

rasite, selon la théorie de d'Herelle, il ait à s'adapter aux diverses variations du *coli*, soit que, produit des microbes eux-mêmes, selon la théorie de Bordet et Ciuca, il soit différent selon la variété microbienne qui le régénère.

(Institut Pasteur de Bruxelles.)

PHAGOCYTOSE ET IMMUNITÉ LOCALE,

par ANDRÉ GRATIA.

Je dois à l'obligeance de M. A. Besredka la souche de Staphylocoque très virulente pour les animaux de laboratoire qu'il a employée dans ses recherches sur l'immunité locale de la peau (1). Cette souche se laissant très facilement lyser par un des Bactériophages que je possède et se dissolvant également très bien par la méthode des tubes scellés décrite par Jaumain (2), est très favorable à l'étude des effets thérapeutiques du Bactériophage dans l'infection staphylococcique des animaux. A cette fin, l'on infiltre la peau du ventre d'un Cobaye à l'aide d'injections intradermiques de Bactériophage, c'est-à-dire de cultures staphylococciques lysées et filtrées. Celles-ci contenant, outre le Bactériophage, des produits microbiens et du bouillon, l'on prépare semblablement un second Cobaye avec un filtrat de cultures dissoutes en tube scellé sans Bactériophage, et un troisième Cobaye avec du bouillon ordinaire. 36 à 48 heures plus tard, on injecte sous la peau de la région ainsi préparée, 1 c.c. de culture en bouillon de Staphylocoque virulent. On inocule semblablement un Cobaye neuf comme témoin. Seul, ce dernier offre les lésions caractéristiques que produit le microbe, à savoir une vaste plaque hémorragique qui se nécrose ensuite en laissant une large ulcération. Quant aux 3 Cobayes préparés, que ce soit par le bouillon ordinaire ou par les filtrats de cultures dissoutes avec ou sans Bactériophage, ils ne présentent rien de semblable si ce n'est parfois un petit abcès froid évoluant spontanément vers la guérison, ainsi que Besredka l'a observé dans ses propres expériences. A la suite des injections intradermiques de bouillon ou de cultures filtrées, la peau est épaissie et indurée, et cet état, ainsi que la protection qui en résulte, persistent pendant au moins une semaine. On peut déduire de cette expérience qui a été répétée plusieurs fois avec le même succès, que la protection de la peau observée dans ces conditions, n'est due ni au Bactériophage, ni

(1) C. R. de la Soc. de biol., 19 mai 1923, t. LXXXVIII, p. 1273.

(2) C. R. de la Soc. de biol., 29 juillet 1922, t. LXXXVII, p. 790.

à une immunité locale spécifique déterminée par l'injection préalable de produits staphylococciques, puisqu'elle s'obtient également bien avec une substance aussi banale que le bouillon ordinaire.

On ne peut s'empêcher de faire un rapprochement avec les expériences classiques de Issaëff et de Bordet sur la protection du péritoine contre les infections cholérique et streptococcique par l'injection préalable de bouillon dans la cavité péritonéale. Dans ces expériences récemment encore vérifiées par F. Arloing et L. Langeron (3) pour le pyocyanique, l'injection de bouillon provoque la formation d'un exsudat riche en leucocytes qui, exerçant une phagocytose intense sur les microbes ultérieurement introduits dans la cavité péritonéale, mettent l'animal préparé à l'abri de l'infection généralisée. Comme le péritoine, la peau pourrait être protégée par une mobilisation préalable des facteurs de la phagocytose.

J'ai d'ailleurs obtenu des résultats semblables, quoique moins parfaits, en provoquant un appel leucocytaire dans la peau par d'autres procédés, tels que l'application de vésicatoires, par exemple.

Ces observations peuvent être répétées avec plus de netteté encore pour l'infection charbonneuse. On prépare un lot de Cobayes à l'aide d'injections intradermiques de bouillon dans la peau du ventre. 36 heures plus tard, on injecte sous la peau de la région préparée, des doses croissantes d'une culture charbonneuse, en bouillon, âgée de 12 heures. On inocule pareillement un lot de Cobayes témoins non préparés. Tous ceux-ci présentent de l'œdème et succombent en des temps variant selon la dose injectée : en 36 à 48 heures pour une dose de 1/1.000^e de c.c. de culture, en 3-4 jours pour une dose de 1/10.000^e de c.c., en 4-5 jours pour une dose de 1/100.000^e de c.c. Quant aux Cobayes préparés, seuls ceux inoculés avec une dose de 1/1.000^e de c.c. meurent, et, encore, dans un délai nettement retardé par rapport aux Cobayes témoins correspondants. Tous ceux qui ont reçu 1/10.000^e et 1/100.000^e survivent sans même avoir manifesté d'œdème. Ces Cobayes survivants sont soumis un mois plus tard à une nouvelle préparation suivie d'inoculation; ils résistent tandis que les témoins succombent. Ils peuvent, dans la suite, subir plusieurs fois encore la même expérience, impunément, à condition que l'on n'inocule pas une dose supérieure à 1/10.000^e de c.c.

Pourraient-ils, si le même traitement leur était appliqué à plusieurs reprises encore, acquérir progressivement une immunité

(3) Bull. Acad. de méd., 24 avril 1923, t. LXXXIX, p. 453.

vraiment solide et durable? Je ne saurais préciser ce point actuellement. Mais il paraît bien démontré que l'immunité locale dont il est question dans cette note, n'est pas, à vrai dire, une immunité nouvelle offrant des caractères particuliers. Selon toute vraisemblance il s'agit tout simplement de l'immunité naturelle qu'un artifice a renforcée en une région déterminée en y concentrant les facteurs physiologiques de la défense.

(Institut Pasteur de Bruxelles.)

RECHERCHES SUR LA VACCINATION ANTISTAPHYLOGOCCIQUE.

Note de FRANS DE POTTER, présentée par M. HENSEVAL.

Les résultats favorables obtenus en pratique par l'injection de vaccin dans certaines staphylococcies (furunculose, anthrax, ostéomyélite) ont contribué beaucoup à en répandre l'emploi. Bien que son efficacité soit généralement admise par la plupart de ceux qui y ont eu recours, le mécanisme de son action est loin d'être éclairci. Pour les uns, cette action dépendrait de la production d'anticorps favorisant la phagocytose (Wright); pour les autres, elle serait le résultat d'une immunisation tissulaire locale qui s'établirait au contact de l'antigène (Besredka) (1*).

J'ai effectué quelques essais d'immunisation chez l'animal en vue d'analyser les effets de la vaccination et de rechercher si on pouvait immuniser des Cobayes avec un germe employé avec succès chez l'Homme.

Dans ce but, je me suis servi d'un Staphylocoque isolé du pus prélevé chez un malade atteint d'ostéomyélite chronique, fils d'un confrère, et traité efficacement par la vaccinothérapie. Depuis 10 ans, la maladie évoluait avec des poussées aiguës et périodiques qui nécessitèrent différentes interventions, mais sans avantage marqué. Soumis à l'auto-vaccination son état s'améliora; notre confrère observa notamment une action manifeste sur la température, la stimulation de l'appétit, l'avortement des abcès en formation, au point qu'il eut l'impression d'avoir arrêté une infection générale aiguë qui s'annonçait grave.

On sait que les Staphylocoques isolés d'un foyer de suppuration ne sont pas toujours virulents pour les animaux de laboratoire, mais celui dont je me suis servi l'est pleinement. L'injection intraveineuse de 0,5 c.c. d'une culture sur gélose de 24 heures, émulsionnée dans 10 c.c. d'eau physiologique, tue le Cobaye

(1*) Besredka. C. R. de la Soc. de biol., t. LXXXVIII, p. 1273 et t. LXXXIX, p. 7.

en 30 à 60 heures. L'injection intrapéritonéale de 2 c.c. n'est pas mortelle; l'animal succombe toutefois en 24 heures avec 5 c.c. L'injection sous-cutanée de 1 c.c. détermine la formation d'un abcès qui s'ouvre spontanément après 4-5 jours; il en est de même si on introduit la culture dans le tissu cutané. Notons également que ce germe ne sécrète pas d'hémolysine pour les globules de Chèvre et de Cobaye (cultures en bouillon de 10 à 15 jours). C'est donc une propriété inconstante, même chez les germes pathogènes.

Essais d'immunisation. Le vaccin fut préparé avec des cultures sur gélose âgées de 24 heures et stérilisées, soit par chauffage 2 fois de suite, à 24 heures d'intervalle pendant 1 heure à 70°, soit par chauffage continu à 56° pendant 3 heures en présence de 0,5 p. 100 d'acide phénique, soit par addition d'une solution de Lugol, en proportion de 1 pour 3, laissée en contact pendant 1 heure. Je me suis assuré chaque fois de la stérilité des émulsions; chacune de celles-ci fut inoculée à un groupe de 10 Cobayes et fut employée à la même concentration que pour l'Homme, soit 1 milliard de germes par c.c. A titre de comparaison j'ai utilisé chez un autre groupe d'animaux un stock-vaccin renfermant 7 souches de Staphylocoques dorés, stérilisées par chauffage à 70°. Tous les animaux reçurent 8 injections sous-cutanées de vaccin, à raison de 2 par semaine, avec des doses croissantes de 0,5 c.c. à 2 c.c. Une première épreuve du degré de résistance des animaux fut effectuée 12 jours après la dernière injection de vaccin.

L'injection intraveineuse de 0,5 c.c. d'une émulsion de Staphylocoques vivants fut mortelle en quelques heures pour tous les animaux essayés. L'injection sous-cutanée et intra-cutanée de 1 c.c. provoqua une forte réaction inflammatoire et la formation d'un abcès dont l'étendue et l'évolution furent comparables à celles qu'on observe chez le Cobaye neuf.

L'épreuve fut renouvelée 4 semaines après la dernière injection de vaccin sans modification des résultats.

Certains auteurs, Kolle et Otto, Protscher, signalent que le sérum d'animaux inoculés avec un Staphylocoque pyogène agglutine tous les Staphylocoques pyogènes. J'ai fait des agglutinations à des taux variant de 1/25 à 1/1.000. Le sérum des animaux vaccinés est peut-être un peu plus agglutinant que le sérum normal, mais on est loin d'observer une action nette.

En présence du peu d'efficacité de la vaccination antistaphylococcique par voie sous-cutanée chez le Cobaye, j'ai essayé la voie intra-cutanée, suivant les idées de Besredka.

A 12 Cobayes j'ai injecté dans la peau, en un endroit ou en nappe, 1 et 2 c.c. de vaccin. Après 4-6 jours la réaction locale