

il faudrait établir que les agents pathogènes sont englobés, alors qu'ils sont en parfait état de santé, à un moment où aucun facteur n'est intervenu pour les détériorer : voilà ce qui n'a pas été réalisé. Car, prendre des microphages contenant des bacilles, les inoculer au cobaye, tuer cet animal, ce n'est pas montrer que les parasites inclus sont très virulents; ce n'est pas là fournir un argument irréfutable. On sait, en effet, que la simple introduction de ces agents, s'ils sont peu affaiblis, dans le corps du cochon d'Inde leur restitue leur activité; rien ne prouve qu'à l'instant précis qui a précédé leur pénétration, ces parasites n'étaient pas plus ou moins atténués. — Des constatations indiscutables démontrent que, dans des cas connus, les bacilles sont déjà en souffrance, quand arrivent les cellules blanches. On se base sur la régularité, sur la netteté des colorations; or, il existe des microbes qui, à l'état de cadavres, fixent encore les composés anilines⁽¹⁾. — Il faut bien se mettre dans l'esprit que l'examen histologique ne fait voir que des résultats; lorsqu'on aperçoit une lésion, déjà un agent, générateur de cette lésion, a commencé l'action. Comme l'a dit Buchner, ce n'est point avec le microscope que se résoudra la question de l'immunité.

Cette lutte des cellules contre des parasites envahisseurs s'observe avec plus de facilité, avec plus de netteté, dans les lésions locales que dans les infections sans détermination prédominante sur tel ou tel point. Plus d'une fois, nous avons mis en relief ces lésions locales, que le professeur Bouchard, que Buchner, considèrent comme l'indice fréquent de la résistance de l'organisme, comme la preuve de sa puissance réactionnelle; dans ces combats, les organites s'aguerrissent; mais on comprend moins facilement que leur éducation se fasse, si on les met en présence de produits solubles.

Les conditions qui facilitent la phagocytose sont de celles qui favorisent la diapédèse, car, pas de phagocytose active sans leucocytes, pas de leucocytes abondants sans diapédèse. — La chimiotaxie de Pfeffer, mise en jeu par Massart et Bordet, par Gabritchewski, etc., suppose que les sécrétions des germes repoussent les cellules des animaux neufs, tandis qu'elles sont sans puissance sur celles des réfractaires, par la raison que la vaccination a permis à l'accoutumance, à l'assuétude, d'intervenir; cette accoutumance, cette assuétude ont changé en positives les prédispositions négatives des organites; ces prédispositions positives sont l'œuvre de la nature elle-même, s'il s'agit de l'immunité innée, de celle, par exemple, du porc contre la morve, de celle de quelques Oiseaux vis-à-vis du charbon; une maladie antérieure peut en faire autant. — Tout ne s'explique pas, nous l'avons vu, par cette doctrine de l'accoutumance. — D'autre part, si les globules blancs sortent en foule des vaisseaux, c'est que les centres vaso-moteurs impressionnés par voie réflexe ou directement répondent, soit en paralysant les constricteurs, soit en excitant les dilatateurs; de là, les conditions les plus propices au passage de ces globules, à ne tenir

⁽¹⁾ Ce genre de preuves, nous l'avons noté, a pourtant sa valeur.

compte que des éléments de la physiologie. — Toutefois, nous avons vu que cette sorte de paralysie vaso-motrice ne se réalisait pas, dans des circonstances que nous avons plus spécialement étudiées, lorsque les agents pathogènes, se développant à leur guise, fabriquent des substances propres à annuler cette influence des centres. Or, chez les sujets normaux, les infiniment petits évoluent en pleine liberté; ils produisent tout ce qu'ils savent engendrer, en particulier ces composés qui actionnent ces centres, s'opposant à ce qu'ils répondent aux sollicitations transmises de la périphérie.

Aussi l'immunisation change-t-elle notablement la marche de ces processus. — Dans le rouget du porc, suivant Emmerich et di Mattei, dans le sang de rate, dans le charbon symptomatique, d'après Ruffer, dans la maladie pyocyanique, d'après Bouchard, l'afflux des éléments, l'inclusion des germes dans ces microphages s'observent nettement, quand l'animal est doué d'un certain degré d'immunité. — Prenez deux lapins, l'un normal, l'autre vacciné contre le bacille du pus bleu, pour choisir un exemple que nous avons pu observer à loisir, sans d'ailleurs vouloir généraliser; introduisez, dans le tissu cellulaire de l'un et de l'autre, la même dose de la même culture. Au bout de deux, de quatre, de six heures, montez des préparations avec l'œdème des régions inoculées; colorez ces préparations au violet, au bleu de méthylène; vous verrez immédiatement se réaliser une énorme différence entre la quantité de globules blancs chez le premier et chez le second. — Quelles que soient les idées théoriques qu'on possède, il faut admettre ce fait matériel, positif, tangible, si simple, si facile à voir. — On compte 1000 de ces globules chez le vacciné, alors que, chez l'autre, on en décele 100, 10. — A vrai dire, quelquefois, une immunisation poussée au maximum diminue cet afflux; il suffit d'une lésion locale infime pour annuler le virus.

Le phénomène est plus vite constaté qu'expliqué. — Déjà, nous avons remarqué que les bactéries, en pullulant, irritaient les terminaisons nerveuses, irritation capable de provoquer un réflexe à la manière de tout corps étranger; ce réflexe, qui conduit les centres à répondre par la vasodilatation⁽¹⁾, tend à se réaliser dans les deux cas; mais, chez le réfractaire, il est moins énergique, parce que les germes se multiplient moins promptement, parce que les agents provocateurs sont moins nombreux; d'autre part, chez les êtres normaux, ces germes, nous l'avons indiqué, nullement gênés dans leur évolution, engendrent tous leurs produits; or, parmi ces produits, nous l'avons également dit, il en est qui s'opposent à la mise en jeu des centres, produits qui font défaut, lorsque ces parasites, comme chez les vaccinés, rencontrent des conditions défavorables, ne leur permettant pas de fonctionner complètement.

D'autres auteurs ont prétendu que les microbes affluaient dans un cas, étaient absents dans l'autre, parce que, dans l'économie, existent des

⁽¹⁾ Engelmann prétend saisir les modifications des endothéliums qui surviennent à la suite de la diapédèse, favorisée par cette vasodilatation. — On sait, du reste, le rôle (ΓΑΜΑΛΕΪΑ, etc.) qu'on a voulu faire jouer à cet endothélium.

principes doués, les uns, de qualités attractives, les autres, de qualités répulsives. — Ce sont là les attributs chimiotaxiques positifs ou négatifs; c'est là la doctrine de la chimiotaxie.

D'après Buchner, Lange, Rømer⁽¹⁾, d'après Gabritchewsky⁽²⁾, etc., on peut classer, au nombre des composés attirants, les sécrétions de l'aureus, du subtilis, de la bactériodie, du pneumocoque, du bacille d'Eberth, de Friedländer, du microbe du pus bleu; en second lieu, le glycocolle, la leucine, la papayotine, la caséine du gluten, la légumine, la farine de froment, la gélatine, l'ichtyocolle, les albuminates alcalins faits avec les tissus du rein, du foie, du poumon, des muscles, avec des jaunes d'œuf, l'infusion de feuilles mortes, à en croire Stahl, etc. — Marpman, Kluge ont utilisé les qualités chimiotaxiques positives du suc de pomme de terre pour extraire le bacille typhique de l'eau⁽³⁾.

Parmi les substances capables d'agir en sens inverse prennent place les toxines virulentes; plus cette virulence est énergique, plus la répulsion est forte; on trouve aussi, dans ce groupe, le butyrate, le valérianate, l'urate d'ammoniaque, la triméthylamine, l'urée, le scatol, la tyrosine, l'alcool, la quinine, la glycérine, le jéquirity, l'acide lactique, l'antipyrine, la phloridzine, l'amidon, le phosphate de soude, des composés protéiques comportant de la fibrine, des peptones, du blanc d'œuf, etc. — Chatenay, avec lui Bisson, Bironow, Cappello, Borrisow, etc., ont classé les influences des toxines végétales ou animales vis-à-vis des leucocytes, en particulier, celle des corps issus de l'évolution du vibrion septique⁽⁴⁾.

On conçoit que ces attributs puissent agir sur des cellules libres, sur des cellules qui sont hors des capillaires. Toutefois, il est difficile d'admettre leur action au travers de la paroi, d'autant plus que ce qui sort en premier lieu, c'est le sérum, élément non vivant, incapable de percevoir, d'avoir des sensations, à moins d'accorder des propriétés vitales à ce qui est inorganisé, à ce qui ne vit pas; cette sortie est toute mécanique.

On a cherché d'autres explications. — Visant, tout d'abord, les substances vaso-motrices, admises par le professeur Bouchard, Hertwig cherche à démontrer que, sans faire intervenir deux produits de sécrétion distincts, dont l'un provoque, dont l'autre empêche la diapédèse, il est plus simple, plus conforme aux faits nouveaux, de considérer ces deux résultats opposés comme deux effets d'une seule, d'une même sécrétion, qui, d'après son degré de densité, d'après d'autres circonstances accessoires, exerce une action chimiotaxique tantôt positive, tantôt négative.

Pfeffer, en effet, a formulé, à ce point de vue, les propositions suivantes :

Les substances chimiques, en tant qu'agents irritants, se comportent d'une façon différente à l'égard des organismes cellulaires suivant leur degré de concentration.

⁽¹⁾ Berlin klin. Wochens., 1890.

⁽²⁾ Ann. de l'Inst. Past., 1890.

⁽³⁾ Centr. Pharm. und Ann. Ch., XXXI.

⁽⁴⁾ Thèse de Paris, 1894 — Annales de l'Institut Pasteur, 1895.

Leur action attractive commence à s'exercer à un certain niveau de dilution, qui correspond au minimum de leur valeur chimiotaxique; puis, elle augmente avec la diminution de cette dilution jusqu'à un point déterminé, qui représente le maximum de la puissance d'attraction; après quoi, si l'on continue à renforcer le titre de cette solution, ce pouvoir chimiotaxique fléchit; il viendra un moment où cette solution trop fortement concentrée agira en sens inverse; elle repoussera les éléments: la chimiotaxie positive sera transformée en négative.

Le degré de densité nécessaire, pour qu'une substance chimique, déposée en un point, influence comme irritant des organismes cellulaires, varie, lorsque ces organismes se trouvent dans un milieu qui contient déjà cette même substance sous un certain degré de concentration et uniformément répartie dans la masse.... On peut ainsi, d'une part, rendre artificiellement insensibles les parasites vis-à-vis de dilutions de principes faibles qui, dans d'autres conditions, sont très attractives à leur égard; d'autre part, on peut rendre ces micro-organismes impressionnables en présence de solutions concentrées qui, dans l'eau pure, les repoussent.

Ces notions sont applicables à la pathologie. Si, en effet, les produits élaborés par les germes sont susceptibles d'éveiller des propriétés d'appel ou de répulsion dans les leucocytes, cet acte doit être soumis aux lois qui régissent la chimiotaxie en général. Il s'ensuit que le mode de réaction de ces leucocytes vis-à-vis des matières capables de mettre en jeu leurs attributs chimiotaxiques est assez compliqué; il peut aboutir à des résultats très divers, contradictoires. — Les composés microbiens, d'après leur nature ou leur titre de concentration, ont une action positive ou négative. De plus, leur influence est encore différente, suivant que, restés fixés à leur foyer de production, ils agissent à distance sur les cellules blanches, ou suivant qu'ils se diffusent en même temps, d'une façon uniforme, dans la circulation. Dans cette dernière condition, c'est tantôt l'action des corps formés sur place, tantôt celle des produits mêlés au sang, qui exerce l'influence décisive. De là des éventualités nombreuses groupées par Hertwig sous deux chefs.

Dans un premier cas, les produits microbiens sont répandus soit dans les vaisseaux, soit dans la zone morbide, sous le même degré de densité. Les leucocytes, sollicités également dans deux sens contraires, n'ont plus aucune tendance à émigrer vers le point menacé.

Dans un deuxième cas, les principes accumulés au foyer morbide ou dans l'organisme tout entier n'ont pas cette même densité; le degré respectif de cette concentration est tel que la différence entraîne nécessairement une attraction des globules blancs. Si le titre le plus élevé de cette concentration, sans être excessif, se trouve au point lésé, ces globules y afflueront. Dans le cas contraire, ils seront retenus; ceux qui se seront déjà portés dans le voisinage de cette lésion locale, sous l'influence de conditions favorables, feront retour.

Ces notions donnent une explication très simple de la curieuse expérience sur laquelle le professeur Bouchard a fondé l'hypothèse des substances empêchantes.

En inoculant une culture spéciale de bacille pyocyanique à un cobaye, on détermine au point d'entrée du virus une lésion locale qui aboutit à la suppuration, à un processus gommeux ⁽¹⁾. — Si l'on traite de la même façon un second cobaye, dans le sang duquel on a injecté préalablement les sécrétions du bacille pyocyanique, on provoque non plus une maladie circonscrite, mais une affection générale très grave. — De pareilles observations ont été faites avec d'autres micro-organismes, notamment avec le staphylocoque doré, le bacille du choléra des poules, etc. — L'auteur attribue ce résultat singulier à ce que, parmi les produits solubles injectés dans le sang, il s'en trouve qui s'opposent à la diapédèse, par suite, à la phagocytose chargée de détruire les microbes dans les conditions ordinaires. — De leur côté, les données de Pfeffer portent plutôt à dire que, par l'injection intra-vasculaire des toxines, l'expérimentateur a introduit autant ou peut-être plus de ces substances susceptibles d'éveiller l'irritabilité des leucocytes qu'il ne s'en produit dans la zone d'inoculation. L'attraction des globules blancs vers la région menacée fait alors défaut; ces globules sont retenus à l'intérieur; leur émigration, par laquelle l'organisme se défend contre l'infection, est supprimée; l'affection, au lieu de rester localisée, se généralise rapidement.

Lorsque les microbes ont ainsi envahi tout l'organisme, la phagocytose reste encore une arme de défense excellente. Mais, pourquoi ne s'exerce-t-elle qu'au bout de quelques jours, pendant lesquels les agents infectieux introduits dans le sang y vivent, s'y multiplient sans entrave apparente, durant la période d'accroissement? — Pour répondre à cette grave objection, Metchnikoff était obligé d'admettre « une habitude progressive des leucocytes à absorber les agents pathogènes ». — Le professeur Bouchard, de son côté, supposait une sorte de conflit entre les substances qui empêchent la diapédèse et celles qui établissent l'état bactéricide, conflit dans lequel l'avantage reste régulièrement aux premières durant la phase initiale de la lutte. — Peut-être le secret de cette évolution cyclique des maladies se trouve-t-il dans ce que les bactéries jettent dans le sang des composés qui exercent tout d'abord sur les cellules blanches une action chimiotaxique négative, à cause de leur concentration excessive à l'origine; puis, à mesure que ces composés se diluent, par leur dissémination dans l'organisme, ils rendent peu à peu les leucocytes plus irritables; ils finissent par les attirer vers les microbes. Négative au début, cette chimiotaxie devient positive à la fin, par une simple modification du degré de concentration des principes microbiens solubles.

⁽¹⁾ La lésion locale s'accompagne d'œdème; or, si l'état des vaisseaux, si l'état des nerfs, en particulier du grand sympathique, d'après Boddaert (*Acad. méd. Belg.*, 1892) importent, la nature des germes (microbes de l'œdème), à en croire Hamburger, Buttler, n'est pas indifférente.

Ces principes phagocytaires sont assez répandus; on les a observés chez l'homme, le chien, le cheval, le chat, le lapin, le cobaye, la souris, la grenouille, la tortue, les oiseaux, d'après Danilewsky; on les a suivis et chez des sujets à sang chaud et chez des espèces à sang froid.

Quant aux qualités chimiotaxiques, elles sont soumises à variations; c'est ainsi que, d'après Trambusti, le bacille d'Eberth, qui parfois fabrique des toxines positives, passera pour en produire des négatives, si on le met en présence des germes de l'eau; ces germes, dans ce cas, paraissent doués d'une chimiotaxie positive.

Du reste, le surmenage, en faisant osciller l'acidité, l'alimentation, les intoxications, les maladies, l'infection, suivant Bastin, les réactions nerveuses, certains agents physiques, etc., la faim, la soif, l'hydrémie, l'inanition, les anesthésiques, l'opium, le chloroforme, etc., l'ablation de la rate, la ligature de l'uretère, du cholédoque, les lésions du foie, des nerfs, des vaisseaux, etc., font osciller ces attributs d'attraction ou de répulsion, en agissant sur la composition du terrain, en modifiant l'activité des parasites; une culture chauffée repousse, tandis qu'auparavant elle attirait. C'est qu'il s'agit là de la vitalité des cellules, de l'acuité de leurs sensations de goût, d'odorat, de tact, de ces sensations qui font qu'elles se dirigent vers telle ou telle substance, qu'elles se moulent sur telle ou telle surface, qu'elles s'insinuent entre les épithéliums, qu'elles cheminent au travers de chemins détournés.

En revanche, les sels, le chlorure de sodium, les alcalins faibles, les aliments, les vaso-dilatateurs, telles impressions du névraxe, etc., favorisent l'action des phagocytes; ce processus phagocytaire a été constaté dans une foule d'affections. — Il a pu être reconnu, au cours de l'infection charbonneuse, par Metchnikoff, qui l'a observé chez les vaccinés, chez le rat blanc; par Fischer, qui l'a suivi chez les grenouilles; par Wagner, qui l'a enregistré chez les poules; par Werigo, qui l'a décelé dans le foie, dans la rate, qui a précisé les parts respectives des macrophages et des microphages, puis par Malm, Sanarelli, Hueppe, etc.; Capparelli a assisté à la destruction des spores d'*Ustilago Carbo* par englobement cellulaire. — Tchistovitch, Issaëff, Biegansky, ont mis en évidence l'activité de ce processus au cours des inflammations des alvéoles pulmonaires. — Gabritchewsky, dans la diphtérie, dans le charbon symptomatique, Bouchard, Charrin, dans la maladie pyocyanique, Ruffer, dans le charbon symptomatique, Issaëff, dans la pneumonie, Cantacuzène, dans le choléra, invoquent ce mécanisme protecteur; les uns lui attribuent un rôle secondaire, les autres une influence capitale. — Danilewsky a rencontré ce moyen de défense chez la tortue. — Pawlowsky, Maksutoff, ont noté son intervention dans les lésions de l'actinomycose; Ostrowsky, dans celles de l'*oidium albicans*, etc.

En revanche, toute une série d'auteurs, Czaplewski, Phisalix, Buchner, Pekelharing, Nestehajew, Kionka, Stern, récemment ⁽¹⁾, Metchnikoff lui-

⁽¹⁾ *Annales de l'Institut Pasteur*, juin 1895.

même, etc., ont vu les parasites se détruire en dehors des cellules. — Chez les végétaux, Charrin a prouvé que cette destruction avait lieu grâce aux qualités des humeurs, attendu que la phagocytose n'existe pas, ne peut pas exister, en raison des enveloppes inextensibles des cellules.

Dès lors, on s'est mis à chercher des différences chimiques entre les tissus, les humeurs des sujets normaux, et les tissus, les humeurs des immunisés.

Presque tous les auteurs qui ont tenté de résoudre cette question ont d'abord répondu par la négative; ils s'appuyaient sur ce point, à savoir que les bactéries évoluent dans des bouillons fabriqués avec des tissus de réfractaires. Tandis que Schottelius a vu le bacille du rouget pousser difficilement au sein des cultures renfermant des muscles d'animaux ayant succombé à cette affection, Bitter, par contre, est opposé à cette conclusion. Mais, dans ces cas, on faisait subir aux tissus le chauffage; or, nous l'avons indiqué, ce chauffage annule les puissances parasitocides.

Afin de réaliser une expérience décisive, il était important d'étudier comparativement le développement des microbes et dans les humeurs des sujets sains et dans celles des vaccinés. C'est ce que fit Nissen, qui vit, d'une façon très nette, que le sang défibriné d'un mouton rendu résistant détruisait plus de germes que celui d'un neuf. Pourtant, il n'osa tirer aucune déduction: « Les résultats que j'ai rapportés, dit-il, peuvent être entachés d'erreur, parce que, dans d'autres recherches, le nombre des parasites disparus, dans divers échantillons, a présenté de grandes variations. » — C'était aussi l'opinion de Nuttal. — Ainsi les données apparaissent incertaines, timides. — Devant ces constatations, il était intéressant de reprendre le problème, en opérant non plus à l'aide du liquide sanguin complet, mais à l'aide du sérum. — Avec Roger, j'ai étudié parallèlement l'évolution du bacille du pus bleu tant dans ce sérum des lapins neufs, que dans celui des vaccinés.

Au sein des humeurs de ces vaccinés, la végétation est entravée; les microbes qui se développent sont rares; leur fonction chromogène est supprimée ou diminuée; leurs formes, enfin, sont anormales; elles rappellent celles que l'on observe, lorsqu'on emploie pour milieux de culture des solides ou des liquides contenant des substances antiseptiques⁽¹⁾. — Du reste, Gamaleïa avait déjà noté des modifications morphologiques de la bactériidie, déposée dans l'humeur aqueuse de moutons résistants; Metchnikoff avait constaté, en 1887, que cette bactériidie s'atténue dans le sang de ces moutons vaccinés.

Ainsi, au moment où l'hésitation se produisait, au moment où Nissen ne savait plus dans quel sens conclure, nos expériences ont permis d'aller de l'avant; elles ont remplacé le doute par la certitude. — La chose tient à ce que les composés nuisibles aux germes n'ont pas l'énergie des antiseptiques forts, du bichlorure de mercure, par exemple; nos cellules

⁽¹⁾ Acad. des sc., 4 nov. 1889. — Soc. de biol., 16 nov. 1889.

seraient les premières à en souffrir; ces composés n'ont pas toujours la qualité nécessaire pour influencer le nombre; parfois, ils se bornent à modifier des fonctions délicates, contingentes, comme le sont plusieurs de celles qui ont trait à la sécrétion des pigments, fonctions de luxe, fonctions accessoires. Aussi, pour mettre en évidence ces composés, convient-il de recourir à des bactéries spéciales, chromogènes, permettant de saisir les plus faibles nuances, n'exigeant pas que l'atténuation porte d'une façon appréciable sur la virulence même.

Du reste, ces bactéries chromogènes ont un autre avantage, c'est de faire apprécier les effets de ces matières nuisibles sans changer de milieu, attendu qu'il peut se produire tel affaiblissement d'un germe qui cessera de se manifester, si l'on place ce germe dans une humeur favorable, tel affaiblissement qui bien vite disparaîtra. — C'est là ce qui a lieu bien souvent. — On fait agir un sérum de réfractaire sur un microbe, puis on inocule ce microbe; si ce microbe a été légèrement atténué, il pourra récupérer rapidement ce qu'il avait perdu; on conclura pourtant que ce sérum est sans action.

J'ai poursuivi, avec Roger, des recherches relatives au charbon symptomatique, désireux de voir ce qui se passe pour les virus anaérobies. — Les cobayes employés ont été vaccinés, soit au moyen du virus atténué, préparé selon la méthode d'Arloing, Cornevin et Thomas, soit par inoculation de liquide virulent, déposé sous la peau de l'intérieur du pavillon de l'oreille. — On s'est assuré de leur résistance, en leur injectant, quatre à cinq jours après la dernière de ces vaccinations, quelques gouttes de sérosité charbonneuse mélangée à de l'acide lactique. Les animaux qui ont survécu ont été saignés au bout d'un temps oscillant entre une et trois semaines, à partir de l'épreuve; leur sérum a été ensemencé comparativement avec celui de sujets neufs. — Les différences dans le développement se sont montrées d'autant plus sensibles que les quantités de ces semences ont été plus faibles. Ainsi, lorsqu'on introduit, dans 5 centimètres cubes, 0,08 à 0,1 de cette sérosité, on observe que, le lendemain, la végétation a commencé dans tous les tubes, mais d'une façon moins accentuée dans ceux des immunisés. — Le deuxième jour, les distinctions sont plus marquées; on reconnaît, au simple aspect macroscopique, que l'évolution est plus abondante dans le liquide des cochons d'Inde sains; ce liquide est devenu complètement opaque; le microscope montre qu'il contient des bacilles en nombre supérieur; la proportion ne peut être ici appréciée par le procédé des plaques; d'ailleurs, cette méthode est inutile, tant le résultat a de netteté. — La pullulation n'est pas seule entravée; la morphologie se modifie également. — Dans l'humeur normale, on voit des micro-organismes, la plupart sporulés, le plus souvent isolés, quelquefois réunis deux par deux, offrant, en un mot, les images qui se présentent dans l'exsudation recueillie sur l'animal. On trouve des formes semblables dans les tubes des réfractaires; mais, à côté d'elles, il en est de profondément altérées; ce sont des chaînettes composées d'articles grêles, des

petits bâtonnets mal colorés, ayant tendance à se grouper en amas; ces microbes peuvent parfois revêtir une figure encore plus bizarre; ils diminuent de longueur à tel degré qu'on pourrait croire, à première vue, que l'on a devant soi une contamination accidentelle par des microcoques, des streptocoques; il suffit de déposer une goutte sur des milieux habituels pour constater qu'il ne s'est pas glissé d'impuretés.

Les différences sont infiniment plus saisissantes, si l'on sème de plus faibles doses, ou si l'on maintient les cultures dans une étuve à température plus basse, à 25 degrés, par exemple. Fréquemment alors, après vingt-quatre, quarante-huit heures, on note un riche développement de parasites dans le liquide des cobayes normaux, tandis que celui des vaccinés est demeuré stérile. Pourtant, l'évolution finit par se réaliser; les dissemblances, entre les deux échantillons, s'effacent à mesure qu'on s'éloigne du moment où a été pratiqué l'ensemencement.

De ces recherches nous pouvons conclure que, sous l'influence de la vaccination, ce sérum du cobaye se modifie; ses propriétés germicides, à l'endroit du microbe du charbon symptomatique, augmentent notablement. — Que se passe-t-il du côté des éléments solides? — Vosvinkel a vu persister l'état bactéricide dans la grenouille lavée à l'eau salée. Néanmoins, on a admis longtemps que les micro-organismes évoluent dans les tissus privés de vie, qu'ils proviennent de sujets ayant ou n'ayant pas une immunité naturelle ou artificielle. — Il faut convenir que, malheureusement, les faits publiés jusqu'à présent ne semblent pas à l'abri du reproche; on s'est constamment servi de bouillons préparés avec les muscles, puis stérilisés en chauffant. Or, la chaleur supprime les propriétés germicides des sucs; elle doit, évidemment, agir de cette façon sur les viscères. Il fallait donc pratiquer des ensemencements sans recourir à un excès de température⁽¹⁾.

Ainsi comprise, l'expérience n'est pas aussi simple qu'on pourrait le croire. La plupart des bacilles sont aérobies; ils se développent péniblement dans l'intérieur des parties mortes, où l'oxygène manque. On ne peut, du reste, que difficilement apprécier l'intensité de la végétation dans l'épaisseur d'un organe et reconnaître si la pullulation est, oui ou non, semblable tant chez les animaux sensibles à la maladie que chez ceux qui ne le sont pas.

Ces entraves s'évanouissent, quand on use d'un agent anaérobie, agent dont l'évolution se mesure assez exactement d'après les gaz qui se dégagent. Le bacille du charbon symptomatique remplit justement ces conditions; aussi Roger l'a-t-il choisi pour l'étude du problème posé.

On prépare le train postérieur de deux animaux, dont l'un a été immunisé quelque temps avant d'être mis à mort, dont l'autre est normal. —

(1) A la vérité, les humeurs étant germicides et ces humeurs n'étant que ce que les font les tissus, l'état microbicide de ces tissus s'imposait; toutefois, une preuve directe n'est pas inutile. — On peut encore la donner en faisant vivre un agent chromogène sur des viscères lavés de sujets sains et vaccinés, puis en le reportant sur agar (Charrin).

On sème, dans la profondeur de ces muscles, le virus anaérobie; on place le tout à l'étuve, à l'abri de l'air; on reconnaît, au bout de quarante-huit heures, que les gaz sont plus abondants chez le sujet sain, phénomène qui prouve que, chez le premier, la vaccination avait fait apparaître des corps nuisibles aux bactéries.

Ces constatations ont, depuis lors, porté sur un bon nombre de cas; à ces recherches se rattachent les noms de Fodor, Grohman, Nuttal, Nissen, Lubarsch, Zässlein, Gamaleïa, Petruschsky, Stern, Vosvinkel, Enderlen, Karlinski, Ogata, Jasuhara, Fokker, Direking-Holmfeld, Büchner, Czaplewsky, Emler, Sadowsky, Franck, Bouchard, Charrin, Roger, Crajkowski, Rembold, etc.

De multiples expériences, en effet, tendent à établir l'existence de principes bactéricides, comme la possibilité de vacciner, à l'aide de ces principes, pour toute une série de maladies.

Ogata, Jasuhara ont vu le deuxième vaccin charbonneux s'atténuer dans le sang des réfractaires, fait qui, à la vérité, n'a pas toujours été reconnu complètement exact, en particulier par Serafini, Enriquez, Nissen, Bergonzini⁽¹⁾.

L'histoire de la maladie pyocyanique a placé en évidence, d'une part, ces composés nuisibles aux infiniment petits, d'autre part, les procédés mis en jeu par ces composés pour nuire à ces germes; ces acquisitions ont singulièrement fait avancer la question. — Les découvertes du professeur Bouchard ont bien établi que le sérum suffisait pour combattre le virus, que le sang en totalité n'était pas nécessaire; de nombreux travaux ont appris, en outre, que ces composés actionnaient la forme, parfois, à défaut de la forme, le nombre, la fonction, la pullulation.

Emmerich, Fovitzky, Arkharoff, Mosny, etc., ont montré que les sujets immunisés vis-à-vis du pneumocoque possédaient des humeurs nuisibles pour ce pneumocoque; ils ont pu créer l'état réfractaire à l'aide de ces humeurs; il en est de même de Rovighi, de Bonaduce, qui a prouvé que plus l'immunisation était intense, profonde, plus ces produits étaient offensifs pour les parasites; il en est de même de Klemperer, qui a obtenu des guérisons. — Stern⁽²⁾ a constaté, avec Abel, que le sang des typhiques, sortis indemnes de la dothiéntérie, jouit d'attributs microbicides; avec ce sang, Bruschetini⁽³⁾ a augmenté la résistance au bacille d'Éberth; il en a fait autant pour l'influenza. — Buchner a agi de la sorte pour le *bacterium coli*⁽⁴⁾; Lorenz, pour celui du rouget. — Le lait de chèvre, le liquide hématique humain, soit après guérison, soit après vaccination, permettent parfois de faire naître l'invulnérabilité aux atteintes du choléra; Klemperer⁽⁵⁾ l'a démontré; Lazarus a confirmé

(1) *Riform. Medic.*, 1892.

(2) *Deutsche med. Woch.*, 1892.

(3) *Riform. Medic.*, 1892.

(4) *Munch. med. Woch.*, n° 24, 25, 57, 58.

(5) *Berlin. klin. Wochens.*, 1892.