point. — D'un autre côté, une infinité de phénomènes exigent l'intervention de ces vecteurs; les transports

(1) *Brit. med. journ.*, 5 nov. 1892.

s'effectuent tantôt librement, tantôt à l'aide de ces éléments plus ou moins mobiles, éléments capables, à la faveur de leur contractilité, d'enserrer, en poussant des prolongements amiboïdes, une foule de corps de volume varié.

Glüge avait vu que les corpuscules qui portent son nom se rencontrent autour des foyers de ramollissement ou d'hémorragie des centres nerveux; il avait vu aussi que, dans ces régions, des globules blancs emportent, désagrègent la myéline en désintégration granuleuse. — En 1885, Metchnikoff a mis hors de doute l'existence d'une digestion intra-cellulaire; il a montré que des Monades peuvent faire disparaître des filaments plus ou moins longs; que les cellules du mésoderme jouissent de propriétés analogues vis-à-vis des bactéries; que, chez des êtres plus élevés, cette fonction se retrouve.

Cet auteur a appliqué ces données à la pathologie à propos d'un crustacé d'eau douce, la daphnie. La pénétration des végétaux parasitaires, en particulier du spiro-bacillus Cienkowski, dans l'intestin de ce crustacé, est suivie de la formation de spores qui passent en dehors de cet intestin, dans le mésoderme, même dans l'ectoderme. A ce moment se produit un afflux considérable de leucocytes; si cet afflux est suffisant, s'il est supérieur à celui des germes, la victoire appartient à l'économie vivante; dans le cas contraire, le mal évolue; la mort survient.

Metchnikoff a généralisé ces données, les appliquant à une foule de maladies; aussi, bien que la phagocytose fût chose connue, avant lui, dans une série de détails dus à Cohnheim, Pfeffer, Kowalewsky, etc., en tant que doctrine, en tant que moyen de défense de l'organisme, elle lui appartient entièrement; il n'est que juste de le proclamer. — D'après la conception première, aujourd'hui largement modifiée par la phagolyse⁽¹⁾, les parasites sont saisis, englobés, inclus, détruits dans l'élément anatomique préhenseur; pour la plupart, les textes écrits jadis, par les partisans de ces idées, disent que ces destructions ne s'opèrent point au dehors, dans les humeurs.

Ce sont les cellules endothéliales, les élastocytes, les éléments fixes du tissu conjonctif, pour quelques auteurs, plus encore ceux qui sont mobiles, qui exercent ces fonctions. — La grande majorité de ces phagocytes est formée par des leucocytes. Ces corps sont sphériques ou amiboïdes; ils présentent un noyau lobé, parfois unique; ils peuvent en avoir plusieurs. En général, ce noyau se compose de plusieurs lobes réunis par des filaments, souvent extrêmement minces; ces lobes sont de temps à autre si nombreux que cet amas présente dans son ensemble l'aspect d'une mûre; une forme assez fréquente est la forme en trèfle; on peut voir des sortes de rayons réunissant ces divers segments; les couleurs basiques d'aniline colorent avec une grande intensité ces organes, qui se rapprochent, par là, de ceux des lymphocytes; ils contiennent beaucoup de substance chromatique, peu de suc nucléique; le protoplasma ne se teinte

(1) La phagolyse correspond à la mise en liberté du contenu des phagocytes dissous.

que très faiblement, souvent pas du tout, sous l'action de ces couleurs basiques, différant ainsi de celui des éléments mononucléés.

Les leucocytes polynucléaires correspondent à 70, 75 pour 100. — Il existe 5 pour 100 des globules blancs représentés par des corps se rapprochant tantôt des uni, tantôt des multinucléaires, s'en différenciant pourtant par les colorations spéciales des granulations qui remplissent leur intérieur. — La majorité est formée par les cellules éosinophiles, la minorité par les cellules d'Ehrlich.

Ces cellules d'Ehrlich ont leur protoplasma rempli de grains qui ne retiennent que des bases; ces grains sphériques de dimensions variables ont souvent été confondus avec des cocci; on les en séparera par l'espace incolore qui se trouve au centre de l'amas, espace représentant le nucléole de la cellule, incapable de fixer un réactif. — Dans le sang, ces corpuscules sont extrêmement rares; souvent même on n'en rencontre pas; on les trouve surtout dans les tissus conjonctifs pathologiques; quelquefois, chez le rat, par exemple, ils sont très fréquents dans la lymphe.

Les leucocytes éosinophiles ont un noyau ovale, assez analogue à celui des polynucléaires; ce noyau se distingue bien par les produits d'aniline. Avec une couleur basique quelconque, aucune granulation n'est nuancée, même faiblement; une couleur acide, au contraire, se fixe fortement sur des molécules qui occupent presque toute la cellule, laissant autour d'elles très peu de place.

On trouve toujours ces leucocytes éosinophiles dans le sang des Vertébrés; ils ont quelquefois une forme allongée, quelquefois une apparence plus ovoïde, en particulier chez certains Reptiles, chez certains Oiseaux. Ils représentent une minime partie des cellules blanches de la circulation; ils sont surtout répandus dans la moelle des os.

Quelques espèces animales, parmi elles le lapin, le cobaye, possèdent d'autres éléments à granulations fixant l'éosine, éléments qui ont été confondus avec les leucocytes qui retiennent cette matière; leurs particules, plus petites, beaucoup moins nombreuses, remplissent rarement la cellule entière. Ces particules fixent aussi les couleurs basiques, ce que ne font jamais celles des vrais organites éosinophiles; aussi, les a-t-on dénommées pseudo-éosinophiles ou amphophiles. Pour les distinguer, il faut avoir soin de ne pas laisser la préparation longtemps dans le bain; ce séjour exposerait à ne plus mettre en évidence que ces véritables éosinophiles.

Chez l'homme qui n'a pas de ces organites amphophiles, il existe une variété, sans doute correspondante, à grains ne se colorant que par un mélange et acide et basique: ce sont les neutrophiles. — Chez plusieurs espèces de Mammifères, chez le chien, entre autres, on ne rencontre aucune espèce de cellules granuleuses, absence qui tient peut-être à ce qu'on n'a pas encore trouvé la méthode pour les déceler.

Quels sont, parmi ces éléments, ceux qui présentent des propriétés phagocytaires?

Ni les lymphocytes, ni les globules éosinophiles, ni les cellules d'Ehrlich ne contiennent ordinairement, malgré leur mobilité amiboïde, de grains étrangers, donnée qui prouve, soit dit en passant, que cette mobilité des corps amiboïdes n'est pas l'unique cause de l'englobement. Seuls, les mononucléaires, les polynucléaires, les amphophiles, les neutrophiles saisissent des produits divers; suivant les cas, c'est l'une ou l'autre catégorie qui a le principal rôle⁽¹⁾.

En étudiant le tubercule, on voit, à côté des globules blancs, capables comme eux d'emprisonner des débris, des organites immobiles: ce sont les endothéliums des vaisseaux, des séreuses; leur protoplasma se colore par les bases, ainsi que leur noyau, dans lequel le suc est très abondant. Quand ces organites détachés des parois vasculaires sont emportés dans le courant sanguin, ils sont souvent assez difficiles à distinguer des leucocytes.

Il y a des cellules du tissu conjonctif qui, bien que le fait ne soit pas encore complètement établi, doivent être capables d'enserrer les corps étrangers. Les analogies entre ces différentes catégories d'éléments à noyau unique, volumineux, sont tellement nettes, qu'on les a réunies sous la dénomination générale de macrophages, réservant celle de microphages aux globules blancs polynucléés. — Ces phagocytes présentent le caractère commun de dériver du mésoderme.

On trouve, dans les appareils musculaire ou nerveux, d'autres phagocytes fixes plus spécialisés. — Dans le muscle, ce n'est pas le myoplasma, mais seulement la substance interstitielle, ou sarcoplasma, qui remplit cette fonction, ainsi qu'on peut le constater dans certains cas pathologiques, où ce sarcoplasma, formant une grande quantité de bourgeons, englobe, détruit, digère ce myoplasma.

Les cellules des ganglions du névraxe manifesteraient aussi des propriétés de cet ordre; dans la lèpre⁽²⁾, on a constaté des bacilles dans leur intérieur; c'est là un exemple de phagocytes d'origine ectodermique, fait assez rare chez l'homme où ces éléments sont ordinairement de provenance mésodermique. — Il est à croire que les organites de la névroglie ont aussi des attributs analogues; mais nous manquons sur ce sujet de notions exactes.

De ces données, il ressort que les différentes régions renferment des éléments phagocytaires qui font disparaître, en les digérant, les cellules affaiblies ou mortes, soit les bactéries, soit des organites de l'économie.

Il existe, en effet, des éléments anatomiques capables de cette dernière fonction, éléments à noyau unique, existant spécialement dans la moelle des os, dans la rate, dans les amygdales, dans les alvéoles pulmonaires,

⁽¹⁾ MESSIL (th. de doct. ès sc.) a vu les corps éosinophiles faire défaut chez quelques poissons, chez la Perche, par exemple; néanmoins, la phagocytose existe, surtout au niveau des cellules du foie.

⁽²⁾ BABÈS (Soc. de biol., 29 juillet 1895) a fait connaître la distribution intra-organique de ces bacilles.

dans les follicules lymphatiques; ce sont ceux qu'on désigne sous le nom de macrophages; ils sont capables d'englober et les microbes et les microphages, phagocytes petits, agiles, se déplaçant promptement, etc.

Les phagocytes, on le voit, se trouvent répandus un peu partout, dans le sang, dans les viscères, surtout dans le foie, dans le tissu splénique ou osseux, dans le tube digestif, dans les ganglions. — Au niveau du pharynx, au niveau du tissu réticulé, des plaques de Peyer, etc., d'après Ruffer, ces processus de phagocytisme seraient, pour ainsi dire, en permanence; l'état pathologique ne serait que l'exagération de l'état normal; en fixant ces cellules à l'aide du chloroforme, cet auteur a pu, en quelque sorte, observer ces phénomènes en pleine activité; on conçoit que le moindre affaiblissement permette, à ce niveau, l'entrée du mal⁽¹⁾.

On saisit aisément les phases successives par lesquelles passent ces parasites. — Ils sont englobés, souvent à un instant où ils sont déjà dégénérés; ils se distinguent par leurs changements de formes, par leurs fragmentations, par les inégalités de leurs dimensions. — La substance d'un bacille sain se colore uniformément; chez ces parasites prisonniers, le dépôt des matières d'aniline fréquemment s'effectue irrégulièrement; plus leur altération est avancée, moins ils se teignent suivant les règles; ainsi, le bleu de méthylène donne quelquefois, à une bactérie anormale, une nuance rouge, rougeâtre. Quand on réalise l'épreuve de la double coloration, l'hématoxyline ne se fixe plus sur certaines parties; le carmin adhère à celles qui sont lésées. A un degré extrême, on note des vacuoles, des modifications dans la réfringence; puis, la dissolution est entière; un trou, une cavité se voit là où était le germe.

Cette lutte entre les phagocytes et leurs proies a des résultats divers. Ces phagocytes, à leur tour, parfois tombent malades; le protoplasma se désagrège, se dissout; les noyaux ne retiennent plus les réactifs; des solutions de continuité apparaissent; toutefois, ils ont ordinairement plus de résistance que les microbes; néanmoins, de temps à autre, ils deviennent les victimes de ces microbes. — C'est, en somme, on le voit, principalement, grâce à leurs sécrétions respectives que ces organites luttent entre eux.

Dans une expérience, Metchnikoff a réussi, à l'aide du froid, à arrêter l'action destructrice de la cellule sur la bactériodie; d'autre part, en donnant à cette bactériodie des aliments, il a pu lui permettre de se développer. — Ce résultat paraît répondre victorieusement aux adversaires qui soutiennent que les phagocytes ne saisissent que des cadavres. — Soit; ces éléments saisissent des germes vivants; cependant, pour que le phagocytisme reste une cause de premier plan, celle qui suffit dans bien des circonstances à tout expliquer à elle seule, il faudrait pousser plus loin la démonstration;

⁽¹⁾ On cite, parmi les maladies qui choisissent cette entrée, à côté de la scarlatine, de diverses pyrexies, le rhumatisme, surtout l'aigu ou le subaigu; on décèle différents germes, en particulier, les pyogènes, nos commensaux, spécialement l'albus (Bouchard. Congr. Assoc. fr. 1891; Charrin, Congr. Assoc. fr., 1893).