

ne modifie en rien l'évolution du virus actif. C'est ce qui ressort de nos expériences rapportées précédemment, de celles de Kourloff, qui introduisit les microbes par la voie sous-cutanée, de celles de Martinotti et Barbacci, qui pratiquèrent les inoculations, quelques semaines ou quelques mois après la splénectomie. Ces derniers auteurs ajoutent que l'opération ne modifie pas l'évolution et les symptômes de l'infection charbonneuse. La courbe thermique est identique dans les deux cas; la seule différence, c'est que, chez les dératés, la leucocytose semble plus abondante; ce résultat s'expliquerait par une activité plus grande des phénomènes caryocinétiques qui se passent dans la moelle des os. Nous ferons remarquer que l'étude de la température chez les animaux infectés après la splénectomie tend à ruiner la théorie de Gamaleia, qui faisait jouer un grand rôle à la rate dans la physiologie pathologique de la fièvre, et avait cru trouver dans cet organe une substance thermogène qui y prendrait naissance au cours des pyrexies.

Les recherches plus récentes de Georgiewsky établissent aussi que l'extirpation de la rate a peu d'influence sur la marche des infections; elle ne modifierait pas l'évolution de l'infection typhique ou pneumococcique chez le chien ou le lapin, et n'influencerait même pas la leucocytose du charbon ou du choléra expérimental.

Avec les travaux de Blumreich et Jacoby⁽¹⁾, Courmont et Duffau⁽²⁾, un nouveau problème va surgir. D'après ces auteurs, l'extirpation de la rate, loin d'affaiblir la résistance, peut l'augmenter. Blumreich et Jacoby ont vu que les cobayes dératés résistent mieux que les témoins aux infections diphtérique, pyocyanique, cholérique. La splénectomie est sans influence contre l'infection charbonneuse.

Le travail très intéressant de Courmont et Duffau nous apprend que la résistance des animaux varie considérablement d'une part suivant le microbe qu'on utilise, d'autre part suivant le temps qui s'est écoulé depuis l'extirpation de la rate. Si on emploie le staphylocoque pyogène, on constate que l'extirpation a d'abord pour effet de diminuer la résistance des animaux, puis elle l'augmente. Avec le streptocoque les résultats sont diamétralement opposés; les animaux privés de rate depuis peu de temps, 2 à 8 jours, sont plus résistants que les témoins; ceux qui sont opérés depuis 27 à 48 jours sont, au contraire, plus sensibles. Enfin avec le bacille pyocyanique, les animaux opérés succombent plus vite, quelle que soit la date de l'opération. Ces faits extrêmement curieux établissent une fois de plus le danger des généralisations hâtives, et expliquent certainement bien des résultats contradictoires.

Les microbes agissant par leurs produits de sécrétion, on s'est trouvé naturellement conduit à rechercher l'influence de la splénectomie sur la résistance aux toxines. Contrairement à qu'on aurait pu supposer, les résultats ne sont pas comparables à ceux qu'on obtient avec les cultures vivantes; d'une façon générale, la splénectomie paraît augmenter la résistance, surtout si elle a été faite depuis peu de temps. C'est du moins ce qui ressort des expériences de Courmont et Duffau avec la toxine streptococcique et la toxine diphtérique. Mais les différences sont légères, elles étaient nulles dans les expériences de Chimici :

⁽¹⁾ BLUMREICH und JACOBY. Exp. Untersuchungen über Infektionskrankheiten nach Milzextirpation. *Berl. klin. Woch.*, 1897.

⁽²⁾ COURMONT et DUFFAU. Du rôle de la rate dans les infections. *Arch. de méd. expér.*, 1898, p. 451.

les cobayes dératés se sont comportés vis-à-vis des toxines diphtérique, tétanique ou tuberculeuse, comme les cobayes normaux; d'un autre côté le suc de la rate d'animaux normaux ou infectés n'exerce aucune action sur le poison tétanique.

ROLE DE LA RATE DANS LA PRODUCTION DES SUBSTANCES BACTÉRICIDES. — Pour expliquer l'action de la rate sur les microbes, on a d'abord invoqué des modifications de la phagocytose. Ce fut l'opinion émise par Gamaleia. La même idée a été reprise par Bardach. Cet auteur soutient, on le sait, que l'extirpation de la rate, en supprimant un centre important de destruction microbienne, diminue la résistance des animaux. Il croit trouver une confirmation de ses idées dans l'expérience suivante : il injecte dans les veines de 4 chiens de la poudre de charbon de bois et, deux jours plus tard, il inocule les animaux avec 1 centimètre cube d'une culture charbonneuse : or, les chiens succombent tous et l'examen microscopique démontre que les cellules de la rate, du foie, de la moelle des os, sont encombrées de particules de charbon de bois et se sont trouvées ainsi dans l'impossibilité d'englober les microbes.

A l'époque où ces premiers travaux ont été publiés, on commençait à peine à entrevoir l'action protectrice du sérum. Aujourd'hui, que d'innombrables recherches ont mis hors de conteste l'importance des propriétés bactéricides des humeurs dans le mécanisme de l'immunité, la question était à reprendre; elle présentait d'autant plus d'intérêt que les recherches de Hankin⁽¹⁾ ont démontré la présence dans la rate d'une globuline fortement microbicide. Le premier, Montuori⁽²⁾ aborde ce nouveau problème et rapporte des faits fort intéressants, qui peuvent servir à éclairer bien des points obscurs.

Montuori opère sur des chiens et des lapins, les uns normaux, les autres dératés; il prend du sang, le défibrine et détermine son pouvoir bactéricide sur le bacille typhique, le vibron-cholérique et la bactérie charbonneuse. Or, pendant les 15 premiers jours qui suivent la splénectomie, le pouvoir bactéricide du sang reste normal, puis il diminue et disparaît presque complètement; mais cette modification est passagère et, au bout de 4 mois environ, le sang a repris son action protectrice. Ces divers changements s'accomplissent plus rapidement chez les animaux jeunes que chez les animaux âgés, plus rapidement aussi chez les lapins que chez les chiens. Ainsi se trouve bien démontré le rôle hématopoétique de la rate; mais cette glande peut être suppléée par d'autres organes, puisque, au bout de quelques mois, le sang a récupéré son pouvoir bactéricide.

Montuori a complété très heureusement ses expériences en recherchant quelles étaient les modifications chimiques qui surviennent dans le sang des dératés. Il a reconnu que le pouvoir bactéricide du sang normal est dû, comme l'avait montré Ogata, à un véritable ferment; ce ferment, très abondant dans le sang et la rate, fait défaut dans le sang devenu inactif par suite de la splénectomie.

Si les animaux dératés deviennent plus sensibles à certains virus, ils deviennent plus résistants à d'autres. Dans ce dernier cas, le pouvoir bactéricide augmente et le sang acquiert la propriété de dépouiller les microbes de leur virulence, de les atténuer, ce qui, pour le résultat final, revient exactement au

⁽¹⁾ HANKIN. A bacteria-killing globuline. *Proc. Roy. Soc.*, London, XLVIII, p. 95.

⁽²⁾ O. MONTUORI. Influenza dell'ablazione della miza sur potere microbica del sangue. *La Riforma med.*, 1895, I, p. 472 et 485.

même. Or, en cultivant comparativement du staphylocoque dans du sérum d'animaux normaux et d'animaux dératés, Courmont et Duffau ont établi que le microbe se développe mieux et s'exalte dans le sérum des animaux privés de rate; avec le streptocoque, le résultat est inverse, le microbe s'atténue. C'est la reproduction *in vitro* de ce qui se passe dans l'organisme vivant. De leur côté, Blumreich et Jacoby ont reconnu que le sérum des animaux splénectomisés diminue la virulence des bacilles pyocyanique, diphtérique, cholérique, et ce pouvoir du sang explique l'augmentation de résistance constatée dans ces conditions. Ajoutons d'ailleurs que les modifications chimiques des humeurs ne représentent pas le seul facteur dont il faille tenir compte, les auteurs invoquent également l'hyperleucocytose qui se produit en même temps. Mais si les propriétés bactéricides [des humeurs sont augmentées, les propriétés antitoxiques ne le sont pas. Ce résultat obtenu par Blumreich et Jacoby peut sembler en contradiction avec les expériences de Courmont et Duffau, qui ont vu l'extirpation de la rate augmenter la résistance aux toxines.

ROLE DE LA RATE DANS LE DÉVELOPPEMENT DE L'IMMUNITÉ ACQUISE. — L'immunité procurée par une vaccination dépend surtout des modifications que subissent les propriétés bactéricides des humeurs. On est donc conduit à se demander si ces modifications peuvent se produire quand la rate a été extirpée.

Ce sont les recherches de Tizzoni et Cattani ⁽¹⁾ qui ont d'abord appelé l'attention sur ce point. Ces auteurs tentent de vacciner contre le tétanos des lapins ayant subi, de 15 à 45 jours auparavant, l'extirpation de la rate; les animaux ne deviennent pas réfractaires. De même, Cesaris-Demel ⁽²⁾ ne parvient pas à immuniser contre le pneumocoque un lapin dératé.

Ces faits ne semblent guère acceptables, car tous ceux qui ont repris la question ont obtenu des résultats différents. C'est ainsi que Foa et Scabia ⁽³⁾, opérant sur des animaux dératés depuis 15 ou 20 jours, ont constaté qu'on peut les vacciner contre le pneumocoque aussi facilement que s'ils n'avaient pas été opérés. Les mêmes auteurs ont étudié les propriétés des extraits préparés avec la rate des animaux vaccinés. Ils ont vu que ces extraits peuvent conférer l'immunité contre le pneumocoque, mais le même résultat s'obtient avec les autres organes. Enfin, les extraits spléniques sont incapables de sauver les animaux déjà inoculés, ils ne renferment donc pas l'antitoxine qui se trouve dans le sérum.

Des résultats obtenus par Foa et Cattani, on peut rapprocher ceux auxquels Kanthack ⁽⁴⁾ est parvenu. Cet auteur a expérimenté avec le bacille pyocyanique et a constaté que l'extirpation de la rate n'abolit pas l'immunité produite par une vaccination antérieure: il a reconnu d'autre part que, malgré l'opération, les animaux peuvent être rendus réfractaires soit au moyen de matières solubles, soit par injection sous-cutanée de petites doses de cultures virulentes. Cette dernière expérience prouve en même temps que l'animal n'a pas perdu

⁽¹⁾ TIZZONI und CATTANI. Ueber die Wichtigkeit der Milz bei der exp. Immunisirung des Kaninchen gegen den Tetanus. *Centralbl. f. Bakt.* Bd XI, S. 525, 1892.

⁽²⁾ CESARIS-DEMEI. Contributo allo conoscenza della milza nelle malattie infettive. *La Riforma medica*, p. 40, t. III, 1891.

⁽³⁾ FOA e SCABIA. Sull'immunità e sulla terapia della pneumonite. *Gaz. med. di Torino*, n° 15, 14 e 16, 1892. *La Riforma medica*, p. 92, t. II, 1892.

⁽⁴⁾ KANTHACK. Ist die Milz von Wichtigkeit bei der exp. Immunisirung des Kaninchen gegen der B. pyocyanicus? *Centralbl. f. Bakt.* Bd XII, S. 227, 1892.

toute résistance contre le microbe. Enfin, Kanthack s'est assuré que, chez l'animal vacciné, qu'il soit ou non dératé, le sang a acquis de notables propriétés bactéricides et thérapeutiques.

A ces faits nous pouvons en ajouter d'autres: c'est ainsi que Righi a pu immuniser des souris dératées contre la fièvre typhoïde et le choléra. Benavico les a vaccinées contre le rouget et a conféré aux lapins dératés l'immunité contre le tétanos; Orlandi a pu vacciner contre la rage; Courmont et Duffau ont également réussi contre le staphylocoque et le streptocoque. Nous pouvons donc conclure actuellement que l'extirpation de la rate n'empêche en rien la vaccination.

Dans un travail assez récent, Deutsch ⁽¹⁾ a montré que la splénectomie n'empêche pas la formation des agglutines quand on la pratique avant l'injection immunisante. Mais, si on la pratique de 5 à 5 jours après, les agglutines ne se produisent pas ou se produisent en petites quantités. Il semble donc que la rate fixe certains corps agglutogènes. Ce qui le démontre, c'est que cette rate qu'on a extirpée, si on en injecte le suc à un cobaye neuf, confère au sang de celui-ci un pouvoir agglutinant.

LA RATE DANS LES INTOXICATIONS ET LES MALADIES DE LA NUTRITION. — L'analogie qui existe entre les infections et les intoxications conduit à rechercher comment la rate se comporte dans ces dernières. Nous ne connaissons que peu de travaux poursuivis dans ce sens.

Pilliet a étudié la rate d'animaux empoisonnés avec des substances détruisant les globules rouges. Il a utilisé diverses ammoniacales composées, le nitrite de soude, le phosphore. C'est la paraphénylènediamine qui donne les résultats les plus nets. Son introduction est suivie d'une pigmentation du foie et de la rate; les globules rouges se transforment, dans la pulpe veineuse de la rate, en masses mûrifomes pigmentaires: les produits ainsi formés seront ensuite entraînés dans le reste du parenchyme splénique et, de là, portés au foie. Quand le processus est plus lent, les corpuscules s'atrophient, tandis que la pulpe se distend. La rate subit ainsi une involution analogue à celle que lui imposent les progrès de l'âge. Il est plus que probable que des transformations analogues doivent survenir à la suite des infections. C'est une étude qui mériterait d'être reprise.

La rate doit jouer un rôle dans les auto-intoxications. Les troubles gastro-intestinaux, l'alimentation vicieuse, provoquent une hypertrophie de cet organe. C'est peut-être par un mécanisme analogue que doit s'expliquer sa tuméfaction chez les rachitiques: il s'agit d'une splénite interstitielle, caractérisée par un épaissement des vaisseaux et accessoirement par des lésions du protoplasma des cellules (Sasuchin).

La rate est souvent augmentée de volume dans les différentes formes d'anémie. Enfin, d'après F. Meyer, elle renferme chez les cancéreux des substances toxiques qui sont surtout abondantes dans les cas de coma.

⁽¹⁾ DEUTSCH. Contribution à l'étude de l'origine des anticorps typhiques. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1899, p. 689.