





АРХИВЪ  
БИОЛОГИЧЕСКИХЪ НАУКЪ

ИЗДАВАЕМЫЙ

ИНСТИТУТОМЪ  
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ  
ВЪ ПЕТРОГРАДѢ.

Томъ XX. Выпускъ 1—2.

---

ARCHIVES  
DES SCIENCES BIOLOGIQUES

PUBLIÉES PAR

L'INSTITUT  
DE MÉDECINE EXPÉRIMENTALE  
À PETROGRAD.

Tome XX. № 1—2.

---

ПЕТРОГРАДЪ.

1917.

Французское издание. — Édition française.

## SOMMAIRE.

	PAG.
M-me Nadine Sieber-Schounowa . . . . .	I—V
Procédé fondamental pour l'étude des excitants conditionnels. Par M-me M. Petrov	1
Sur la culture des tissus des poissons et d'autres animaux inférieurs. Par M-lle N. Dobrowolskaïa . . . . .	16
Recherches morphologiques et cytologiques sur les bactéries fixatrices d'azote. Par V. Oméliansky . . . . .	24
Les altérations de la force digestive du suc gastrique sous l'influence du traitement qu'il subit pendant sa préparation et du temps. Par A. Krestownikow	50
La bile présente-t-elle l'agent qui excite la sécrétion de la lipase intestinale? Par L. Orbéli . . . . .	55
Sur la lactase du suc intestinal du chien. Par V. Sawitch . . . . .	64
Les vaccinations antirabiques à Petrograd. Rapport annuel du Service Antirabique de l'Institut de Médecine Expérimentale pour l'année 1915. Par V. Ouchakoff . . . . .	69
La sécrétion et les propriétés du suc intestinal chez l'homme. Par L. Orbéli et W. Sawitch . . . . .	76
A la caractéristique de la lipase du suc intestinal. Par L. Orbéli et M-lle M. Tetiaewa . . . . .	87
La nucléase du sang pendant différents états pathologiques et pendant la grossesse. Par M-lle N. Kotchnewa . . . . .	113

## LES ARCHIVES DES SCIENCES BIOLOGIQUES

sont publiées en deux langues: en russe et en français.

*L'édition russe et l'édition française* paraissent en même temps 5<sup>4</sup> fois par an, par numéros de 6 feuilles environ, et forment chaque année un volume de 500 pages avec planches et figures dans le texte.

### Prix de l'abonnement:

<i>Pour l'édition russe:</i>		<i>Pour l'édition française:</i>	
Russie . . . . .	6 rbl.	Russie . . . . .	7 rbl.
Étranger . . . . .	8 „	Étranger . . . . .	9 „

Les numéros ne se vendent pas séparément.

### On s'abonne:

à Petrograd: au bureau de l'Institut de Médecine Expérimentale;  
à la Librairie C. Ricker, Morskaia, 17.

à Paris: chez Reinwald & Co., libraires-éditeurs, 15 rue des Saints-Pères.

**ARCHIVES**  
**DES SCIENCES BIOLOGIQUES**

PUBLIÉES PAR

L'INSTITUT  
DE MÉDECINE EXPÉRIMENTALE

À PETROGRAD.

Tome XX. № 1—2.



PETROGRAD.

1917.

Imprimé par ordre de l'Institut de médecine expérimentale.

Mars 1917.

W. O m e l i a n s k y, Rédacteur en chef intérimaire.

---

Imprimerie C. MATTIESEN, Juriëff (Liv.).



Надежда Олимпиевна  
ЗИБЕРЪ-ШУМОВА.  
(1856 – 1916 г.).





## M-me Nadine Sieber-Schoumow.

---

En la personne de M-me N. Sieber-Schoumow, morte le 11 Mai 1916 d'une anémie pernicieuse, l'Institut Impérial de Médecine Expérimentale a perdu un de ses membres qui a travaillé à l'Institut depuis l'année 1891 et qui a dirigé avec autorité plus de 15 ans la Section de Chimie de l'Institut. Cette mort est non seulement une perte cruelle pour la science russe, ceux qui l'ont connue pleure aussi un caractère noble, un coeur tendre qui était toujours prêt à aider son proche.

Nadine Schoumow est née à Petrograd le 7 mai 1856. Elle a reçu l'instruction secondaire au gymnase de jeunes filles. La jeune Nadine Schoumow a terminé ses études secondaires à l'époque où la femme russe tente à s'emanciper et lutte pour le droit à l'enseignement supérieur; des cours supérieurs pour femmes ont été fondés à Petersbourg et à Moscou; m-lle N. Schoumow entraînée par ce mouvement suit avec assiduité aux Cours Supérieurs de Wladimir à Petersbourg les leçons des professeurs: Wagner, Mendeleiew, Famintzyn, Boutlerow etc. Elle étudie au laboratoire de Chimie de ces Cours l'analyse qualitative et quantitative et passe chez Boutlerow l'examen de chimie inorganique et organique.

Peu de temps après, elle part avec sa soeur Cathérine à l'étranger afin d'achever ses études. Ici les deux jeunes filles, les pionniers de l'instruction médicale féminine en Russie, ont à lutter contre de grandes difficultés, mais marchent fermement à leur but. L'apparition de la femme dans l'amphithéâtre d'une université européenne n'est pas phénomène ordinaire; ce n'est pas toujours avec bienveillance que la rencontre les étudiants, ses camarades; mais les deux jeunes filles idéalistes ont su vaincre par leur dévouement à la science cette attitude malveillante, et c'est bientôt des sentiments de sympathie et de respect profond que manifestent envers les jeunes filles les membres masculins de l'auditoire. Il faut encore ajouter que les jeunes Schoumow avaient à lutter à l'étranger contre des difficultés pecuniaires et qu'elles devaient essuyer beaucoup de privations matérielles.

Nadine Schoumow s'est rendue d'abord à Heidelberg où elle a suivi des cours des sciences naturelles à l'université de cette ville badoise; mais n'ayant pas obtenu la permission de suivre tous les cours, elle se rend à Paris, où elle suit les cours d'anatomie du professeur For au Collège de France et prend part aux travaux pratiques. En 1874—75 elle retourne en Russie et se marie avec le docteur Sieber qui devient dans la suite professeur d'Economie politique à l'université de Kiew. En 1876 M-me Sieber-Schoumow se rend avec son mari à Berne où elle a la possibilité de faire ses études médicales à la faculté de médecine de l'université de cette ville; elle y passe l'examen de doctorat en 1880. M-me Sieber-Schoumow s'intéresse surtout à l'étude de la Chimie physiologique et travaille au laboratoire du professeur M. Nencki.

Etant étudiante M-me Sieber-Schoumow a fait deux travaux: le premier en 1878 en collaboration avec M. Nencki sur la synthèse de la glycociamine et le deuxième en 1879 seule sur l'action antiseptique des acides.

En 1880 elle publie un travail sur la transformation hypothétique de l'albumine en graisse à la maturation du fromage de Roquefort; au cours de la même année a été publiée sa thèse: „Sur la composition chimique des moisissures“. Après avoir terminé ses études à la faculté de médecine, M-me N. Sieber-Schoumow continuait à travailler au laboratoire du professeur Nencki et au printemps de l'année 1884 elle devint assistante à la chaire de Chimie médicale à l'université de Berne. Elle occupe cette place jusqu'à l'année 1891, lorsqu'elle passe avec le professeur Nencki à l'Institut Impérial de Médecine Expérimentale avec le titre de chef-adjoint de la Section de Chimie.

Le 30 octobre 1901, après la mort du professeur Nencki, elle est nommée chef intérimaire de la Section de Chimie de l'Institut Impérial de Médecine Expérimentale et le 7 juin 1912, sur le rapport de Son Altesse Impérial le prince A. P. d'Oldenbourg et avec le haut consentement de Sa Majesté Impériale, Chef de la Section de Chimie et membre effectif de l'Institut. C'est la première femme qui a atteint en Russie le grade égal à celui de professeur universitaire.

M-me N. Sieber-Schoumow a été envoyée deux fois en mission en Caucase pour l'étude de la peste bovine: la première fois pour trois mois en 1895 et la deuxième fois pour 6 mois en 1898. Elle a fait un rapport sur les travaux de ces expéditions à la Société de Médecins Russes qui l'a élue membre honoraire.

Toute la vie de M-me Sieber-Schoumow a passé au laboratoire de l'Institut de Médecine Expérimentale. Elle travaillait du matin au soir sans prendre de vacances et sans ménager sa santé lorsqu'elle était malade.

Même clouée au lit par la grave maladie qui l'a ravie à la science et à l'Institut, elle regrettait de ne pas pouvoir visiter son laboratoire.

Pendant une série d'années, M-me Sieber-Schoumow a consacré ses forces principalement à l'étude des ferments et à élucider le rôle des matières lipoïdes et des phosphatides dans la vie de la cellule; elle s'intéressait aussi aux phénomènes de l'immunité et aux autres problèmes biologiques<sup>1)</sup>.

En outre, M-me Sieber-Schoumow dirigeait les travaux de ses nombreux élèves. Plus de 70 travaux scientifiques sont ainsi sortis de son laboratoire. Ces travaux concernaient surtout l'étude des ferments et l'influence de différentes substances sur les processus fermentatifs. Beaucoup de travaux ont été consacrés à l'étude des matières lipoïdes et des phosphatides. Ont été faites aussi des recherches sur les matières protéiques d'origine animale ou végétale et les produits de la décomposition de ces matières sous l'influence de l'oxydation et de l'hydrolyse au moyen d'agents chimiques et biologiques. Beaucoup de travaux ont été consacrés à l'échange de matières, aux processus d'oxydation, de réduction et d'échange gazeux chez des animaux, normaux et manifestant des altérations pathologiques, et aussi aux problèmes de l'immunité. M-me Sieber-Schoumow attribuait une grande importance au rôle de la chimie biologique dans l'étude de la pathologie de l'organisme humain, elle admettait que la chimie peut nous aider à comprendre toute une série de tableaux cliniques, qu'il doit exister une collaboration étroite entre la clinique et la chimie biologique, c'est pourquoi les portes de son laboratoire étaient largement ouvertes aux médecins-cliniciens. Toute une série de thèses se rapportant aux problèmes de la chimie clinique a été faite sous sa direction.

M-me Sieber-Schoumow suivait avec beaucoup d'intérêt les travaux de ses élèves, entrait dans tous les détails de leurs travaux, discutait avec eux chaque jour les résultats; en un mot, prenait une part active dans tout ce qui se faisait dans son laboratoire; les chagrins et les joies de ses élèves étaient ses propres joies et chagrins.

Elle était en même temps très exigeante envers ses élèves; elle ne permettait de publier que des travaux scrupuleusement vérifiés et corrigait soigneusement les manuscrits.

Ses élèves venaient souvent à M-me Sieber-Schoumow pour chercher des conseils et trouvaient toujours un accueil bienveillant. Par son noble caractère M-me N. Sieber-Schoumow a créé dans son laboratoire une atmosphère d'une confiance tout à fait particulière. Les collaborateurs se communiquaient les résultats de leurs recherches et discutaient

---

1) Dans un des numéros prochains de ces Archives sera donnée une notice sur les travaux scientifiques de M-me N. Siebert-Schoumow.

ensemble les voies à suivre dans leurs travaux. Cette atmosphère de confiance ennoblissait les travailleurs du laboratoire et créait des conditions particulièrement favorables au travail scientifique tranquille.

Mais ce n'étaient pas les intérêts du laboratoire seuls qui occupaient la vie de M-me Sieber-Schoumow; elle s'intéressait aussi aux questions sociales et politiques, et tous ceux qui l'ont connue ont vu comment l'ont fait souffrir tous les événements graves qui ont touché la vie de notre patrie.

M-me N. Sieber-Schoumow prenaient à coeur les intérêts de la jeunesse et s'intéressait surtout aux besoins de l'enseignement scolaire. Dans la propriété de sa soeur défunte Cathérine Simanowsky, elle a fondé en 1905 avec le professeur Simanowsky à la mémoire de sa soeur un lycée (gymnase) de jeunes filles qui devait donner aux enfants des paysans et des habitants de la campagne, en général, une instruction, sans les enlever à leur famille, les apprendre à aimer le travail et à ne dédaigner aucune occupation. Elle s'exprime sur le but de son gymnase de jeunes filles dans les termes suivants: „Je veux que les enfants reçoivent non seulement l'instruction secondaire, c'est à dire qu'elles sachent les mathématiques, l'histoire, la géographie et les langues, mais qu'elles reçoivent les éléments de culture générale, qu'elles forment une conception raisonnable du monde, qu'elles n'aient pas honte d'avoir peut-être des parents illettrés, mais qu'elles fassent assimiler leur conception à leurs proches ou du moins à la génération future.“ Le gymnase (le lycée) à Zorki était son second enfant auquel elle consacrait tous ses loisirs.

M-me Sieber-Schoumow a fondé aussi avec le professeur Simanowsky à Borki pour les paysans des villages environnants un hôpital avec un laboratoire bien aménagé et une chambre de désinfection. Les fondateurs ont fait don de leur lycée et de leur hôpital au Zemstwo du gouvernement de Nowgorod, ayant déposé en même temps des fonds dont les rentes doivent assurer l'entretien de ces établissements.

M-me N. Sieber-Schoumow trouvait plaisir à aider tous ceux qui cherchaient un conseil ou un appui matériel. Mais elle le faisait sans bruit, et ce n'est qu'après sa mort que l'on a appris certains actes concernant la générosité de cette femme admirable. Le testament de M-me N. Sieber-Schoumow nous montrent aussi quelles étaient ses principales préoccupations. Tous les capitaux qu'elle a hérités de son oncle, elle a légué aux différents établissements d'intérêt public: 1) A la maison de santé de Taitzy. 2) Aux Cours Supérieurs de Bestoujew. 3) A l'Institut de Médecine pour Femmes. 4) Aux instituteurs et institutrices du lycée à la mémoire de Simanowsky-Schoumow. 5) Pour fonder des bourses. 6) A l'Institut Impérial de Médecine Expérimentale. 7) Aux garçons de son laboratoire. 8) A ses domestiques.

Tous les livres en langues étrangères de sa bibliothèque scientifique et aussi les droits de publication des oeuvres et travaux du professeur Nencki M-me Sieber-Schoumow lègue à l'établissement scientifique qui sera fondé en Pologne au nom de son maître le professeur M. Nencki, les livres et les périodiques en langue russe à l'Institut de Médecine pour Femmes; les droits de publication des oeuvres de son mari défunt N. Sieber à la Société de secours des littérateurs et des savants.

M-me Sieber-Schoumow est enterrée au cimetière de Tikhwin du monastère Alexandro-Newsky à Petrograd. Elle a trouvé son dernier repos à côté de sa soeur aimée Cathérine Simanowsky-Schoumow.





# Procédé fondamental pour l'étude des excitants conditionnels.

Par M-me M. Petrow.

(Section de Physiologie de l'Institut Impérial de Médecine expérimentale.)

Lorsqu'on expérimente avec des réflexes conditionnels, on se heurte souvent aux phénomènes du sommeil ou à des états d'hypnose, ce qui a pour conséquence tantôt l'impossibilité de former des réflexes conditionnels nouveaux, tantôt l'affaiblissement ou la disparition complète des réflexes déjà formés. C'est, naturellement, au point de vue pratique un inconvénient contre lequel il faut lutter constamment. Mais ce n'est seulement un but pratique qui nous intéresse lorsque nous nous heurtons à ces phénomènes, il se pose aussi la question de savoir quel est le mécanisme, la signification de ce phénomène. Les expériences des prédecesseurs et les nôtres ont établi que la condition principale de l'apparition de l'état de sommeil hypnotique consiste dans l'action plus ou moins longue d'un excitant uniforme sur l'animal. Il est intéressant de noter que c'est de cette façon qu'agit tout excitant indifférent, ainsi que tout excitant spécifique actif, et il existe même une indication (Rojansky), suivant laquelle l'excitation spécifique contribue mieux à endormir que l'excitant indifférent. Pour lutter contre cet état de sommeil on faisait, d'un côté, autant que possible varier les excitants, d'autre côté on tâchait de diminuer la durée de leur action. Ces mesures ont été appliquées avec succès par divers auteurs et par nous-même. A côté, d'excitants qui provoquent l'état de sommeil (par exemple les excitants faibles, tels que l'excitation de la peau par la température), les expérimentateurs appliquaient comme excitants conditionnels des excitants forts, tels que coups de sifflet stridents, claquettes fortes etc. et empêchaient ainsi l'état de sommeil. Mais ces procédés n'ont pour la plupart qu'un effet passager: à la fin des fins le sommeil arrive. Ce n'est que

par l'application d'une diversité excessive en ce qui concerne les excitations, diversité qui a été réalisée dans notre travail précédent, lorsque l'excitant conditionnel a été formé par des plaques phonographiques variées, que l'on arrivait à empêcher le sommeil. Par cette méthode le but a été atteint complètement. „Bouïan“ un chien très somnolent dont nous parlerons plus bas, est resté pendant le temps bien long de notre travail avec le phonographe veillant, sans montrer la moindre tendance à tomber dans un état de sommeil. Mais, vu le fait qu'elle ne concerne qu'un excitant unique et qu'il s'agit d'un excitant complexe, cette forme d'expérience, tout en apportant une solution du problème du rôle de la diversité, n'est pas bonne pour le travail avec les réflexes conditionnels qui a pour but l'analyse élémentaire des phénomènes et porte naturellement sur toutes les excitations possibles.

Comme autre forme de diversité qui contribue à la dissipation du sommeil, on peut considérer la diversité des processus nerveux. Les chiens, chez lesquels outre les réactions provoquées par les réflexes conditionnels, avaient lieu des cas d'inhibition dite intérieure, restaient un temps assez long plus vifs que les autres.

L'autre procédé pour lutter contre l'état de sommeil consistait en ceci que le temps, pendant lequel l'excitant conditionnel agissait sans l'excitant inconditionnel, était aussi court que possible. Ce procédé donnait dans beaucoup de cas la possibilité d'atteindre le but voulu, mais le résultat que l'on obtenait n'était pas pourtant toujours positif. A l'application répétée, à l'emploi de n'importe quel excitant tout de même tôt ou tard le sommeil arrive. On voit ainsi que, dans les essais d'éliminer l'état de sommeil de l'expérience, ce n'est qu'au cas de l'excitation par le phonographe qu'on a obtenu un résultat positif. Pourtant pour l'analyse systématique des phénomènes nerveux complexes, il est très important d'éliminer complètement l'état de sommeil. C'est pourquoi prenant comme point de départ certaines considérations, nous avons appliqué un procédé tout à fait nouveau.

Nous excitons l'animal par l'agent qui doit servir comme excitant conditionnel durant 3 à 5 secondes, ensuite nous l'interrompons et faisons agir un petit intervalle de temps après (3 à 8 secondes) l'excitant inconditionnel.

Les résultats de ce procédé ont dépassé toutes nos espérances.

Nous avons commencé à appliquer une telle excitation courte par l'appareil à piquer (l'appareil mécanique que l'on pose sur la peau) chez „Bouïan“. Le 8 novembre 1914 à la 20<sup>ième</sup> excitation combinée nous avons eu déjà un réflexe de 4 gouttes en 30 sec. (v. tabl. I), et le 17 novembre à la 64<sup>ième</sup> excitation combinée à la fin de la journée



d'expériences 5 gouttes en 15 secondes; il faut signaler que dans ce cas „Bouïan“ non seulement ne dormait pas, mais manifestait même des phénomènes d'une excitation extraordinaire.

Tableau I.  
„Bouïan“, 8 novembre 1914.

Heure.	Grandeur du réflexe en gouttes.	Excitant et durée de l'excitation.	Nombre d'excitations combinées.
4 heure.	—	Appareil à piquer 3 à 5 sec., ensuite intervalle de 3 à 5 sec. + 30 sec. durant lesquels on donne au chien à manger sans l'exciter.	18
4 h. 10 m.	—	„	19
4 h. 18 m.	4	Appareil à piquer 30 secondes.	20
4 h. 25 m.	—	Appareil à piquer 3 à 5 sec. + intervalle de 3 à sec. + 30 sec. durant lesquels on donne à l'animal à manger sans l'exciter.	21
4 h. 30 m.	—	„	22
4 h. 40 m.	—	„	23
4 h. 45 m.	—	„	24

Le 3 décembre en dépit de 176 excitations par l'appareil à piquer à la fin de la journée d'expériences il a été obtenu à la 11<sup>ème</sup> excitation combinée un réflexe de 13 gouttes. A l'excitation par l'appareil à piquer par l'ancienne méthode le réflexe n'atteignait jamais cette grandeur; il était toujours peu considérable (1 à 2 gouttes), n'était pas constant et disparaissait infailliblement à la fin de la journée d'expériences. Pour élucider d'une manière plus exacte le lien entre les faits, il a été décidé d'endormir de nouveau „Bouïan“ par une longue excitation par l'appareil à piquer, car on pouvait aussi supposer que la disparition du sommeil et l'excitation extraordinaire est le résultat de la longue application (plus de 1000 fois) précédent du phonographe et non pas de la courte excitation par l'appareil à piquer. L'action de cette longue excitation par l'appareil à piquer s'est manifestée très rapidement et à la 12<sup>ème</sup> excitation, le 5 décembre (v. tabl. II) nous avons obtenu 0; ensuite il y avait de temps en temps un réflexe peu considérable de 1 à 2 gouttes et enfin il a disparu complètement; en même temps l'état de sommeil se manifestait d'une manière plus prononcée de telle façon que „Bouïan“ ne prenait pas tout de suite la nourriture. Mais cet état n'a pas duré longtemps; bientôt le réflexe est apparu de nouveau et n'a disparu complètement qu'à la fin de la journée d'expériences. On n'a pu atteindre la disparition complète des

Tableau II.  
„Bouïan“, 5 décembre 1914.

Heure.	Grandeur du réflexe en gouttes.	Excitant et durée de l'excitation.	Nombre d'excitations combinées.
3 h. 43 m.	13	Appareil à piquer durant 30 secondes.	2
3 h. 59 m.	6	„	3
4 h. 10 m.	2	„	4
4 h. 25 m.	4	„	5
4 h. 32 m.	3	„	6
4 h. 45 m.	4	„	7
5 h. 1 m.	5	„	8
5 h. 10 m.	4	„	9
5 h. 16 m.	3	„	10
5 h. 26 m.	1	„	11
5 h. 35 m.	0	„	12

réflexes et endormir profondément le chien comme auparavant. On n'a observé, ainsi qu'il a été déjà mentionné, l'état de sommeil et l'absence du réflexe qu'à la fin de la journée d'expériences; aux premières 2 à 3 excitations on obtenait toujours un réflexe peu considérable. Sous l'influence de l'excitation par le phonographe ou de la courte excitation par l'appareil à piquer, „Bouïan“ a subi jusqu'à un certain degré comme une transformation au point de vue nerveux. Avant il a suffi d'appliquer plusieurs fois une excitation longue par l'appareil à piquer pour que l'animal tombe dans un profond sommeil; le réflexe disparaissait et on ne l'observait qu'à la première excitation au commencement de la journée d'expériences, tandis qu'à présent durant 3 mois il a été impossible de faire disparaître complètement le réflexe. Le tableau III présente les résultats obtenus à la fin de trois mois. Après avoir fait 280 excitations (de durée de 30 sec.) par l'appareil à piquer, nous sommes passé de nouveau à la technique nouvelle d'excitations courtes, et sa propriété de réveiller le chien et de l'exciter s'est manifestée de nouveau d'une manière bien accentuée, car déjà à la 6<sup>ième</sup> excitation combinée le 9 mars (v. table IV) il a été obtenu un réflexe de 6 gouttes, ce qu'on n'observait pas à l'excitation de longue durée, où à la 5<sup>ième</sup> excitation de la journée d'expériences, on obtenait toujours 0. A présent on a obtenu même à la fin de la journée d'expériences 5 gouttes, et le sommeil s'est dissipé d'une manière bien sensible. Cette expérience montre quel rôle immense dans le mécanisme du sommeil joue la durée d'une excitation uniforme, car par l'application d'une excitation courte

Tableau III.  
„Bouïan“, 7 mars 1915.

Heure.	Grandeur du réflexe en gouttes.	Excitant et durée de l'excitation.	Nombre d'excitation combinées.
4 h. 33 m.	6	Appareil à piquer durant 30 secondes.	243
4 h. 40 m.	0	„	244
5 h.	1	„	245
5 h. 10 m.	0	„	246
5 h. 25 m.	0	„	247
5 h. 37 m.	0	Appareil à piquer durant une minute.	248
5 h. 50 m.	0	Appareil à piquer durant 30 secondes.	249
6 h. 8 m.	0	„	250

Tableau IV.  
„Bouïan“, 9 mars 1915.

Heure.	Grandeur du réflexe en gouttes.	Excitant et durée de l'excitation.	Nombre d'excitation combinées.
4 h. 17 m.	—	Appareil à piquer 3 à 5 sec. + intervalle de 3 à 5 sec. + 30 sec. durant lesquelles on donne au chien à manger sans l'exciter.	1
4 h. 25 m.	—	„	2
4 h. 35 m.	—	„	3
4 h. 43 m.	—	„	4
4 h. 50 m.	—	„	5
4 h. 57 m.	6	Appareil à piquer 30 sec.	6
5 h. 5 m.	—	Appareil à piquer 3 à 5 sec. + intervalle de 3 à 5 sec. + 30 sec. durant lesquelles on donne au chien à manger sans l'exciter.	7
5 h. 10 m.	—	„	8
5 h. 20 m.	5	Appareil à piquer 30 sec.	9

nous avons rétabli déjà au cours du premier jour le réflexe et avons atténué l'état de sommeil chez „Bouïan“. Tous les derniers jours à l'application de cette technique, le réflexe atteignait à la fin de la journée d'expériences 8 à 9 gouttes, et le 15 avril nous avons eu à la 7<sup>ième</sup> place un réflexe de grandeur de 14 gouttes (v. tabl. N<sup>o</sup> 5), ce que l'on n'observait pas même l'excitation par le phonographe, où le réflexe était à la fin de la journée d'expériences tout de même considérablement plus petit.

Tableau V.  
„Bouïan“, 15 avril 1915.

Heure.	Grandeur du réflexe en gouttes.	Excitant et durée de l'excitation.	Nombre d'excitations combinées.
3 h. 40 m.	—	Appar. à piquer 3 sec. + interv. de 3 sec. + 15 sec. durant lesquelles on a donné au chien à manger sans l'exciter.	88
3 h. 50 m.	—	„	89
4 h. 4 m.	—	„	90
4 h. 10 m.	—	„	91
4 h. 25 m.	—	„	92
4 h. 30 m.	—	„	93
4 h. 41 m.	14	Appar. à piquer 30 sec.	94
4 h. 50 m.	—	Appar. à piquer 3 sec. + interv. de 3 sec. + 15 sec. durant lesquelles on a donné au chien à manger sans l'exciter.	95
5 h. 2 m.	—	„	96
5 h. 15 m.	—	„	97
5 h. 21 m.	—	„	98
5 h. 30 m.	—	„	99
5 h. 48 m.	9	Appar. à piquer 30 sec.	100

Après avoir 100 fois excité le chien et ayant non seulement réveillé „Bouïan“, mais aussi provoqué chez lui de nouveau des phénomènes d'une excitation extraordinaire, j'ai pris la décision d'endormir „Bouïan“ encore une fois. Cette fois aussi il s'est montré qu'une excitation uniforme de longue durée a une influence somnifère, car le 17 avril le réflexe a fait défaut à la 7<sup>ième</sup> excitation, mais aux excitation précédentes l'animal répondait par de fortes réactions; le 20 avril il s'est diminué considérablement et vers la fin de la journée il a disparu tout à fait, en même temps s'est développé l'état de sommeil; le 25 avril le réflexe a fait défaut, il ne s'est manifesté qu'au commencement de la journée d'expériences; le 27 avril il est réapparu et était présent tout le temps de l'expérience. Ensuite, le réflexe tantôt disparaissait, tantôt réapparaissait. Cette fois il a été considérablement plus difficile d'endormir „Bouïan“ qu'auparavant. Après avoir excité l'animal 200 fois par l'appareil à piquer que l'on faisait agir chaque fois durant 30 secondes et n'ayant pas réussi à l'endormir, nous avons commencé de nous servir des excitations plus longues, 2 minutes au lieu de 30 secondes (v. tabl. VI): Nous voyons que le 5 juin au début de la journée le chien était excité, il a donné un réflexe considérable de 35 gouttes en deux minutes,

Tableau VI.  
„Bouïan“, 5 juin 1915.

Heure.	Grandeur du réflexe en gouttes.	Excitant et durée de l'excitation.	Nombre d'excitations combinées.
3 h. 51 m.	35	Appar. à piquer 2 min.	150
4 h.	8	„	151
4 h. 12 m.	16	„	152
4 h. 20 m.	7	„	153
4 h. 34 m.	5	„	154
4 h. 42 m.	2	„	155
5 h. 2 m.	0	„	156
5 h. 10 m.	0	„	157
5 h. 17 m.	0	„	158
5 h. 30 m.	0	„	159

mais à la fin de la journée à mesure que l'on continue à l'exciter l'état de sommeil apparaît et le réflexe disparaît. Il en était de même les jours suivants, la durée de l'excitation par l'appareil à piquer était tout le temps de 2 minutes, mais en dépit de cela dès le 19 juin le réflexe est réapparu et le sommeil a disparu. Dans la suite le réflexe augmentait toujours. Malgré les 355 longues excitations par l'appareil à piquer, on n'a pas réussi à endormir le chien. Nous avons décidé alors (v. tabl. VII) le 27 juin, lorsqu'il y avait au commencement de l'expérience un

Tableau VII.  
„Bouïan“, 27 juin 1915.

Heure.	Grandeur du réflexe en gouttes.	Excitant et durée de l'excitation.	Nombre d'excitations combinées.
4 h. 42 m.	32	Appar. à piquer 2 min.	356
4 h. 55 m.	48	Appar. à piquer 5 min.	357
5 h. 11 m.	1	„	358
5 h. 20 m.	0	„	359
5 h. 28 m.	0	„	360
5 h. 40 m.	0	„	361
6 h.	0	„	362
6 h. 20 m.	0	Appar. à piquer 7 min.	363
6 h. 31 m.	0	„	364
6 h. 45 m.	0	„	365
7 h.	0	„	366

réflexe considérable de 32 gouttes, de faire agir l'appareil à piquer chaque fois durant 5 minutes. L'action somnifère d'une excitation uniforme de longue durée s'est manifestée ici d'une manière bien accentuée. A la première excitation de 5 min. le réflexe a été de 48 gouttes, à la deuxième excitation on n'a constaté qu'une goutte, ensuite le réflexe a disparu et „Bouïan“ s'est endormi. A la septième fois nous avons fait agir l'appareil à piquer durant 7 minutes, le sommeil est devenu plus profond, le chien ne prenait pas tout de suite la nourriture, et le réflexe n'apparaissait pas. Le jour suivant (v. tabl. VIII) on faisait de nouveau agir l'appareil durant 2 minutes, le réflexe se manifestait tout le temps et a été assez considérable; les phénomènes de sommeil ont fait complètement défaut, le chien a été même un peu excité. On voit ainsi que l'application des courtes excitations par l'appareil à piquer et peut-être aussi l'excitation par le phonographe a tellement transformé „Bouïan“ que ce n'est que par une excitation très longue (jusqu'à 7') que nous avons réussi à l'endormir et à faire disparaître complètement le réflexe.

Tableau VIII.  
„Bouïan“, 30 juin 1915.

Heure.	Grandeur du réflexe en gouttes.	Excitant et durée de l'excitation.	Nombre d'excitations combinées.
4 h. 50 m.	30	Appareil à piquer durant 2 minutes.	367
4 h. 59 m.	24	„	368
5 h. 13 m.	20	„	369
5 h. 23 m.	14	„	370
6 h.	17	„	371
6 h. 9 m.	12	„	372
6 h. 20 m.	11	„	373
6 h. 32 m.	17	„	374
6 h. 40 m.	13	„	375

Puis nous avons interrompu le travail pour 3 mois; lorsque nous avons repris notre travail, il ne nous a été plus possible d'endormir „Bouïan“ par l'excitant que nous avons employé auparavant. Nous avons pris ensuite un excitant plus actif: une carde, mais cela n'a servi à rien, le chien ne s'est pas endormi. Nous avons changé alors les conditions du milieu dans les expériences avec „Bouïan“. Dans les expériences antérieures l'expérimentateur et le chien se trouvaient dans la même chambre, on y entendait le bruit de la rue et aussi ce qui se faisait dans la chambre voisine. La nouvelle chambre, où se trouvait pendant l'expérience dans l'établi „Bouïan“, était presque complètement isolée du

monde extérieur ; l'expérimentateur et les appareils par lesquels on excitait l'animal se trouvaient en dehors de la chambre, on faisait marcher ces appareils par un mécanisme pneumatique. L'expérimentateur, se trouvant dans une autre chambre et observant l'animal par un petit verre dans le mur, fait ainsi l'expérience sans influencer d'une manière quelconque le chien. Chaque goutte de salive était enregistrée par voie automatique (par la fermeture du courant électrique) sur un tambour tournant. Tous ces appareils enregistreurs seront décrits ultérieurement par M. E. Ganiké qui les a montés. Ainsi qu'il fallait s'y attendre, les conditions du milieu ont joué un rôle dans ce cas. Déjà au troisième jour, „Bouïan“ n'a pas donné de réflexe à la 17<sup>ième</sup> excitation et s'est endormi rapidement; il faut signaler qu'au commencement de la journée d'expériences, à la première excitation le réflexe se manifestait, mais il a disparu à la deuxième excitation. Après avoir endormi „Bouïan“, nous avons voulu vérifier dans le milieu modifié notre nouveau procédé de dissiper le sommeil par de courtes excitations. Le résultat a été positif: „Bouïan“ s'est réveillé aussitôt. Ces essais ont été commencés le 20 novembre, et le 9 décembre à la 8<sup>ième</sup> excitation, à la fin de la journée d'expériences le chien a donné déjà un réflexe de 5 gouttes et n'a dormi ni ce jour ni les jours suivants et se trouvait dans un état excité comme auparavant.

Des observations analogues ont été faites sur un autre chien „Oussatch“ qui s'endormait aussi facilement on a endormi ce chien ainsi que „Bouïan“ par des excitations longues par l'appareil à piquer et on l'a réveillé encore avec beaucoup plus de succès en appliquant le nouveau procédé. Chez „Oussatch“ l'appareil à piquer a été appliqué comme excitant conditionnel environ 1200 fois. „Oussatch“ dormait parfois d'un sommeil bien profond. On excitait „Oussatch“ par l'appareil à piquer chaque fois pendant deux minutes; ce n'est que parfois que l'on obtenait dans ce cas au commencement de la journée un réflexe de 1 à 2 gouttes, le reste du temps il n'y avait pas de réflexe et „Oussatch“ dormait profondément, s'il n'y avait pas à proximité de personnes étrangères (En présence de personnes étrangères le sommeil disparaissait, car ce chien manifestait un réflexe de garde bien accentué). Le 7 mars 1915, le dernier jour avant l'application du nouveau procédé pour le réveiller, il ne manifestait pas de réflexe à la troisième excitation combinée, qui était de 3 minutes, et dormait profondément. La propriété des courtes excitations de réveiller le chien s'est manifestée ici dans toute sa force. Déjà au cours du premier jour, on a obtenu à la dixième excitation combinée, à la fin de la journée un réflexe de 10 gouttes et le jour suivant, le 13 mars le réflexe a été de 25 gouttes (v. tabl. IX et X) à la fin de la journée, ce qu'on n'a jamais observé chez „Oussatch“. En même temps, le chien s'est réveillé définitivement et

en tant qu'on employait de courtes excitations, „Oussatch“ ne s'est plus endormi pas une seule fois au cours de la période d'expériences.

Tableau IX.  
„Oussatch“, 11 mars 1915.

Heure.	Grandeur du réflexe en gouttes.	Excitant et durée de l'excitation.	Nombre d'excitations combinées.
3 h. 21 m.	1	Appar. à piquer 2 min.	1104
3 h. 30 m.	0	„	1105
3 h. 36 m.	—	Appareil à piquer 3 sec. + interv. de 3 sec., puis on a donné au chien à manger sans l'exciter.	1
3 h. 45 m.	—	„	2
3 h. 58 m.	—	„	3
4 h. 15 m.	—	„	4
4 h. 27 m.	—	„	5
4 h. 40 m.	—	„	6
4 h. 51 m.	—	„	7
5 h.	10	Appar. à piquer 2 min.	8

Tableau X.  
„Oussatch“, 13 mars 1915.

Heure.	Grandeur du réflexe en gouttes.	Excitant et durée de l'excitation.	Nombre d'excitations combinées.
2 h. 26 m.	—	Appareil à piquer 3 sec. + interv. de 5 sec., puis on a donné au chien à manger sans l'exciter.	9
2 h. 37 m.	—	„	10
2 h. 45 m.	—	„	11
3 h.	—	„	12
3 h. 10 m.	—	„	13
3 h. 30 m.	—	„	14
3 h. 37 m.	25	Appar. à piquer 2 min.	15

On voit ainsi qu'un problème qui a longtemps occupé les expérimentateurs dans notre laboratoire a été résolu. Chez nos deux chiens, essayés beaucoup de fois par nous par l'excitation par l'appareil à piquer et par d'autres excitants même les plus somnifères (d'après les consta-



tations d'autres expérimentateurs<sup>1)</sup> dans notre laboratoire sur d'autres chiens), se formèrent toujours facilement des excitants conditionnels actifs, sans la moindre manifestation de sommeil.

Ensuite, il se posait la question de savoir, en quoi notre procédé diffère des procédés qui ont été appliqués antérieurement et quel est le facteur qui y joue un rôle actif. Deux différences essentielles présentent un intérêt à ce point de vue. D'après tous les auteurs précédents et comme nous le faisons nous même dans nos expériences précédentes, en faisant agir l'excitant inconditionnel un petit intervalle de temps après le commencement de l'action de l'excitant conditionnel, on laisse agir tout de même ce dernier pendant l'action de l'excitant inconditionnel. On admettait que dans ce cas durant l'action de l'excitant inconditionnel l'excitant conditionnel est comme neutralisé en qualité d'agent sommifère. Est-ce vrai? Les expériences sur nos deux chiens „Bouïan“ et „Oussatch“ nous donnent une réponse à cette question. En appliquant le même excitant (appareil à piquer) seulement un petit intervalle de temps avant le commencement de l'action de l'excitant inconditionnel (nourriture), nous laissons une fois agir cet excitant durant l'action de l'excitant inconditionnel, tandis que l'autre fois nous l'interrompions. Nos expériences ont montré d'une manière incontestable qu'il ne s'agit pas d'une chose indifférente. Lorsque l'excitation conditionnelle continuait durant l'action de l'excitant inconditionnel, „Bouïan“ et „Oussatch“ s'endormaient rapidement, tandis que à l'interruption complète de l'excitant conditionnel, les mêmes chiens non seulement ne dormaient pas, mais manifestaient souvent les phénomènes d'une excitation tout à fait extraordinaire. De nos procès-verbaux nous apprenons que déjà, à la 14<sup>ième</sup> excitation combinée (lorsque l'excitant conditionnel a agi pendant l'action de l'excitant inconditionnel), nous avons obtenu chez „Bouïan“ à la fin de la journée à l'excitation de durée d'une minute seulement une goutte (auparavant 8 à 10 gouttes), les jours suivants le réflexe a disparu tout à fait et ne se manifestait qu'au commencement de l'expérience. Avec la disparition du réflexe il s'est développé un état de sommeil qui ne se manifestait pas auparavant. Après avoir fait 100 excitations combinées et après avoir constaté que la disparition du réflexe à l'excitation conditionnelle qui continue pendant l'action de l'excitant inconditionnelle n'est pas un phénomène accidentel, nous avons appliqué de nouveau le procédé de courtes excitations que l'on ne continue pas pendant l'action de l'excitant inconditionnel, et nous avons obtenu, au point de vue de la dissipation du sommeil et du rétablissement du réflexe, le même succès rapide qu'auparavant. Les expériences avec de courtes excitations ont été

---

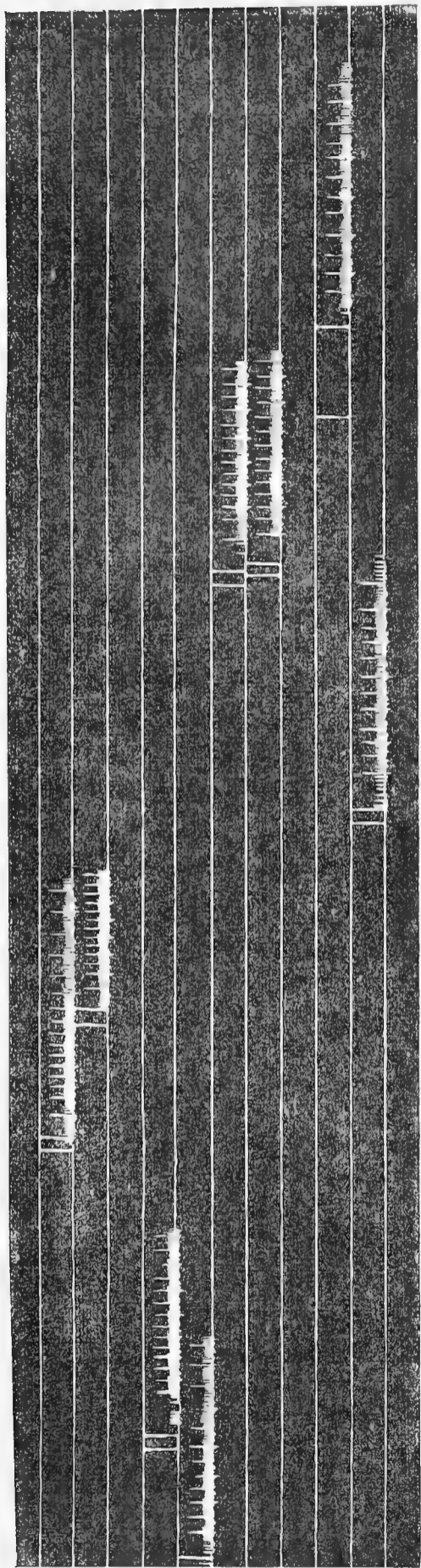
1) Travaux non publiés encore de Wassiliev, Rosental et Manouïlov.

commencés le 2 février et le 15 février à la fin de la journée d'expérience, à la 6<sup>ième</sup> excitation nous avons obtenu un réflexe de 8 gouttes (v. graphiques N<sup>o</sup> N<sup>o</sup> 1 et 2 obtenus au moyen de l'appareil enregistreur). „Bouïan“ s'est réveillé, l'état d'excitation est réapparu et se manifestait aussi dans la suite.

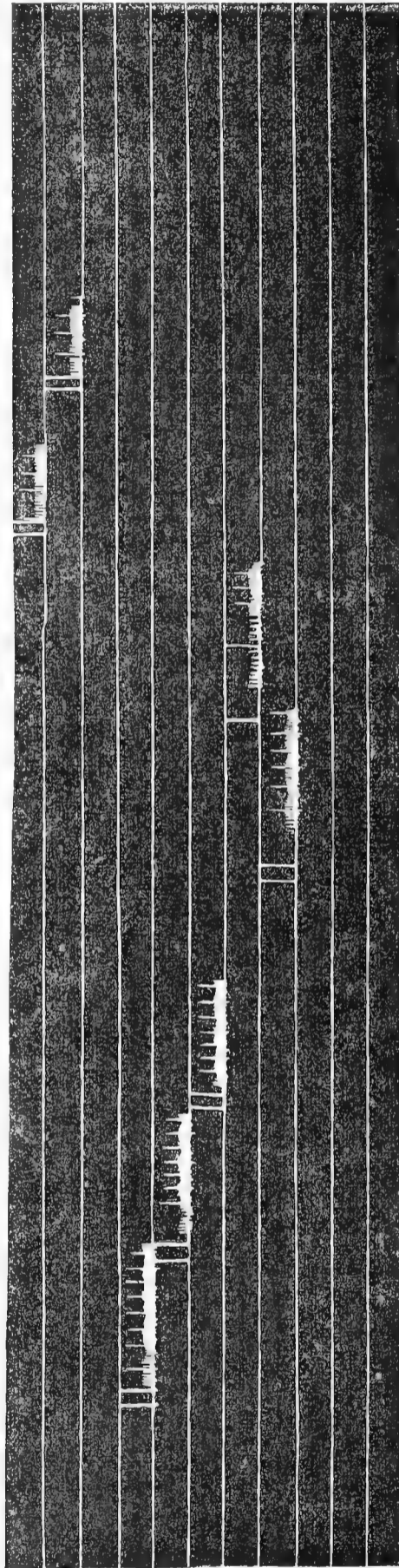
Nous avons observé les mêmes phénomènes aussi chez „Oussatch“. Du procès-verbal de l'expérience du 28 juin 1915 il suit que ce chien n'a pas dormi lorsqu'on s'est servi du nouveau procédé; à l'excitation par l'appareil à piquer il a été obtenu un réflexe considérable à la deuxième excitation; à une excitation de durée de 30 secondes il a été obtenu un réflexe de 12 gouttes. Lorsque nous avons commencé à continuer la courte excitation durant l'excitations inconditionnelle, nous avons obtenu à la 12<sup>ième</sup> excitation combinée 7 gouttes (l'excitation que l'on a observé avant cette expérience est devenue plus faible), à la 18<sup>ième</sup> excitation combinée déjà seulement 3 gouttes et à la 25<sup>ième</sup> il n'y avait plus de réflexe. Il s'est développé en même temps un état de sommeil. Ayant constaté que l'excitation conditionnelle, que l'on continue durant l'excitation inconditionnelle, a une action somnifère, nous avons commencé à appliquer le même jour notre nouveau procédé de courtes excitations, sans continuer ces excitations lorsqu'on donnait au chien à manger (excitation inconditionnelle); nous avons obtenu dans ce cas à la sixième excitation combinée 9 gouttes en 30 secondes, bien que ce fût le 18<sup>ième</sup> excitation dans cette journée d'expériences. Nous avons fait ainsi la constatation très intéressante, suivant laquelle l'excitant conditionnel qui continue à agir durant l'action d'un excitant aussi puissant que l'acte de manger, travaille tout de même en faveur du sommeil. Tout d'abord ce fait peut paraître étrange, surtout lorsque on le compare avec la constatation de Krestownikow (faite avant cet auteur par Hachet-Souplet), suivant laquelle tout agent que l'on veut transformer en excitant conditionnel ne le peut pas devenir, si l'on l'applique après le commencement de l'excitation inconditionnelle. Cependant à l'examen attentif on voit qu'il y a une différence essentielle entre le fait de Krestownikow et le fait constaté par nous. Dans le cas de Krestownikow il s'agit d'un processus d'excitation qui rencontre un obstacle naturel dans le processus d'inhibition qui se répand dans les grandes hémisphères autour du foyer d'excitation provoquée par l'excitant inconditionnel. Dans notre cas l'excitant conditionnel qui grâce à la durée de son action agit comme agent somnifère, tombe sur les portions inhibées des hémisphères c. a. d. sur un terrain favorable en rencontrant comme un état parent.

Notre procédé se distingue aussi fortement, des procédés appliqués par les autres expérimentateurs dans notre laboratoire, par le court inter-

Graphique N° 1. „Bouïan“, 12 janvier 1916.



Graphique N° 2. „Bouïan“, 15 février 1916.



Lire de gauche à droite: 1) Les grandes lignes verticales désignent le commencement et la fin de l'excitation conditionnelle: la première — le commencement, la deuxième — la fin. 2) Les lignes au milieu: dizaines de gouttes. 3) Les petits traits (qui fusionnent par endroits): des gouttes isolées.

valle de temps entre la fin de l'excitant conditionnel et le commencement de l'excitation inconditionnelle. Il fallait élucider par voie expérimentale si cette intervalle joue un rôle dans le phénomène qui nous intéresse. Les expériences spéciales sur les mêmes chiens ont montré que cette interruption joue un rôle essentiel en empêchant ou en dissipant le sommeil; sans cette interruption il est beaucoup plus difficile de dissiper l'état de sommeil et cela prend plus de temps; d'autre part, lorsqu'on supprimait l'intervalle, le chien s'endormait parfois. Chez „Oussatch“ à l'application du nouveau procédé avec l'interruption la sécrétion atteignait 25 gouttes en 30 secondes; à la suppression de l'intervalle, elle s'est abaissée jusqu'à 2 à 3 gouttes et a disparu tout à fait à la 97 excitation combinée (v. tabl. XI du 17 juin 1915).

Tableau XI.

„Oussatch“, 17 juin 17 juin 1915.

Heure.	Grandeur du réflexe en gouttes.	Excitant et durée de l'excitation.	Nombre d'excitations combinées.
2 h.	—	Appar. à piquer 3 sec., puis sans laisser un intervalle on a donné au chien à manger sans l'exciter.	93
2 h. 7 m.	—	„	94
2 h. 20 m.	—	„	95
2 h. 33 m.	—	„	96
2 h. 40 m.	0	Appar. à piquer 30 sec.	97
2 h. 52 m.	—	Appar. à piquer 3 sec., puis on a donné au chien tout de suite à manger sans l'exciter.	98
3 h. 5 m.	—	„	99
3 h. 18 m.	1	Appar. à piquer 3 min.	100
3 h. 25 m.	0	Appar. à piquer 2 min.	101

Le résultat de notre procédé s'explique bien facilement. Il suit des expériences de nombreux auteurs qui ont expérimenté avec des excitants variés en vue de provoquer des réflexes conditionnels que le commencement et la fin de l'excitation possèdent des propriétés excitantes particulières. Dans notre nouveau procédé, nous avons réuni ces moments excitants en abrégant autant que possible le cours uniforme de l'excitant, le cours uniforme qui présente la cause de l'action somnifère.

Nous voyons que les résultats des expériences avec „Oussatch“ et „Bouïan“ ont été complètement identiques. Il n'y avait que cette diffé-

rence que l'état général de „Bouïan“ était comme transformé par les différents procédés qui ont été appliqués avec le but d'empêcher le sommeil, et il était difficile de l'endormir dans des conditions habituelles, tandis que chez „Oussatch“ on le faisait sans difficultés, on n'avait qu'à remplacer l'excitation courte par une excitation de durée plus longue; il était aussi facile de le réveiller en appliquant notre nouveau procédé.

Nos expériences ont ainsi élucidé d'une manière bien claire quel rôle important joue dans le mécanisme du sommeil la durée d'une excitation uniforme et le fait que l'on continue cette excitation durant l'action de l'excitant inconditionnel; il s'est éclairci aussi la signification de l'interruption entre la fin de l'excitant conditionnel et le commencement de l'excitant inconditionnel. Grâce au nouveau procédé, il existe toujours la possibilité de dissiper ou d'empêcher l'état de sommeil chez le chien qui est provoqué habituellement, à l'emploi de l'ancienne technique, par l'application d'excitants faibles tels que, par exemple, la chaleur, le froid etc., qui ne peuvent pas être remplacés dans certains cas et auxquels il fallait renoncer à cause de leur action somnifère. Les expériences avec les réflexes conditionnels qui sont complexes par elles-mêmes gagnent ainsi en ce qui concerne leur exactitude, car on élimine les complications apportées par l'état de sommeil.

Il nous semble que le fait fondamental constaté par nous (l'action somnifère d'une excitation uniforme de longue durée) doit être considéré comme l'expression de la propriété fondamentale des cellules des hémisphères de tomber à la suite de l'excitation dans un état inactif particulier qui se communique aux autres cellules. Peut-être, cette propriété a une signification biologique spéciale; cela indique que les agents externes, qui apparaissent et disparaissent rapidement et témoignent ainsi des changements dans le milieu extérieur, excitent l'organisme à une activité intensive, tandis que les agents qui agissent d'une manière uniforme ou se répètent et n'exigent ainsi d'activité intensive de la part de l'organisme conduisent l'organisme au repos pour empêcher la dépense inutile des forces de l'organisme.



# Sur la culture des tissus des poissons et d'autres animaux inférieurs.

Par M-lle N. Dobrowolskaïa.

(Laboratoire de Physiologie de la Station Zoologique à Naples.)

(Avec 4 fig. dans le texte.)

Sur la proposition de E. London plusieurs expérimentateurs, qui se sont occupés dans son laboratoire de la culture de différents tissus, ont fait, entre autres, des expériences avec l'addition au plasma des produits de digestion; il s'est montré dans ces expériences que l'addition de ces produits n'est pas indifférente pour la croissance: dans certains cas ces substances favorisaient, dans d'autres cas gênaient la croissance. Nous basant sur ces expériences, nous avons voulu, pour serrer de plus près le problème de la synthèse des matières albuminoïdes par la cellule vivante, créer un milieu artificiel, contenant seulement les parties composantes de la molécule albuminoïde et non pas des matières albuminoïdes simples, qui se trouvent dans le plasma. Ce problème a intéressé depuis longtemps le laboratoire de E. London, et nous l'avons touché, entre autres, en étudiant les produits de l'absorption de l'intestin dans le sang de la veine porte.

En admettant que les cellules des animaux inférieurs, qui sont moins exigeants et chez lesquels, comme on le sait, est très accentuée la faculté de la régénération, pourront plus facilement produire leurs matières albuminoïdes par voie de synthèse, j'ai pris la décision de faire ce travail à la Station zoologique à Naples. Malheureusement, ce travail a été interrompu, au début même par la guerre, mais les observations que nous avons faites présentent un certain intérêt, car autant que nous sachions, personne ne s'est occupé, jusqu'à présent, de la culture des tissus des poissons.

L'histoire de la méthode de la culture des tissus *in vitro* et les résultats qu'elle a donnés ont été beaucoup de fois exposés, c'est pourquoi sans m'arrêter d'une manière détaillée sur les travaux de Harri-

son, Carrel, Lambert, Hanes, Ingebrigsten, V. Schamow, S. Guirgolav, A. Maksimow, V. Eleonsky etc., je ne veux toucher que les moments principaux de l'histoire de cette méthode.

En 1907 Harrison a obtenu la croissance des fibres nerveux du système nerveux central de l'embryon de grenouille dans la lymphe d'une grenouille adulte. Il a constaté ainsi qu'il est possible de cultiver les tissus des animaux à sang froid en dehors de l'organisme.

Au début de l'année 1910, Burrows ayant remplacé la lymphe par le plasma a adapté cette méthode à la culture *in vitro* des tissus de l'embryon de poule, c. a. d. a obtenu la culture du tissu d'un animal à sang chaud.

Enfin, à la fin de l'année 1910, Carrel et Burrows ont perfectionné cette méthode en ce qui concerne ses détails et ont obtenu la culture des tissus des mammifères (du chien, du chat, du cobaye, du rat); ils ont cultivé non seulement les tissus embryonnaires, mais aussi les tissus des animaux adultes. Au début, ces auteurs cultivaient, ainsi que l'a fait Harrison, en goutte pendante de plasma, mais ensuite ils ont élaboré une méthode de culture sur plaques qui donnait la possibilité d'obtenir de grandes quantités de tissu; on pouvait ainsi aborder par une nouvelle voie l'étude de différents problèmes biologiques.

Pour trouver un objet d'étude, j'ai essayé les Pieuvres, les Squales, les Raies, les jeunes *Mugila*, les crabes tels que *Gebia littoralis* etc. D'abord, il fallait établir si les tissus de ces animaux peuvent se développer *in vitro*. J'ai constaté qu'il n'y avait pas de développement chez les Pieuvres, car leur plasma ne se coagule pas, et je n'ai pas réussi à le faire coaguler. Les petits poissons du genre *Mugila*, les Crabes de l'espèce *Gebia littoralis* et d'autres petits animaux présentent de grandes difficultés au point de vue du prélèvement stérile des tissus, et leurs cultures se montrèrent pour la plupart infectées avec des germes étrangers. En outre, il fallait cultiver les tissus de ces petits animaux dans un plasma hétérogène ou dans un milieu artificiel avec des substances solidifiables (gelose, gélatine); je n'ai pas réussi à obtenir le développement de ces tissus.

Chez les Squales et les Raies, le plasma ne se coagule pas par lui-même; mais on obtient la coagulation par l'addition de suc musculaire. On prélevait habituellement du sang sur un sujet adulte, les tissus, pour la plupart, sur des embryons qui se développent, comme on le sait, chez les Squales dans l'oeuf et qui, chez les Raies, sont portés dans des parties spéciales des oviductes jouant le rôle de matrice. Chez les Squales le plasma se liquéfie pourtant rapidement (au 2<sup>ième</sup> ou 3<sup>ième</sup> jour), c'est pourquoi je n'ai pas réussi à obtenir une croissance bien nette; l'émigration a été cependant bien prononcée. En ce qui concerne les Raies électriques, j'ai réussi à obtenir chez ces poissons une croissance

bien marquée avant le commencement de la liquéfaction du plasma; je relaterai, dans ce travail, principalement les expériences relatives aux tissus de la Raie.

Je ne veux pas m'appesantir sur la technique dont je me suis servi, car elle est décrite déjà dans le travail de M-lles M. Scheremetzinskaïa et S. Mironowa. On procède de la manière suivante. On prélève le sang dans le coeur d'un animal plein au moyen d'une canule introduite dans l'aorte et reliée à l'appareil de E. London qui s'est montré très commode et permettait d'obtenir un plasma complètement stérile. Ensuite, tandis qu'on centrifuge le sang dans de la glace, on ouvre la cavité abdominale, on prélève les embryons et on prépare des morceaux de tissu. On les conserve dans le liquide amniotique ou dans la solution de Ringer modifiée par Fühner et préparée de la manière suivante:

Chlorure de calcium .	0 gr. 2.
Chlorure de potassium	0 gr. 1.
Chlorure de sodium .	20 gr.
Eau . . . . .	1 litre.

Cette solution se conserve bien et peut être préparée d'avance. Le jour de l'expérience on ajoute:

Urée . . . . .	25 gr.
Bicarbonate de soude	0 gr. 2.

On fait bouillir la solution avant l'emploi.

Le plasma centrifugé et transporté dans un tube à essai paraffiné (on peut se servir aussi de tubes à essais non paraffinés, car le plasma ne se coagule pas) se conserve à froid parfois durant plusieurs jours. On place des morceaux de tissu sur des lames et on les couvre de plasma qui ne se coagule pas pourtant par lui-même malgré le fait qu'il se trouve en contact avec le tissu embryonnaire; mais il suffit de toucher avec une baguette de verre plongée préalablement dans la masse musculaire ou dans l'organe électrique pour le faire coaguler. Le suc musculaire du Pieuvre ou du Squale agit de la même manière. Les ensemencements préparés de cette manière sont couverts avec des verres de montre; on lute à la paraffine. Malgré le fait qu'il s'agit d'animaux à sang froid, on n'obtient un développement rapide qu'à l'étuve, dans les conditions ordinaires (37° à 38° C.).

Différents tissus ont été ensemencés, la plupart a donné une croissance bien nette; je veux m'arrêter sur les particularités de la croissance *in vitro* de certains tissus de Raie. Le foie donne naissance à de l'épithélium ainsi qu'à du tissu conjonctif. Durant les premiers jours, sur les bords du tissu ensemencé, apparaissent des proéminences arron-



dies et des bandes de cellules épithéliales, puis les cellules qui croissent se répandent sur le verre et forment une couche compacte. Les éléments périphériques se colorent mieux, il y a parmi ceux-ci des polynucléaires avec une petite quantité de protoplasma qui font l'impression d'un conglomérat de noyaux. Les autres cellules subissent, à ce qu'il paraît, une destruction rapide; leur noyau augmente de grandeur, devient parfois vésiculaire ou garde parfois sa forme angulaire, irrégulière; le protoplasma périnucléaire est pâle et n'a pas de limites bien déterminées. Dans les expériences faites avec le foie, on observe souvent, en outre, l'apparition de petites cultures, de forme ronde pour la plupart, qui se développent, semble-t-il, aux dépens d'un petit nombre de cellules et qui rappellent par leur forme les cultures de bactéries dans des boîtes de

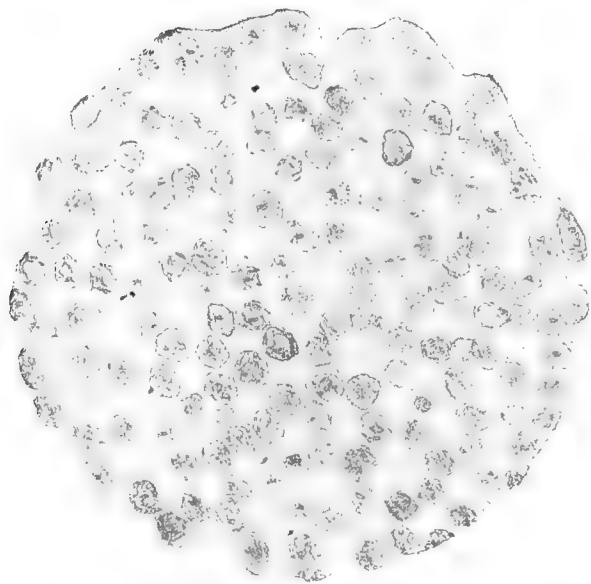


Fig. 1. Colonie isolée de cellules épithéliales du foie.

Petri. Les cellules du tissu conjonctif du foie affectent l'aspect radiaire ordinaire et sont composées pour la plupart d'éléments allongés, ramifiés, à noyaux oblongs.

Les ensemencements de la rate donnèrent ordinairement une émigration bien prononcée des cellules rondes, ce qui empêche en partie de constater la croissance; on distinguait pourtant d'une manière bien nette les cellules allongées qui entraient comme sur des longs pieds loin dans le plasma.

Dans les fragments d'oeil, on constate un développement de l'épithélium, ainsi que du tissu conjonctif, celui-ci présentant une structure radiaire se trouvant plus bas et l'épithélium formant une couche à la surface. Dans l'épithélium d'oeil on observe à peu près les mêmes phénomènes que dans la croissance du foie.

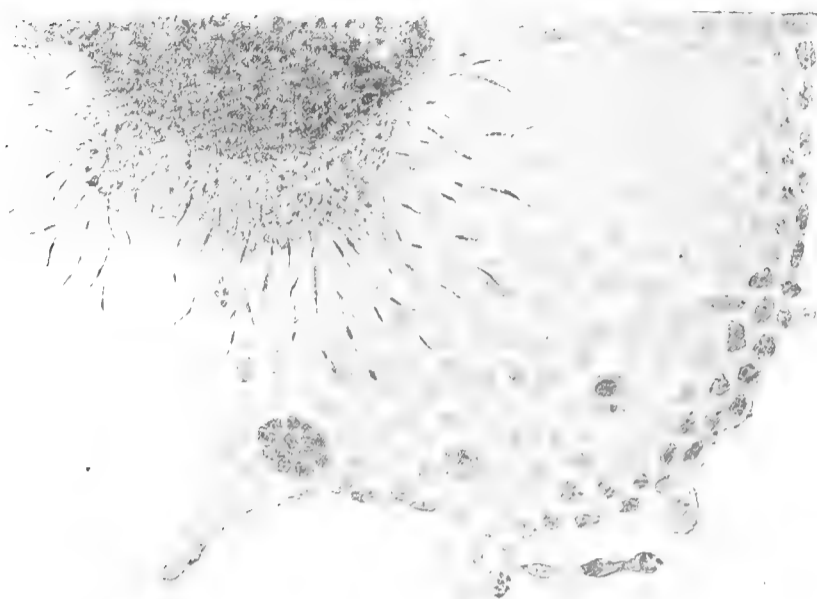


Fig. 2. Croissance de l'épithélium (en forme d'une couche) et du tissu conjonctif (radiaire) d'un fragment d'oeil.

Le tissu musculaire et les autres ont donné principalement une croissance du tissu conjonctif.



Fig. 3. Croissance sous forme d'un manchon autour du vaisseau.

Je veux m'arrêter encore quelque peu sur la croissance du coeur embryonnaire. Les fragments de coeur donnent non seulement un bon développement durant les premiers jours après l'ensemencement, mais continuent à se contracter. La croissance du coeur qui continue à battre

a été déjà observée antérieurement; M. Carrel a obtenu à ce point de vue le résultat le plus intéressant: un morceau de coeur d'un embryon de poule de 7 jours a continué à se contracter durant 104 jours et a donné naissance à une culture du tissu conjonctif qui a continué à vivre dans les reensemencements, si on en juge d'après la dernière communication du mois de juillet 1914, 28 mois et est probablement encore vivante à présent. Les morceaux de coeur d'un embryon de Raie donnaient ordinairement une bonne croissance du tissu conjonctif, mais il était difficile de le conserver, car la couche de tissu nouvellement formé se détruit à la suite des mouvements du coeur et se perd dans les lavages et réensemencements suivants dans un plasma frais, ce qui est nécessaire pour maintenir les pulsations du coeur. Dans certains endroits j'ai observé

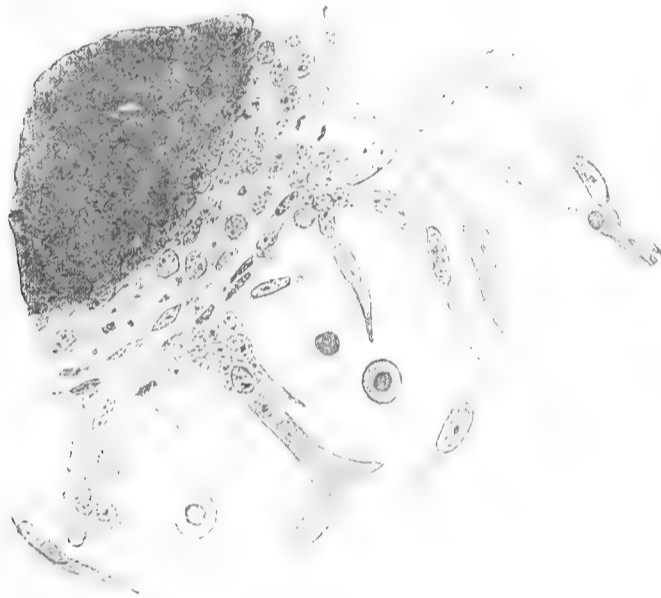


Fig. 4. Croissance d'un morceau de coeur qui continue à se contracter.

une croissance sous forme d'une bande continue avec une quantité de noyaux à la base; ce développement se distingue de la croissance ordinaire du tissu conjonctif et présente peut être la croissance des cellules musculaires ou de l'endothélium du péricarde. Il est aussi possible que dans la suite les cellules formées subissent une transformation metaplasique et prennent le caractère des cellules de tissu conjonctif ordinaires, comme cela a été observé dans les expériences de M-lle V. Eléonskaïa avec les tissus de l'oeil.

Outre la croissance, la pulsation du coeur présente aussi un intérêt; j'ai observé ces pulsations durant 12 à 13 jours, mais on peut les maintenir probablement un temps plus long; différents morceaux du même coeur et parfois différentes portions du même fragment se contractent avec une vitesse différente. Je veux citer comme exemple le procès-verbal d'une expérience.

16/VII 1914. Trois fragments du même coeur ont étéensemencés; 12 h. après, il a été constaté que ces fragments se contractent avec la vitesse de 44 à 90 fois à la minute, un d'une manière arythmique, les deux-autres régulièrement. 17/VII, le matin. Le morceau qui se contractait d'une manière arythmique a cessé de battre. Le fragment qui battait avec la vitesse de 44 fois à la minute continue à battre avec la même vitesse, tout à fait régulièrement. Le troisième morceau plus petit se contracte avec une vitesse de 112 fois à la minute; dans plusieurs endroits croissance. 11 h. du soir. Le morceau le plus grand: 90 fois à la minute, très énergiquement, de manière péristaltique; le plus petit: environ 100 fois. On observe la liquéfaction du plasma. 18/VII, le matin. Le morceau le plus grand: 60 fois à la minute; le plus petit: 90. Le tissu nouvellement formé cesse de croître. 19/VII. Le morceau le plus grand: 52 fois; le plus petit: 94, régulièrement. 20/VII. Le plus grand: 34 très énergiquement et régulièrement; le plus petit: 60 aussi régulièrement. 21/VII. Le plus grand: 26; le plus petit: 46, régulièrement. Le tissu nouvellement formé s'est defait et se désagrège peu à peu. 22/VII. Le plus grand: 22, régulièrement; le plus petit d'une manière à peine perceptible. 23/VII. Le morceau le plus grand a cessé de se contracter, il ne se contracte qu'au commencement du cône artériel. Le plus petit ne présente pas de pulsations. Reensemencement à 5 heures, lorsque les battements ont cessé tout à fait. Les morceaux sont lavés sur le même verre à la solution de Ringer, on a additionné du plasma de Raie + suc musculaire de Squalé. Deux à trois minutes après, le morceau le plus grand manifeste des pulsations bien distinctes, avec la vitesse de 44 fois à la minute. Dans le morceau plus petit: pulsations faibles. 24/VII. Le morceau le plus grand: 28, faiblement; le plus petit: presque pas de pulsations. Morceau plus petit: ébauche d'une croissance. 25/VII; le matin il n'y a pas de pulsations; 9 h. du soir: reensemencement. Le morceau le plus grand a commencé à se contracter avec une vitesse de 22 fois la minute. 26/VII; le morceau le plus grand: 24 fois, assez fortement; le morceau le plus petit a été perdu au reensemencement. Colonies de bactéries dans le milieu. 27/VII: 18 fois. 28/VII le soir: contractions bien nettes au commencement du cône artériel; il n'y a pas de contractions générales. 29/VII: reensemencement. Il n'y a pas de pulsations.

Il est possible que pour maintenir la croissance il fallait changer plus souvent le plasma ou après avoir séparé une partie du tissu nouvellement formé, la reensemencer séparément.

Dans d'autres expériences j'ai observé parfois des phénomènes rappelant le tableau d'une maladie du coeur connue sous le nom de „heart block“ qui est occasionné, comme on le sait, par les troubles qui affectent la conductibilité du tube cardiaque primaire, dont les restes sont désignés chez les animaux supérieurs comme les faisceaux de His et Tawara. C'est ainsi que dans une expérience le morceau se contractait 72 fois par une de ses parties et 60 fois par l'autre à la minute. Dans une autre expérience une contraction générale correspondait à 4 à 5 contractions à un angle du morceau. A côté des pulsations complètement régulières, il y avait différentes espèces d'arythmie.

On observait aussi un temps assez long des contractions du coeur bronchial chez le Pieuvre, et les mouvements péristaltiques de l'intestin (2 à 3 fois à la minute) chez le Squalé, mais sans signes distincts de croissance.

La question concernant les modes de multiplication des cellules dans les cultures ne peut encore être considérée comme résolue. Les figures karyokinétiques se rencontrent dans mes préparations, mais relativement rarement. Se rencontrent des cellules sans noyau bien limité, avec des masses de matières se colorant d'une manière intensive, comme des chromosomes (au nombre pair, 4 à 6) disposés tantôt d'un côté de la cellule, tantôt présentant une position équatoriale. Peut-être il y a ici un mitose multipolaire, ce qui expliquerait l'apparition des cellules polynucléaires avec une petite quantité de protoplasma que l'on observe à la périphérie de la croissance épithéliale. Si ces cellules s'étaient formées par fusion, la quantité de protoplasma aurait du être relativement plus grande. La possibilité d'une division directe n'est pas non plus exclue.

Mes observations conduisent, me semble-t-il, aux conclusions suivantes.

1) Peuvent se développer *in vitro* dans un plasma homogène sans emploi des procédés spéciaux seulement les tissus des animaux inférieurs, dont le plasma se coagule.

2) Les tissus des embryons des Raies électriques donne une bonne croissance dans le plasma de leur mère.

2) Le coeur de ces embryons donne non seulement une croissance, mais continue un temps assez long à se contracter, c'est pourquoi il peut servir d'objet commode pour l'étude de l'activité cardiaque sous l'influence de différentes conditions *in vitro*.

### Bibliographie.

- Burrows, *Journ. of the Americ. med. Assoc.*, 1910 et 1913.  
 Carrel et Burrows, *Journ. of the Americ. med. Assoc.*, 1910, t. 55 et  
*Journ. of experim. medicine*, t. 13 et 14.  
 Carrel, *Journ. of experim. medicine*, t. 16, 17, 18 et 20.  
 S. Guirgolav, „*Vratchebnaïa Gazeta*“, 1913, №№ 30 et 31.  
 M-lle V. Eléonskaïa, „*Vestnik Oftalmologii*“, 1915, № 3.  
 Ingebrigtsen, *Journ. of experim. medic.*, t. 15, 16 et 18.  
 Fühner, *Zeitschrift für allgemeine Physiologie*, 1908, t. 8.  
 Harrison, *Journ. of experim. Zoology*, 1910, t. 9.  
 Lambert et Hanes, *Journal of experim. medic.*, t. 13 et 14.  
 V. Schamow, „*Vratchebnaïa Gazeta*“, 1913, № 1.  
 M-lles M. Scheremetzinskaïa et S. Mironowa, „*Roussky Vratch*“, 1913, № 31.

# Recherches morphologiques et cytologiques sur les bactéries fixatrices d'azote.

Par **V. Oméliansky.**

(Avec 11 figures dans le texte et un planche en couleurs.)

Les microbes aérobie et anaérobie fixateurs d'azote — *Azotobacter* et *Clostridium Pasteurianum* — présentent un objet très favorable pour des recherches morphologiques et cytologiques grâce à leurs grandes dimensions, à leur variabilité, aux particularités curieuses de leur structure interne etc. Cela explique l'abondance de travaux se rapportant à ce sujet qui ont été publiés dans différentes revues et autres éditions périodiques et qui n'ont pas tous la même valeur scientifique. Je me suis proposé de faire un examen critique de toutes les données bibliographiques se rapportant à ce sujet, de les systématiser et de les compléter de mes observations et expériences personnelles qui ont été faites principalement avec le but d'établir un lien entre les particularités morphologiques et cytologiques d'un côté, et la composition du milieu d'autre côté.

Suivant le plan adopté dans les articles précédents sur les microbes fixateurs d'azote, cette étude est aussi divisée en deux chapitres, dont un se rapporte à l'*Azotobacter* et l'autre au *Clostridium*. La bibliographie se rapportant à l'*Azotobacter* étant beaucoup plus abondante que celle du *Clostridium*, le premier chapitre dépasse en ce qui concerne ses dimensions considérablement le second.

## 1. *Azotobacter chroococcum.*

L'*Azotobacter* est très répandu dans la nature. A l'étude des sols russes nous avons prouvé qu'il se trouve même dans les parties les plus éloignées de notre patrie, comme la Sibirie orientale et le Tourkestan. (Oméliansky et Mlle Solounskoy). L'*Azotobacter* s'est naturellement

adapté peu à peu aux différentes conditions de climat et aux autres conditions du milieu, qu'il rencontre dans différents endroits, ce qui a du retentir sur sa structure. Et en effet, si l'on examine même superficiellement les tableaux I et II de l'article cité plus haut, on voit qu'on se trouve en présence des races très variées. Les différents représentants isolés des sols différents se distinguent en ce qui concerne la grandeur, ainsi qu'en ce qui concerne l'aspect extérieur des cellules.

On sait que Beijerinck a isolé des eaux d'égout de Delft une forme plus grande en comparaison avec l'*Azotobacter chroococcum* du sol, une forme qu'il considère comme une espèce spéciale: *Azotobacter agile*. Beijerinck a constaté ensuite que la composition du milieu, a une influence sur la grandeur des cellules d'*Azotobacter chroococcum*. C'est ainsi que dans des milieux renfermant les sels d'acides acétique et propionique se développent des cellules plus petites que dans des milieux mannités.

Fischer signale que dans des cultures bien développées de l'*Azotobacter* on observe souvent une croissance rappelant des streptocoques, les chaînettes isolées contenant 16 cellules et plus.

Suivant Dügge li la forme des cellules de l'*Azotobacter* varie sous la dépendance de la température et de l'aération. C'est ainsi qu'à 20° il a observé une croissance sous forme de diplobactéries, à 30° sous forme de streptobactéries et à 37° sous forme de cellules rondes.

Des indications concernant les changements de la grandeur et de la forme des cellules qui dépendent de la composition du milieu et des conditions de culture se trouvent aussi dans les travaux de Löhnis et Westermann, de Prazmowski etc. D'après le dernier auteur, une forte aération des cultures favorise l'apparition des formes allongées. Si l'on ajoute au milieu des matières colloïdales organiques, surtout des matières azotées et aussi des sels d'aluminium, dans les cultures se conservent longtemps des jeunes cellules végétatives. Au contraire, les carbonates et les silicates des métaux alcalins, le phosphate bipotassique, l'hydrate ferrique dissout dans du saccharose et plusieurs autres sels accélèrent la maturation des cultures. Par une forte aération des cultures, cet expérimentateur provoquait l'apparition des cellules longues, fortement mobiles. L'agitation fréquente des cultures entraîne la dégénération de l'espèce, la diminution des dimensions des cellules etc. Prazmowski décrit ensuite la transformation de la race brune de l'*Azotobacter chroococcum*, qu'il a vérifiée plusieurs fois au point de vue de la pureté, en une race blanche, ressemblant à l'*Azotobacter vinelandii* et à l'*Azotobacter agile*, ou en une race jaune ressemblant à l'*Azotobacter Beijerincki*; il faut signaler que les races se distinguaient non seulement par leur coloration, mais aussi par d'autres caractères. C'est ainsi que la race blanche se distinguait par une crois-

sance plus forte et une plus grande mobilité en comparaison avec la race noire. La transformation inverse (de la race blanche en la race de couleur brun foncé) a été observée aussi. Ces observations conduisent, selon l'auteur, à la conclusion que les cultures de l'*Azotobacter* qui ont été décrites par différents auteurs ne doivent pas être considérées comme différentes espèces, mais comme des variétés et des races d'une espèce très riche en variations.

Mes observations confirment pleinement ces données. Dans le travail que j'ai fait avec M-lle O. Severowa se trouve la composition du milieu qui favorise particulièrement la production du pigment brun par l'*Azotobacter*:

Extrait du lin . . . . .	1000 cm. c.
Dextrine . . . . .	20 à 30 gr.
Phosphate bipotassique . . . . .	0 „ 2
Craie . . . . .	20 „
Gélose . . . . .	15 „

L'extrait du lin peut être remplacé par l'eau de conduite.

Sur ce milieu l'*Azotobacter chroococcum* donne un développement abondant sous forme d'un enduit de couleur brun foncé.

Si on le repique de ce milieu sur le milieu de la composition:

Eau distillée . . . . .	1000 cm. c.
Lactose . . . . .	5 gr.
Mannite . . . . .	5 „
Peptone . . . . .	1 „
Phosphate d'ammonium . . . . .	1 „
Phosphate bipotassique . . . . .	2 „ 5
Sulfate de magnésium . . . . .	0 „ 5
Chlorure de sodium . . . . .	0 „ 1
Gélose . . . . .	1 „ 8

on obtient un enduit blanc (incolore). La présence ou l'absence du pigment que certains auteurs considèrent comme un caractère d'espèce, se trouve ainsi sous dépendance de la composition du milieu.

Tout en signalant ce fait, nous ne voulons pas exagérer son importance et nier complètement l'existence des espèces indépendantes du genre *Azotobacter*. La culture de l'*Azotobacter* que nous avons isolée de la terre du gouvernement de Viatka ne forme pas de pigment brun sur les milieux essayés et ne peut pas être considérée comme appartenant à la même espèce que l'*Azotobacter chroococcum*.

En général, il faut reconnaître qu'il est très difficile de délimiter les différentes espèces de l'*Azotobacter*, car il existe des formes de passage entre les différentes espèces. D'ailleurs, il est difficile de déterminer quelle place doit occuper le genre *Azotobacter* dans les systèmes connus



de bactéries, car dans ce genre sont réunis, d'un côté, les caractères de différentes espèces de coccus (coccus, streptocoques, sarcines), d'autre côté, des bâtonnets. Si l'on prend encore en considération la variabilité de l'*Azotobacter* et les limites indéterminées de cette variabilité, on voit quelles sont les difficultés auxquelles on se heurte dans ce cas au point de vue de la classification. C'est pourquoi certains auteurs préfèrent ne pas placer l'*Azotobacter* dans un des groupes établis, mais se servir de la désignation indéterminée „Azotobacterorganismen“ (Heinze et d'autres).

Après ces remarques préalables, citons les caractères les plus importants des „espèces“ principales de l'*Azotobacter* qui ont été décrites.

1) *Azotobacter chroococcum* Beijerinck. Les cultures fraîches sont composées surtout de grands bâtonnets arrondis, réunis souvent à deux.

Avec l'âge, les cellules prennent d'abord une forme ellipsoïde, puis une forme ronde, non rarement elles forment des paquets comme des sarcines. Fischer admet que la forme ronde est en général normale pour l'*Azotobacter* qu'il place dans le groupe de *Coccaceae*.

Les cellules sont couvertes d'une capsule glaireuse, surtout chez les coccus. Seulement des cellules peu nombreuses des cultures jeunes sont mobiles et ont un cil polaire. Dans de vieilles cultures apparaît un pigment brun, c'est pourquoi on appelle cette espèce „*chroococcum*“.

2) *Azotobacter agile* Beijerinck a été isolé des eaux d'égout de Delft. C'est une forme plus grande rappelant une monade, très mobile ayant un bouquet de cils (lophotrich). Les cultures de cette espèce montrent une fluorescence légère; le pigment brun ne se forme pas.

3) *Azotobacter vinelandii* Lipman, isolé du sol américain, se distingue par la diversité de ses formes; la plupart des bâtonnets sont mobiles. Cette espèce forme des paquets comme des sarcines. Il est voisin de l'*Az. agile*, montrant aussi, comme le dernier, la fluorescence du milieu.

4) *Azotobacter Beijerinckii* Lipman — ne se rencontre que sous forme de chaînettes de cellules ovales. Sur des milieux solides coloration jaune.

5) *Azotobacter Woodstownii* Lipman se caractérise par l'absence du pouvoir fixateur d'azote (!).

6) *Azotobacter vitreum* Löhnis et Westermann ne forme que des cellules rondes. N'est pas mobile. Se développe sur des milieux solides sous forme des colonies glaireuses, vitreuses, transparentes, ne produit pas de pigment. Suivant Prazmowsky, il existe des doutes en ce qui concerne le rapport de cette espèce au genre *Azotobacter*.

Vu le fait que les espèces citées sont liées par de nombreuses formes de passage et qu'elles sont très variables, nous passons, sans nous

arrêter plus à leur caractéristique, à la description des particularités morphologiques et cytologiques de l'*Azotobacter chroococcum* qui présente l'espèce la mieux étudiée et la plus typique du genre *Azotobacter*. Nous voulons tâcher, autant que possible, de poursuivre tout le cycle évolutif de cette espèce et de toucher en passant le problème intéressant de l'hérédité des formes chez cette espèce.

Les jeunes cellules de l'*Azotobacter* présentent des bâtonnets courts et gros arrondis. Se rencontrent souvent des cellules en forme de biscuits (commencement de la division) ou de deux cellules ensemble, ce qui est si caractéristique de cette espèce. La capsule glaireuse est au début très mince, c'est pourquoi dans les amas les cellules sont étroitement serrées les unes contre les autres. Une partie de jeunes cellules est mobile. A ce stade de développement le protoplasma n'est pas différencié. Ce n'est que parfois que l'on peut voir dans la cellule un petit corps rond rappelant le noyau.

Prazmowski considère que le stade du bâtonnet est caractéristique des premières périodes de la croissance, approximativement au cours d'une semaine. Ensuite, on observe la diminution progressive du diamètre long, et la cellule, après avoir passé par le stade de l'ellipse, se transforme en un coccus. Nous voulons rappeler à cette place que, d'après la conception de Fischer, cette forme est la seule forme normale de l'espèce donnée, les bâtonnets présenteraient, selon cet auteur, des formes d'involution, ce qu'il est difficile d'admettre.

Avec l'âge, la culture de l'*Azotobacter* prend une nuance de brun foncé, les cellules deviennent plus petites et prennent la forme ronde. Sur les milieux non azotés et en général dans les conditions de nutrition insuffisante, elles se couvrent de capsules glaireuses, épaisses et se réunissent parfois en amas de sarcines grâce à la division des cellules qui continue à l'intérieur de la capsule glaireuse. Suivant Prazmowski, les amas sarcinoformes de l'*Azotobacter* ne forment jamais de paquets réguliers comme les représentants du genre *Sarcina*, c'est pourquoi il trouve qu'on ne peut pas les considérer comme des sarcines. Les sarcines repiquées sur des milieux frais perdent leur capsule, s'allongent et se transforment en courts bâtonnets, réunis souvent à deux.

Beijerinck considère le stade de la sarcine comme le stade de repos (Dauerform) du microbe, l'*Azotobacter* ne formant pas de spores, selon l'opinion de cet auteur. Lipman n'a pas observé non plus de formation des spores chez l'*Azotobacter*. Dans ses expériences, les cultures de l'*Azotobacter* ne supportaient pas un chauffage à 85° durant 5 minutes. Dans mes expériences, un chauffage à 60° durant 15 minutes était suffisant pour tuer les cellules de l'*Azotobacter*.

D'autre côté, il y a des données qui montrent que l'*Azotobacter* supporte bien une dessiccation. Ashby a observé la survie des cellules de l'*Azotobacter* sur un milieu solide desséché durant une année. Dans mes expériences, une culture de l'*Azotobacter* dans un tube à essai avec de la gélose dextrinée, bouché de coton a gardé sa vitalité durant plus d'une année sur un milieu desséché complètement (la culture a été gardée au laboratoire à la température ordinaire). Ce moment, c. a. d. la dessiccation de la culture ou du sol favorise, selon Fischer, l'apparition des spores chez l'*Azotobacter*. Les capsules glaireuses qui entourent les cellules deviennent plus solides et minces, et toute la cellule se transforme en une spore. Dans des conditions favorables, la spore germe sans quitter l'enveloppe. Selon Krzemieniewski, au contraire, à la germination les jeunes cellules sortent par les déchirures de l'enveloppe et commencent aussitôt à se diviser. Il reste des enveloppes vides rappelant par leur forme un dé.

Selon Mencl, la formation des spores commence chez l'*Azotobacter* à l'apparition des formes d'involution. On peut poursuivre tous les stades de formation des spores sur des cultures de l'*Azotobacter* sur gélose ordinaire (avec du bouillon peptoné) à 37°. Sur les filaments longs qui se forment apparaissent des corpuscules très réfringents, ne se colorant pas bien et contenant des grains de chromatine. Un filament peut renfermer plusieurs „spores“ semblables. Mencl n'a pas observé comment elles germent.

Prazmowski a donné la description la plus détaillée de la „formation des spores“ chez l'*Azotobacter*. Contrairement à Mencl, il affirme que les spores de l'*Azotobacter* se forment dans des conditions normales de développement de cette espèce, à une large aération et sur un milieu convenable, par exemple, sur des milieux contenant des humates. Cependant, cet auteur confirme aussi que sur des milieux desséchés les spores se forment plus facilement. Dans certains cas les spores gardent la forme de leurs cellules-mères; si c'étaient des bâtonnets, les spores sont oblongues, si c'étaient des cocci, les spores sont rondes; parfois elles ont l'aspect des cellules doubles dont les bouts pointus sont tournés à l'extérieur (fig. 1). Dans d'autres cas, au contraire, la formation des spores est accompagnée du changement de la forme de la cellule, les cellules végétatives oblongues se transformant en des spores rondes (fig. 2). Dans une cellule on observe parfois plusieurs spores entourées d'une enveloppe double compacte. Elles sont très réfringentes et remplies d'une masse homogène, on voit plus rarement des granulations. Le corps qui germe a l'aspect d'un coccus (et non pas d'un bâtonnet, comme l'affirme Krzemieniewski) et sort par la déchirure de l'enveloppe de la spore (fig. 3).

Suivant l'opinion de Prazmowski, l'*Azotobacter* présente une forme de passage entre les microbes sporulants et les microbes non sporulants, car la formation des spores n'a pas pris la forme achevée, caractéristique des vraies bactéries sporulantes. D'après la description de Prazmowski, il est difficile de juger s'il s'agit, d'artro ou — d'endospores.

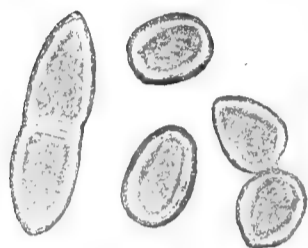


Fig. 1. „Spores“ de l'*Azotobacter* qui proviennent des cellules végétatives et ont gardé leur forme.

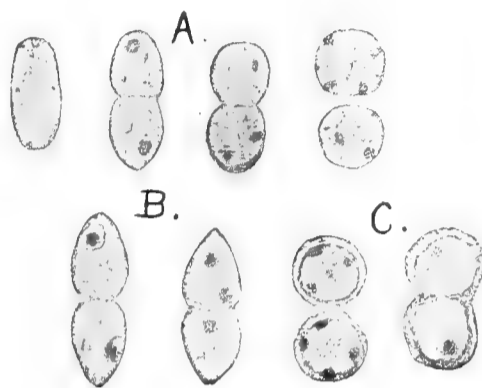


Fig. 2. Transformation des cellules végétatives oblongues en spores rondes. A — cellules normales, B — forme de passage et C — coccus avec des capsules glaireuses.

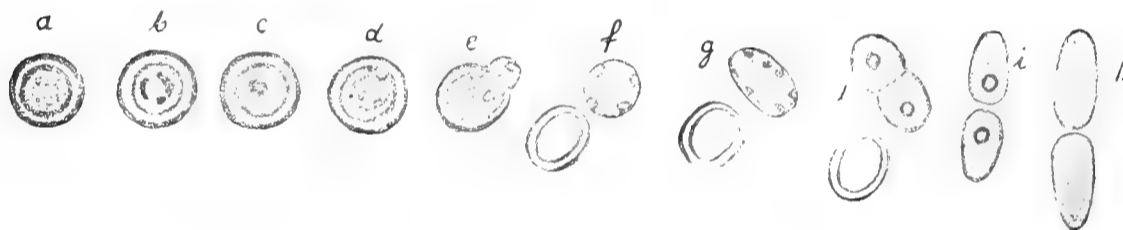


Fig. 3. Stades de germination de la spore et formation des cellules végétatives (i et k).

Dans certains cas, les conditions qui favorisent la formation des capsules, favorisent aussi la formation des spores, toute la cellule et l'enveloppe qui devient compacte prenant part à cette formation; dans d'autres cas, au contraire, les spores se forment à l'intérieur des cellules (endospores).

Prazmowski décrit aussi des microformes ou des formes de régénération de l'*Azotobacter*. Ce sont de petits corpuscules très réfringents qui se forment dans la cellule végétative avant sa destruction. Ces corpuscules peuvent sortir des cellules-mères et former en germant des cellules végétatives.

Jones a observé quelque chose d'analogue chez l'*Azotobacter* et attribue à ce petites cellules le rôle des gonidies.

Krzemieniewski, Prazmowski et Jones ont observé comment les cellules de l'*Azotobacter* entourées d'une tendre enveloppe sortent

des capsules glaireuses épaisses (Fig. 4). Il m'est arrivé aussi d'observer d'une manière bien nette ce tableau sur des préparations de vieilles cultures sur gélose d'haricots (planche colorée, fig. 15). J'ai obtenu une belle coloration double par la méthode suivante :

1. Fuchsine phéniquée de Ziehl 30 secondes sans chauffage.
2. Laver à l'eau, traiter par de l'acide sulfurique à 1<sup>o</sup>/<sub>0</sub> durant 20 à 30 secondes.
3. Laver à l'eau, colorer avec du bleu de méthylène (une partie d'une solution saturée dans de l'alcool pour 40 parties d'eau) durant 15 à 20 secondes.
4. Monter dans la glycerine.

Les préparations sont reproduites sur la fig. 12 de la planche colorée.

La signification biologique d'une telle régénération de la cellule par la sortie de l'enveloppe glaireuse solidifiée consiste, peut on croire, en ceci que la sortie facilite la nutrition du microbe qui est rendue difficile par la présence de la capsule glaireuse.

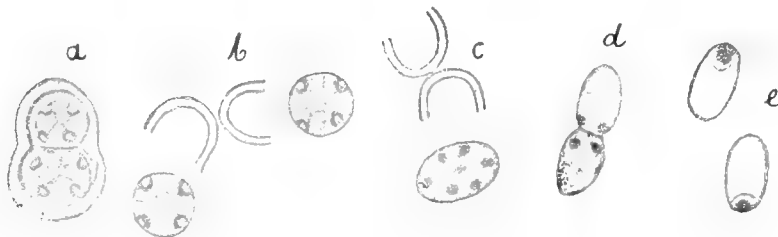


Fig. 4. Germination des colonies glaireuses de coccus (Gallertkolonienkokken), d'après P r a z m o w s k i.

Nous basant sur les données citées et sur nos observations personnelles, nous ne pouvons pas considérer comme prouvé la formation des vraies spores chez l'*Azotobacter*. Il faut croire que les cellules végétatives entourées d'une capsule compacte jouent le rôle des spores. Cette capsule glaireuse persiste surtout à la dessiccation des cultures en devenant plus compacte.

Suivant P r a z m o w s k i, l'enveloppe de jeunes cellules de l'*Azotobacter* est composée d'une couche interne plus dense qui adhère au protoplaste et d'une couche glaireuse externe qui entoure la cellule sous forme d'une capsule glaireuse parfois si forte que l'on peut la voir à l'état non coloré. La présence des capsules glaireuses se manifeste déjà par le fait que dans des amas de cellules sur des préparations les cellules se trouvent à une certaine distance l'une de l'autre (v. O m é l i a n s k y Solounskov pl. I, fig. 9). Pour observer les capsules sur des préparations, B e i j e r i n c k mélange la culture de l'*Azotobacter* avec de petites bactéries, p. e. avec des bactéries acétiques. En remplissant le fond de

la préparation et en lui donnant un caractère granulaire, les bactéries rendent visibles les capsules de l'*Azotobacter*. On voit mieux les capsules sur des préparations colorées. A la coloration avec du bleu de méthylène, le protoplasma des cellules se colore en bleu-clair, tandis que les capsules ont une coloration violette de nuances différentes. Dans certains cas, pourtant, le mucus se colore aussi en bleu. Pour la coloration différentielle des capsules (fig. 2, 3, 4, 6, 13 et 15 de la planche), Prazmowski recommande un mélange de solutions aqueuses pas trop concentrées de vert de méthylène et de fuchsine.

Il est plus simple de colorer la préparation d'abord avec de la fuchsine, puis avec une solution étendue d'encre de Chine pour mettre au jour la capsule de l'*Azotobacter*. Le tableau que l'on obtient dans ce cas est reproduit sur la fig. 1 de la planche colorée. On peut procéder de la manière suivante. On prépare d'abord sur une lame une préparation traitée par l'encre de Chine, on laisse sécher la préparation et on la colore ensuite avec une solution étendue de fuchsine phéniquée.

On obtient des tableaux encore plus élégants avec du collargol. J'ai traité les préparations de la manière suivante. A plusieurs gouttes de collargol à 10<sup>0</sup>/<sub>0</sub> on ajoute dans le tube à essai une émulsion dense d'une culture de l'*Azotobacter* sur gélose et plusieurs gouttes d'une couleur d'aniline (violet de gentiane ou fuchsine). On met une goutte de ce mélange sur une lame, la couvre d'une lamelle et après l'avoir pressée, on l'observe sous le microscope tant que le collargol n'est pas desséché. Sur le fond jaune-brun de la préparation on voit des bactéries colorées entourées de capsules incolores (planche colorée, fig. 3). On ne peut pas conserver ces préparations, car le collargol exerce une forte action décolorante.

Il a été déjà mentionné que la culture sur des milieux riches en hydrates de carbone et ne contenant pas de matières azotées favorise la formation des capsules chez l'*Azotobacter*. Sur des milieux contenant du saccharose et du glucose, il se forme des capsules plus grandes que sur des milieux contenant de la mannite ou des sels d'acides organiques. Suivant Prazmowski, la formation des capsules est favorisée par l'addition de différentes matières colloïdales par exemple de l'oxyde de fer, de l'oxydule de manganèse, et aussi l'addition du charbon animal, du charbon de sang, d'os ou de bois.

Dans les cultures glaireuses de l'*Azotobacter* on peut souvent observer des amas de cellules formant des zooglées (v. pl. I, fig. 8 et pl. II, fig. 4 dans l'article de Omeliansky et Solounskov). Des tableaux analogues ont été décrits par Beijerinck, Krzemieniewski, Prazmowski, Guiliarowsky et d'autres auteurs.

Prazmowski a observé la dissolution graduelle du mucus des capsules. Il se gonfle, devient plus liquide et enfin se dissout complètement, ce qu'on observe souvent dans de vieilles cultures.

D'après mes observations, dans certains milieux les capsules glaireuses ne se forment presque pas, par exemple sur des milieux contenant 2<sup>o</sup>/<sub>o</sub> d'asparagine, en l'absence de phosphates etc.

La mobilité de l'*Azotobacter* est très limitée. Des formes mobiles peuvent être observées seulement dans de jeunes cultures, mais pas toujours. A mesure que la culture mûrit et les capsules glaireuses apparaissent, la mobilité du microbe se perd.

En ce qui concerne la disposition des cils, les constatations de différents auteurs ne sont pas d'accord. Dans le premiers articles sur l'*Azotobacter chroococcum*, Beijerinck a constaté que la plupart des

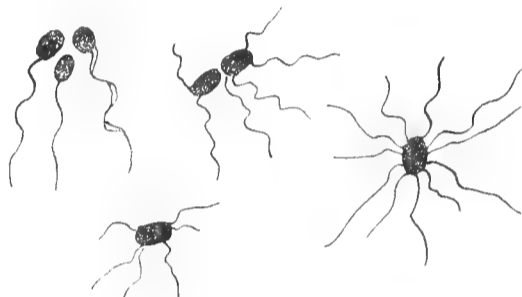


Fig. 5. Les cils de l'*Azotobacter* d'après Jones et Prazmowski.

cellules ont un cil polaire, certains en ont un bouquet inséré du côté, de préférence vers une extrémité. D'après Prazmowski, l'*Azotobacter chrooc.* au stade de bâtonnets est peritrich avec des longs flagelles, 3 à 4 fois plus longs que le diamètre de la cellule (d'après Beijerinck la longueur des cils correspond approximativement à la longueur du corps du microbe). Avec l'âge, le nombre de cils diminue et à la période de la pleine maturité, chez des cellules rondes il se réduit à un. Ashby a observé chez la même espèce deux espèces de cils: des cils très longs et très tendres qui apparaissent en grande quantité (5 à 20) avant la division des cellules et des cils plus courts et plus larges qui se colorent mieux que les premiers, se forment en plus petite quantité (1 à 5) et sont disposés de manière polaire (fig. 5).

Le caractère des mouvements n'est pas le même chez les différentes races de l'*Azotobacter chroococcum*. D'après les observations de Löhnis et Westermann, les races isolées du sol de Kopenhague, de Californie, de Louisiane ont manifesté des mouvements très vifs, surtout la dernière qui manifestait des mouvements durant deux mois. Dans les expériences d'Ashby, les différentes races de l'*Azotobacter chroococcum* ont pré-

senté une mobilité de degrés différents. L'*Azotobacter vinelandi* (Lipman) et l'*Azotobacter agile* (Beijerinck) qui est voisin de cette espèce se distinguent par une mobilité particulièrement énergique. Au contraire, l'*Azotobacter vitreum* est complètement immobile.

L'énergie des mouvements de l'*Azotobacter* dépend de la composition du milieu nutritif. Sur des milieux sucrés et mannités, l'*Azotobacter* n'est que faiblement mobile, mais si l'on ajoute des substances qui favorisent le développement de l'espèce donnée, p. e. des humates naturels, la mobilité augmente considérablement.

L'*Azotobacter* se distingue tellement des autres bactéries par ses dimensions, que, d'après ce caractère seul, il est facile de le reconnaître sur les préparations. La grandeur absolue des cellules de l'*Azotobacter* subit pourtant des oscillations considérables sous dépendance de la composition du milieu et, en général, des conditions de nutrition, du stade de croissance et d'autres causes analogues. Ces oscillations sont très considérables, si l'on prend aussi en considération la capsule. Sur la même préparation, les dimensions des cellules sont souvent très variées (v. p. e. la fig. 3 sur les planches I et II de l'article d'Omeliansky et Solounskov).

Sur la fig. 8 de la planche colorée de notre présent travail sont représentés les oscillations de la grandeur des cellules et le degré de leur coloration sur la même préparation.

Nous citons ci-dessous les résultats des mensurations de la grandeur des cellules de l'*Azotobacter chroococcum*, faites par différents auteurs (les dimensions sont données en microns).

Beijerinck: 4—6.

Görlach et Vogel: 3—4 × 5—7 (parfois jusqu'à 20).

Freudenreich: chez des cocci: 2—5, des bâtonnets: 2—3 × 3—6.

H. Fischer: 2—5.

Keutner: 2—4 (parfois infér. à 1).

Löhnis et Westermann: 2—3 × 3—4 (limite inférieure: 1,5, supérieure: 7).

Certaines espèces d'Amérique du Nord ont seulement des dimensions: 1 × 1,5! La longueur des filaments atteint 50  $\mu$ .

Stoklasa 1,8 × 5,3.

Kraïnsky: 2—4.

Krzemieniowski: 3—4 × 5—6.

Guiliarowsky: 1—1,5 × 2.

Prazmowski: 3—4 × 9—12 („microformes“ beaucoup plus petites!).

Bonazzi: chez des cocci: 1—2, chez des bâtonnets: 1,5—2 × 3—4.

Après avoir atteint les limites en ce qui concerne ses dimensions, l'*Azotobacter* commence à se diviser. La cloison se forme au milieu de la cellule, comme ordinairement, perpendiculairement à la longue axe. Le mucus qui entoure la cellule réunit souvent les cellules, comme on



le voit sur les figures 2, 6 et 9 de la planche II de l'article de V. O m e - l i a n s k y et S o l o u n s k o v. En se divisant dans une direction déterminée l'*Azotobacter* forme parfois de courtes chaînettes de 2 à 4 cellules (pl. II, fig.2).

Dans des conditions défavorables de développement, surtout dans de vieilles cultures, l'*Azotobacter* produit des formes irrégulières monstrueuses, le plus souvent sous forme de longs filaments gonflés dont la grandeur peut atteindre 60 à 80  $\mu$  (fig. 6; v. aussi fig. 8 et 13 de la planche colorée). Parfois les formes d'involution rappellent des amibes ou des levures (v. fig. 4 sur la planche de Beijerinck), parfois elles sont comme rongées à des différents endroit. Löhnis et Westermann ont observé sur des cultures sur pomme de terre l'apparition des

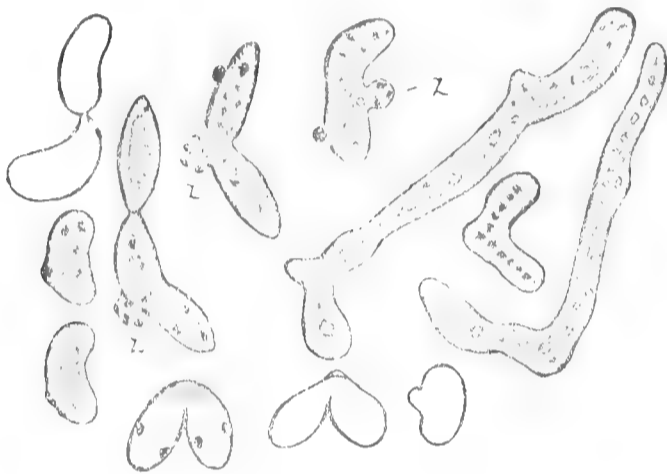


Fig. 6. Formes d'involution de l'*Azotobacter*. Chez certaines cellules sort le contenu (Z) chez d'autres des grains de chromatine. D'après P r a z m o w s k i.

cellules monstrueuses veri- et pyriformes. Heinze a décrit des formes ramifiées rappelant des bactéroïdes des bactéries des nodosités. Je n'ai pas réussi pourtant à observer ces formes. Issatchenko ne les a pas observées non plus. Certains auteurs (Ashby) considèrent comme formes d'involution les cellules qui sont disposées comme des streptococques, tandis que, selon Fischer, les bâtonnets présentent des formes d'involution (ce n'est que les coccus qu'il considère comme formes normales!). Suivant Kaserer, la structure alvéolaire des cellules de l'*Azotobacter*, qui se manifeste parfois d'une manière très prononcée (fig. 4 de la planche I dans l'article de V. O m e l i a n s k y et S o l o u n s k o v) présente un signe de vieillesse et est provoquée par la nutrition insuffisante. Et en effet, les cellules d'involution ont presque toujours une structure alvéolaire bien distincte. Dans des conditions défavorables, des vacuoles apparaissent dans les cellules de l'*Azotobacter*. Sur la fig. 7 de la planche colorée sont représentées des cellules fortement vacuolisées sur le milieu suivant:

Eau distillée . . . . .	100 cm. c.
Lactose . . . . .	0 gr. 5
Mannite . . . . .	0 „ 5
Peptone . . . . .	0 „ 1
Phosphate d'ammonium . . .	0 „ 1
Sulfate de magnésie . . . .	0 „ 05
Chlorure de sodium . . . . .	0 „ 01
Gélose . . . . .	2 „

Dans la suite aux endroits colorés de la cellule apparaissent des grains métachromatiques (fig. 9 de la planche colorée).

Prazmowski distingue des formes d'involution qui apparaissent à la suite des troubles forts apportés dans les conditions de la vie normale de l'espèce et qui annoncent la mort prochaine de la culture, et des formes dites „formes d'adaptation“ qui présentent une adaptation aux conditions ne différant pas trop des conditions normales. Ces formes ne sont pas stables et ne se maintiennent que tant que les causes qui les ont provoquées existent. Si l'action de ces causes n'a pas duré longtemps, le microbe reprend avec leur disparition son aspect normal.

L'action des facteurs défavorables, en retentissant non seulement sur l'aspect extérieur des cellules de l'*Azotobacter*, mais aussi sur ses propriétés biologiques, peut conduire à la fin des fins à la fixation des caractères acquis et à l'apparition des nouvelles variétés et peut-être, des nouvelles espèces. Telle est l'opinion de Prazmowski qui émet la supposition que les variétés de l'*Azotobacter* se forment des „micro-formes“ apparaissant à l'involution de l'espèce qui nous intéresse.

Vu la variabilité excessive de l'*Azotobacter* et l'existence d'une quantité de variétés de cette espèce, il est très difficile de trouver la place de ce microbe dans le système des organismes.

Encore Beijerinck a signalé la ressemblance qui existe entre l'*Azotobacter* et certaines Cyanophycées. Heinze suppose que l'*Azotobacter* ne présente autre chose qu'une forme incolore de certaines *Cyanophycées*<sup>1)</sup>. Il a même observé que les cellules de l'*Azotobacter* se sont colorées en vert, ce qu'on doit expliquer non pas par l'apparition peu vraisemblable du pigment vert dans les cellules qui étaient colorées, mais par le fait que le protoplasma de l'*Azotobacter* semble parfois avoir une nuance légèrement verte (v. fig. 1 de la planche de l'article de Guiliarowsky). Benecke et Keutner et H. Fischer aussi sont de l'opinion que l'*Azotobacter* est voisin de *Cyanophycées*; *Aphanocapsa* serait

1) D'abord Heinze a émis la supposition que l'*Azotobacter* présente la forme normale du sol des bactéries des nodosités (?).

le genre le plus proche de l'*Azotobacter*. Dans le système de Lehmann et Neumann, *Azotobacter* appartient aux *Cyanophycées* incolores.

Selon l'opinion de Prazmowski, l'*Azotobacter* appartient aux vrais chizomycètes, mais occupe parmi eux une place à part, ne pouvant pas trouver de place dans les groupes établis de ces microorganismes. On ne peut pas le considérer comme un coccus, comme le fait H. Fischer, car les jeunes cellules ont presque toujours la forme des bâtonnets. On ne peut le rapporter non plus aux bactéries, car les formes mûres ont habituellement l'aspect des coccus. L'*Azotobacter* présente comme la souche de ces groupes qui s'en sont séparés et ont formé dans la suite les familles de *Coccaceae* et de *Bacteriaceae*.

Grâce à ses dimensions considérables et à la diversité de ses particularités cytologiques, l'*Azotobacter chroococcum* présente un objet très commode pour l'étude de la structure de la cellule.

Dans ses recherches, Mencl s'est servi de la coloration vitale pour ne pas dénaturer par la fixation la structure de la cellule. Mais cette précaution s'est montrée superflue, car les recherches comparatives de Mencl ont montré que la coloration vitale et la coloration des préparations fixées donnent le même tableau. A la coloration vitale avec le bleu de méthylène polychrome, l'*Azotobacter* se colore peu à peu et très lentement, surtout lorsqu'il s'agit des cellules ayant des capsules.

Les jeunes cellules de l'*Azotobacter* sont remplies habituellement d'un contenu homogène granulaire fin et entourées d'une enveloppe tendre qui devient glaireuses de l'extérieur. Elles se colorent d'une manière uniforme et assez faiblement avec le bleu de méthylène.

Dans la suite, on constate dans le protoplasma de l'*Azotobacter* une structure alvéolaire, que l'on voit bien surtout, lorsqu'on fait légèrement descendre le condensateur d'Abbe (planche colorée fig. 6). A l'examen sous le microscope des préparations non colorées, les parois des alvéoles se présentent mates et brillantes, leur contenu est fortement réfringent. Dans le travail que j'ai fait avec M-lle Solounskov se trouve sur la fig. 4 de la planche I la reproduction photographique des cellules de l'*Azotobacter* avec une structure alvéolaire bien prononcée. D'après Guiliarowsky, il y a habituellement 3 à 7 alvéoles dans la cellule, rarement plus. Nous avons observé une quantité beaucoup plus considérable d'alvéoles. Les parois des alvéoles se colorent habituellement plus fortement que leur stroma. Dans de vieilles cultures de l'*Azotobacter*, on observe parfois la désagrégation des cellules alvéolaires avec la sortie à l'extérieur des alvéoles libres (planche colorée, fig. 2). Je n'ai pas pu poursuivre leur sort ultérieur.

Dans la suite, dans les cellules de l'*Azotobacter* apparaissent de petits corpuscules brillants de grandeur différente (corpuscules métachromatiques) qui se colorent en rouge-violet par le bleu de méthylène (planche colorée fig. 3, 5 à 7, 9, 11 et 14). Ces corpuscules métachromatiques ont une consistance demi-liquide et donnent toutes les réactions proposées par A. Meyer pour la volutine (solubilité dans l'eau chauffée à 80°, dans des alcalis et dans de l'acide sulfurique à 5%; insolubilité dans l'acide sulfurique à 1%, dans l'éther, le chloroforme et l'alcool; coloration jaune avec de l'iode etc.). Le nombre de corpuscules métachromatiques est varié; le plus souvent, ils sont disposés dans les noeuds du réseau alvéolaire (planche colorée fig. 6) et, d'après Bonazzi, dans les parties de la cellule où se trouve la substance nucléaire (in that part of the protoplasm which shows nuclear characteristics).

Mencl a observé la formation abondante des „grains de chromatine“ dans la gélose ordinaire (avec du bouillon peptoné). Le nombre de ces „grains“ s'est augmenté par voie de division; parfois ils sortaient de la cellule. Dans le dernier cas, ils germent, selon Jones, et donnent naissance à de nouvelles cellules du microbe.

Suivant mes observations, les corpuscules métachromatiques ne se forment pas dans les milieux qui ne contiennent pas sous telle ou telle autre forme de phosphore. L'*Azotobacter* donne ainsi un développement abondant sans corpuscules métachromatiques dans le milieu suivant:

Eau distillée . . . . .	100 cm. c.
Mannite . . . . .	2 gr.
Nitrate d'ammonium . . . . .	0 „ 1
Sulfate de magnésie . . . . .	0 „ 05
Gélose . . . . .	2 „

En ajoutant à ce milieu 0,1 à 0,5 p. 100 de phosphate bipotassique nous provoquons une formation abondante des corpuscules métachromatiques. La concentration du sel au-dessus de 0,5 p. 100 est déjà défavorable à la croissance de la culture et à la formation des inclusions.

Le rôle du phosphore dans la formation des corpuscules métachromatiques a été constaté par Reichenow pour l'*Haematococcus pluvialis*; cet auteur a démontré que dans l'*Haematococcus pluvialis*, qui normalement renferme beaucoup de chromatine, cette substance disparaît et ne se reforme plus lorsqu'on cultive l'Algue dans un milieu entièrement dépourvu de phosphore.

Une observation analogue a été faite par Henneberg sur les conditions de la formation des corpuscules métachromatiques chez des levures.

Des recherches semblables, qui établissent un lien entre la composition du milieu et la structure de la cellule, nous paraissent surtout précieuses,

car elles peuvent, à l'étude systématique du problème, jeter une lumière sur l'essence des processus formatifs dans la cellule. En ce qui concerne notre expérience, nous voulons encore signaler que l'addition graduelle du phosphate au milieu provoque non seulement l'augmentation du nombre de corpuscules métachromatiques dans la cellule, mais encore une série d'autres changements: les cellules de l'*Azotobacter* deviennent plus petites, sont entourées de capsules plus petites et, à des concentrations considérables du sel, la culture cesse de produire du pigment.

Des réactions caractéristiques de la volutine il faut signaler la décoloration par une solution de carbonate de sodium à 5% des corpuscules colorés avec le bleu de méthylène et l'absence de décoloration après le traitement de la préparation par l'acide sulfurique à 1%. Si l'on traite par la solution de Lugol (solution d'iode en iodure de potassium) une préparation colorée avec du bleu de méthylène, le protoplasma se colore en jaune-brun, et les corpuscules métachromatiques prennent une coloration presque noire. Si l'on traite ensuite la préparation par une solution de carbonate de sodium à 5%, la coloration bleu primitive du protoplasma se rétablit, tandis que les corpuscules métachromatiques deviennent incolores. Si l'on fait bouillir la préparation pendant 5 minutes dans de l'eau, les corpuscules métachromatiques se dissolvent. A la coloration d'après Neisser, les grains prennent une coloration superbe de violet foncé et le protoplasma de jaune brun. La coloration avec l'hématoxyline de Delafield et Hansen ne présente pas d'avantages par rapport au bleu de méthylène. Par la coloration vitale d'après Nakanischi, on atteint une coloration graduelle de la cellule de l'*Azotobacter* à partir de la capsule. Durant les premières trente minutes, on ne voit pas de granulations, mais quelques heures plus tard, elles se révèlent d'une manière bien prononcée. La préparation colorée avec le bleu de méthylène se décolore peu à peu par la rongalite (Rongalitweiss de Grübler), d'abord se décolore le protoplasma, ensuite les grains métachromatiques.

A la coloration avec la solution de Giemsa, la capsule de l'*Azotobacter* se colore en violet-rougeâtre, le protoplasma en bleu et les grains métachromatiques en rouge (particulièrement bien sur les préparations des cultures sur gélose dextrinée).

J'ai obtenu une excellente coloration double pour différencier les grains métachromatiques par une des méthodes suivantes:

1<sup>ère</sup> méthode a été déjà décrite plus haut (p. 31).

A cette coloration, les grains se colorent en rouge et le protoplasma en bleu. A cette méthode on peut se servir de n'importe quelle combinaison de deux couleurs présentant un contraste en ce qui concerne leur effet colorant.

2<sup>ème</sup> méthode. a) Coloration pendant 3 à 5 minutes avec une solution de bleu de méthylène (1 : 40).

b) Après avoir lavé la préparation à l'eau, on la colore pendant 3 minutes par une solution étendue de fuchsine phéniquée de Ziehl (5 gouttes de fuchsine phéniquée pour 10 cm. c. d'eau).

Le protoplasma prend la couleur de rose et les grains se colorent en violet foncé. La coloration se révèle encore mieux si l'on remplace la fuchsine par la chrisoïdine. On se sert de la solution de Neisser (dissoudre une partie de chrisoïdine dans 300 parties d'eau en chauffant, filtrer après refroidissement). Durée de coloration: 20 minutes. Le protoplasma se colore en jaune-brun.

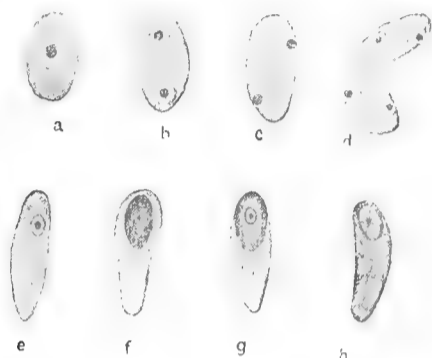


Fig. 7. a—d. Noyau de l'*Azotobacter chroococcum* d'après P r a z m o w s k i. e—h. Noyau du *Clostridium Pasteurianum* d'après A. M e y e r.

Dans les jeunes cellules oblongues, il n'y a pas ordinairement de glycogène; au contraire, dans les cellules rondes mûres et aussi dans les formes d'involution, on observe des inclusions de glycogène sous formes de grains fortement réfringents de grandeur différente. Ces inclusions se colorent avec de l'iode en brun-doré et ne se colorent pas avec les couleurs d'aniline.

On trouve des grains de graisse dans des cellules mourantes de l'*Azotobacter*. Ils ne se rencontrent pas dans des cellules normales.

Au problème du noyau chez l'*Azotobacter* sont consacrés principalement les recherches de P r a z m o w s k i. Dans les stades initiaux de développement de cette espèce, sa substance nucléaire peut se rencontrer sous forme de 3 modifications: 1) à l'état diffus, la chromatine étant mélangé d'une manière uniforme avec le protoplasma (diffuse Kernzelle) 2) sous forme d'un réseau chromidial (alveoläre Kernzelle), 3) sous forme d'un noyau individualisé (individualisiertes Zellkern). Lorsque le noyau s'individualise sous forme de chromatine concentrée, il est entouré d'une certaine substance homogène qui ne se colore pas (fig. 7, a). Avant la division de la cellule le noyau se divise par voie amitotique en deux parties (fig 7, b), ce qui a été constaté aussi par J o n e s (v. dans son article pl. IV, fig. 1 et 2). Dans une cellule en train de se diviser les noyaux peuvent se diviser de nouveau (fig. 7, d). Des noyaux bien

individualisés au point de vue histologique ne se rencontre que dans des cellules complètement mûres. Au stade de développement que Prazmowski considère comme stade de sporulation, le noyau se mélange avec le protoplasma, on pourrait dire qu'il se dissout dans le protoplasma et celui-ci prend une structure alvéolaire (fig. 8). Dans des conditions

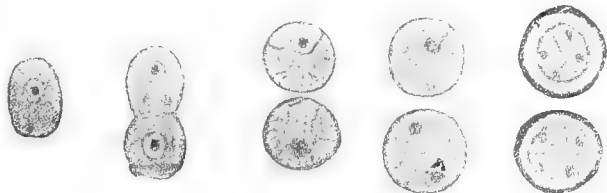


Fig. 8. Changements du protoplasma à la formation des spores dans la cellule, d'après P r a z m o w s k i.

défavorables qui menace la vie de la cellule, on observe parfois la sortie du noyau de la cellule. Ce noyau mis en liberté donne ensuite naissance aux formations que Prazmowski appelle „microformes“ ou „formes de régénération“.

## 2. *Clostridium Pasteurianum*.

Déjà dans les premiers travaux de Winogradsky, nous trouvons la description complète de cette espèce. Les recherches ultérieures, surtout celles de Bredemann ne donnent qu'une caractéristique un peu plus détaillée des stades isolés de développement et de la structure interne de cette espèce.

Les jeunes cellules de *Clostridium* ont l'aspect de bâtonnets cylindriques à bouts arrondis. Le protoplasma est complètement homogène et se colore bien par les couleurs d'aniline basiques; il se colore en jaune avec de l'iode. La grandeur des cellules se développant normalement et se divisant énergiquement oscille, d'après Winogradsky, dans les limites de  $1, \mu 2$  à  $1, \mu 3$  en largeur et de  $1, \mu 5$  à  $2 \mu$  en longueur. Suivant Bredemann, l'amplitude des oscillations du court diamètre du *Clostridium* est considérablement plus large, notamment de  $0, \mu 6$  à  $1, \mu 4$ . Sur la grandeur des cellules ont une influence: la composition du milieu, la méthode de la coloration, le liquide qui les entoure etc.

Sur des milieux frais, les cellules du *Clostridium* se divisent énergiquement. Lorsque le milieu est épuisé, la croissance se ralentit et le microbe commence à sporuler. Les bâtonnets cylindriques prennent alors la forme d'un fuseau gros et court, plus rarement se gonflent en forme de massues. Dans la partie élargie, le diamètre transversal augmente de deux fois et plus. Dans ce stade de croissance, le contenu de la cellule

prend une structure granulaire et se colore mal par les couleurs d'aniline, avec de l'iode il se colore en violet foncé.

A l'une des extrémités de la cellule fusiforme apparaît ensuite un grain sporogène qui se colore intensivement avec les couleurs d'aniline. Le bleu de méthylène le colore en bleu foncé et le protoplasma en bleu clair. Au contraire, l'iode colore le protoplasma en bleu-violet et ne colore pas le grain.

Le grain sporogène augmente peu à peu, se rapprochant en ce qui concerne ses dimensions d'une spore mûre, et se déplace habituellement dans la partie moyenne du *Clostridium*. Il va de soi que dans les cellules qui se sont gonflées en forme de massues le grain sporogène et la spore ont une position polaire et restent dans la partie élargie (fig. 9).

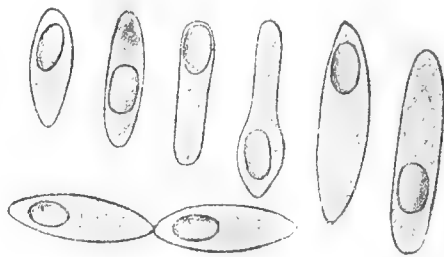


Fig. 9. Différentes formes de cellules sporulantes de *Clostridium Pasteurianum* d'après B r e d e m a n n.

A mesure que la spore mûrit, le protoplasma cesse de se colorer en violet par de l'iode d'abord dans la partie contiguë à la spore et ensuite dans les autres parties de la cellule, tandis que le grain sporogène qui augmente ou la spore se colore avec la fuchsine phéniquée de Ziehl. B r e d e m a n n décrit des cellules avec deux spores situées dans les extrémités opposées. Au milieu des cellules semblables sont rétrécies, ce qui indique qu'il s'agit d'une cellule double qui ne s'est pas divisée complètement. J'ai eu l'occasion d'observer des cellules avec 3 spores rappelant celles décrites par Grimbert pour le *Bac. orthobutylicus*, et il n'y a aucun doute que dans ce cas il s'agit aussi de trois cellules provenant d'une seule cellule-mère, qui ne s'est pas divisée complètement. Les dimensions d'une spore mûre sont d'après Winogradsky, les suivantes:  $1,3 \times 1,6 \mu$ .

Il faut signaler comme particularité morphologique intéressante de la spore du *Clostridium* la housse triangulaire qui l'entoure. Winogradsky explique la formation de cette housse par ce que l'enveloppe de la cellule sporogène se déchire et ses bouts libres s'écartent et donnent à la partie extrême de l'enveloppe une forme triangulaire. Là, où l'enveloppe s'est conservée, la housse a des contours tranchants; là, où l'enveloppe s'est déchirée et la cellule s'est ouverte largement (l'ouverture de la housse) les contours sont confus. Keutner et Prazmowski se repré-



sentent autrement le processus de la formation de la housse triangulaire autour de la spore. Selon ces auteurs, la partie de la cellule fusiforme qui se trouve sous la spore s'atrophie simplement et se détache en laissant la deuxième moitié autour de la spore. Cette particularité morphologique, si caractéristique qu'elle soit, n'est pas constante, et on observe aussi des spores du *Clostridium* complètement dépourvues de cette housse, surtout sur des préparations provenant des cultures du *Clostridium* sur des milieux riches en azote. Dans d'autres cas, les bouts libres des housses, bien que celles-ci existent, ne s'écartent pas si fortement comme dans les cas décrits par Winogradsky (v. Omeliansky et Solounskov pl. III, fig. 6).

*Clostridium Pasteurianum* sporule volontiers dans des cultures sur le milieu de Winogradsky. Nous avons observé une sporulation

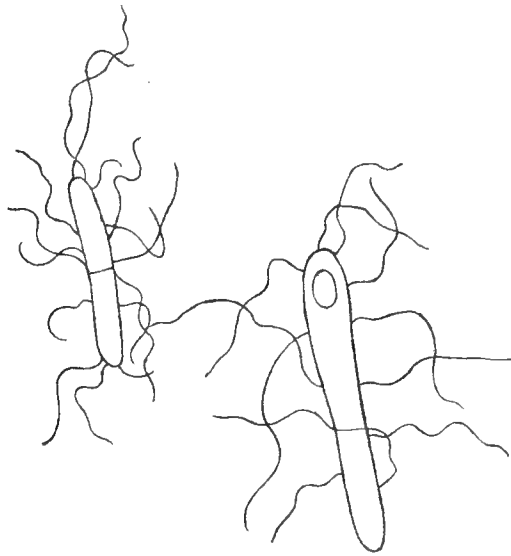


Fig. 10. Jeune cellule, en train de se diviser et cellule sporulante du *Clostridium Pasteurianum* avec des cils.

particulièrement rapide et abondante dans la même milieu additionnée de terre.

Dans des conditions favorables, p. e., sur des milieux nutritifs frais les spores germent. Elles se gonflent dans ce cas et leur contenu commence à se colorer avec les couleurs d'aniline ordinaires. Puis, l'enveloppe de la spore crève à l'extrémité tournée à l'ouverture de la housse et la partie qui sort de la spore commence à se diviser. La spore vide avec la housse qui l'entoure peut être observée encore longtemps après dans le liquide. Nous avons eu l'occasion d'observer les spores caractéristiques du *Clostridium* avec les housses qui les entourent dans des cultures de cette espèce qui ont été gardées au laboratoire pendant plus de 20 ans!

Les cellules jeunes, ainsi que les cellules sporogènes du *Clostridium* sont mobiles. Les cils les entourent de tous les côtés (fig. 10).

Les formes d'involution du *Clostridium* sont aussi variées et aussi bizarres que celles de l'*Azotobacter*. Le plus souvent ce sont de longs filaments géants, gonflés d'une manière irrégulière qui portent à une de leurs extrémités une spore. Ils se colorent avec de l'iode ou bien par endroits ou bien entièrement (fig. 11.) Winogradsky a encore constaté la désagrégation curieuse du *Clostridium* en une série de corpuscules cocci-formes. Il a attribué l'apparition des cellules semblables à la division renforcée à la culture sur la pomme de terre ou la carotte. Suivant Bredemann, ces cocci ou microïdiums, comme il les appelle, peuvent être cultivés, contrairement à l'affirmation de Winogradsky, dans une série de générations sans changer leur forme. En même temps ces formes peuvent se développer dans des conditions de la vie aérobie en transformant le sucre en acide sans produire de gaz. Nous n'avons pas en l'occusion d'observer ce phénomène.



Fig. 11. Formes d'involution géantes de *Clostridium Pasteurianum*, d'après Bredemann. Couleur foncée: coloration du glycogène par l'iode,

La culture du *Clostridium* dans une haute couche de liquide avec 1 à 2% de sucre et 0,5 p. 100 de peptone ou d'asparagine qui est accompagnée d'une fermentation butyrique énergique favorise l'apparition des formes d'involution en grande quantité.

En colorant les préparations avec de l'hématoxyline, A. Meyer a découvert un noyau non seulement dans le protoplasma du *Clostridium*, mais aussi dans les spores (fig. 7, e—h). Prazmowski réfute catégoriquement cette affirmation; suivant ses observations, dans une spore qui se développe normalement la chromatine se dissout sans reste.

Bredemann a coloré le noyau chez *Clostridium Pasteurianum* avec une solution de bleu de méthylène (1 : 10). Dans des cellules fusiformes

un des pôles restait non coloré; au centre de ce pôle commençait à se dessiner ensuite le noyau qui se colorait peu à peu en bleu foncé. Si l'on laisse agir la matière colorante pendant un temps plus long, la partie polaire de la cellule se colore aussi, ce n'est qu'une zone peu considérable autour du noyau qui ne se colore pas. Le tableau de la coloration progressive du *Clostridium* par une solution de bleu de méthylène se trouve à la fig. 38 de la planche du travail de Bredemann.

Dans de jeunes cellules de *Clostridium*, Prazmowski ne trouve qu'un seul noyau occupant au début une position polaire, mais qui se déplace, à mesure que la cellule croît, vers le centre où il se divise en deux parties. Les noyaux formés émigrent ordinairement de nouveau vers les pôles; ce n'est qu'en présence d'une division très rapide que les noyaux restent dans la partie centrale. Les noyaux se divisent de nouveau et de cette façon se forment des cellules polynucléaires.

Dans les cellules de *Clostridium Pasteurianum* au cours du stade qui précède la formation des spores, on observe l'apparition du glycogène et de la granulose (iogène). Nous avons déjà vu que les jeunes cellules de *Clostridium* se colorent avec de l'iode en jaune d'une manière uniforme. A mesure que les cellules mûrissent, dans les cellules apparaissent des inclusions, d'abord sous forme de grains isolés qui se colorent avec de l'iode en couleur rouge-brun ou bleu-violet. Dans la suite, toute la cellule, la portion polaire avec le grain sporogène exceptée, se colore avec de l'iode en couleur violet-brun (v. Omeliansky et Solounskov pl. III fig. 1; aussi planche colorée à la fin de cet article, fig. 16). Lorsque la spore mûrit, la réaction de la granulose disparaît peu à peu.

La délimitation du *Clostridium Pasteurianum* des espèces voisines comme *Cl. butyricum*, différents représentants des genres *Amylobacter* et *Glanulobacter* etc. présente un problème difficile. En dépit de l'existence des propriétés communes à toutes ces espèces, propriétés telles que la forme et le développement de jeunes bâtonnets, le stade du fuseau, l'apparition d'une substance amyloïde dans la cellule et les phénomènes qui accompagnent la formation des spores, il existe une série de caractères particuliers, tels que la formation d'une housse à une structure singulière autour de la spore, le mode particulier de germination de la spore etc. Pourtant, suivant Bredemann, pas une seule des particularités indiquées ne peut être considérée comme constante. Comme les caractères les plus stables peuvent être considérés, à ce qu'il paraît, la forme et la grandeur de la spore et le mode de germination (toujours polaire). Comme caractères variables, Bredemann considère: les dimensions du microbe, sa mobilité, les modes de croissance sur différents milieux nutritifs, la liquéfaction de la gélatine, le rapport aux différentes sources de nutrition carbonée, les produits d'échange, la

coloration d'après Gram, la forme du fuseau (parfois sous forme de massues), les housses autour des spores, la présence d'une substance amyloïde (dépend de la composition du milieu) etc. C'est pourquoi, vu l'absence des données morphologiques et physiologiques sûres pour la délimitation du *Clostridium Pasteurianum* des bactéries butyriques qui lui sont voisines, Bredemann réunit toutes les espèces en une espèce commune, à laquelle il donne le nom ancien de *Bac. Amylobacter* A. Meyer et Bredemann.

Il place dans cette espèce commune :

*Clostridium Pasteurianum* de Winogradsky, *Clostridium americanum* de Pringsheim, *Clostridium*  $\alpha$  et *Clostridium*  $\beta$  de Haselhoff et Bredemann, *Bacillus amylobacter I* de Gruber, *Bac. saccharobutyricus* de Klecki, *Granulobacter butylicum* de Beijerinck et von Delden, deux bactéries butyriques isolées du fromage par Freudenreich et O. Jenssen et le bacille du phlegmon gazeux. Selon le même auteur, à la nouvelle espèce créée sont probablement aussi identiques les 18 espèces suivantes : *Clostridium butyricum* de Prazmowski, *Bac. amylobacter II* de Gruber, *Bac. amylozyme* de Perdrix, *Granulobacter saccharobutyricum* de Beijerinck, *Bac. orthobutylicus* de Grimbert, le bacille butyrique mobile de Grassberger et Schattentfroh etc. J'ai eu déjà l'occasion d'exprimer mes doutes en ce qui concerne l'utilité de la réunion en une espèce des microorganismes qui ne manifestent pas de caractères constants qui auraient permis de les délimiter. Une telle variabilité des propriétés est propre non seulement au *Clostridium*, mais aussi à d'autres microbes, c'est pourquoi il faudrait réunir encore beaucoup d'autres microbes dans des espèces communes. Mais une telle conception systématique ne peut pas rendre plus claires nos idées sur les espèces microbiennes et sur leur différenciation, elle ne peut que les embrouiller.

### Bibliographie.

- Ashby. Some observations on the assimilation of atmospheric nitrogen by a free living soil organism. — *Azotobacter chroococcum* of Beijerinck. *Journ. Agr. Sc.*, t. 2, p. 35, 1907.
- Beijerinck. Ueber oligonitrophile Mikroben. *Centralbl. f. Bakt.*, 2 Abt., t. 7, p. 561, 1901.
- Bonazzi. Cytological Studies of *Azotobacter chroococcum*. *U. S. Dep. Agr. Journ. of Agr. Research*, t. 4, p. 225, 1915.

- Bredemann. Bacillus amylobacter A. M. et Bredemann. *Centralbl. f. Bakt.*, 2 Abt., t. 23, p. 385, 1909.
- Düggeli. Der Speciesbegriff bei den Bakterien. *Verhandl. d. Schweiz. naturf. Gesellsch.*, Luzern, 1905.
- Fischer, H. Ein Beitrag zur Kenntnis der Lebensbedingungen von stickstoffsammelnden Bakterien. *Centralbl. f. Bakt.*, 2 Abt., t. 14, p. 33, 1905 et t. 15, p. 235, 1906.
- Ueber Stickstoffbakterien. *Verh. d. naturf. Vereins d. preuss. Rheinlande, Westfalens etc.* t. 62, p. 135, 1906.
- Freudenreich. Ueber stickstoffbindende Bakterien. *Centralbl. f. Bakt.*, 2 Abt., t. 10, p. 514, 1903.
- Gerlach u. Vogel. Stickstoffsammelnde Bakterien. *Centralbl. f. Bakt.*, 2 Abt., t. 8, p. 669, 1902.
- Guiliarovsky. Sur la morphologie de l'Azotobacter chroococcum Beijer. *Botanitcheskiia Zapiski*, fasc. 29, p. 83, 1911—1913 (en russe).
- Heinze. Ueber die Bildung und Wiederverarbeitung von Glycogen durch niedere pflanzliche Organismen. *Centralbl. f. Bakt.*, 2 Abt., t. 12, p. 43, 1904.
- Henneberg. *Centralbl. f. Bakt.*, 2 Abt., t. 41, p. 50.
- Jones. A Morphological and Cultural Study of Some Azotobacter. *Centralbl. f. Bakt.*, 2 Abt., t. 38, p. 14, 1913.
- Kaserer. Zur Kenntnis des Mineralstoffbedarfs von Azotobacter. *Ber. d. d. bot. Ges.*, t. 28, p. 208, 1910.
- Keutner. Ueber das Vorkommen und die Verbreitung stickstoffbindender Bakterien im Meere. *Wiss. Meeresunters.*, Abt. Kiel. Neue Folge, t. 8, p. 1, 1905.
- Kraïnsky. L'enrichissement des sols en azote en lien avec l'activité des microbes aérobies fixateurs d'azote libre. Kiew 1911 (en russe).
- Krzemieniewski. Untersuchungen über Azotobacter chroococcum Beij. *Bull. intern. de l'Ac. des Sc. de Cracovie*, 1908, p. 929.
- Lipman, I. Experiments on the transformation and fixation of nitrogen by bacteria. *N. Jersey St. Rep.*, t. 24, p. 217, 1903 et t. 25, p. 237, 1904.
- Azotobacter Studies, *N. Jersey St. Rep.*, p. 26, p. 254, 1905.
- Löhnis u. Westermann. Ueber stickstofffixierende Bakterien. *Centralbl. f. Bakt.*, 2 Abt., t. 22, p. 234, 1909.
- Menci. Die Kernäquivalente und Kerne bei Azotobacter chroococcum und seine Sporenbildung. *Arch. f. Protistenkunde*, t. 22, p. 1, 1911.
- Meyer, A. Der Zellkern der Bakterien. *Flora*, t. 98, p. 335, 1908.
- Oméliansky, V. et Mlle Solounskoff. Sur la distribution des bactéries azoto-fixatrices dans les sols russes. *Ces Archives* t. 18, p. 459, 1915.
- Oméliansky. Sur la physiologie et la biologie des bactéries fixant l'azote I. *Azotobacter chroococcum ces Archives* t. 19 p. 162, 1915. II. *Clostridium Pasteurianum* ib. 209.

- P r a z m o w s k i. Azotobacter-Studien. I. Morphologie und Cytologie. *Bull. de l'Ac. d. Sc. de Cracovie*, Mars, 1912.
- P r a z m o w s k i. Die Zellkerne der Bakterien. *Bull. de l'Ac. d. Sc. de Cracovie*, Avril, 1913.
- R e i c h e n o w. Untersuchungen an *Haematococcus pluviialis*. *Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte*, XXXIII, 1909.
- W i n o g r a d s k y. Recherches sur l'assimilation de l'azote libre de l'atmosphère par les microbes. *Ces Archives* t. 3, p. 297, 1895.
- *Clostridium Pasteurianum*, seine Morphologie und seine Eigenschaften als Buttersaugenferment. *Centralbl. f. Bakt.*, 2 Abt. t. 9, 43, 1902.

---

### Explication des figures.

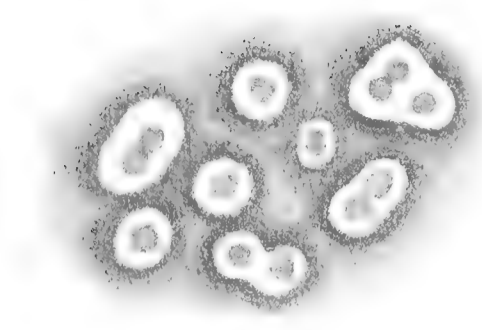
---

*Fig. 1 à 15. Azotobacter chroococcum.*

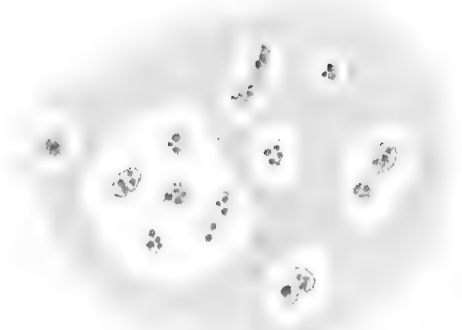
*Fig. 16. Clostridium Pasteurianum.*

Tous les dessins ont été faits par l'auteur d'après des préparations originales.

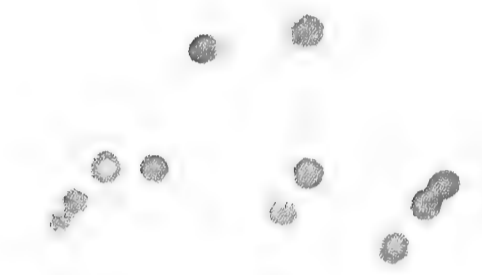
- Fig. 1.* Colorée avec de la fuchsine. Fond: encre de Chine. On voit bien les capsules incolores.
- Fig. 2.* De haut en bas: différentes phases de désagrégation de la cellule avec la sortie du contenu alvéolaire. Vieille culture sur gélose ordinaire sucrée. Colorée avec du bleu de méthylène.
- Fig. 3.* Colorée avec du bleu de méthylène. Fond: solution de collargol à 10%. Les capsules ne sont pas colorées. On voit dans le plasma des grains métachromatiques.
- Fig. 4.* Culture glaireuse sur gélose de haricots. Emulsion dans de l'eau de la masse glaireuse, on a mélangé bien l'émulsion avec une goutte d'alcool. Coloration avec bleu de méthylène polychrome. Les capsules se révèlent d'une manière bien nette.
- Fig. 5.* Formes d'involution (longs filaments). On voit des grains métachromatiques. Coloration avec du bleu de méthylène.
- Fig. 6.* Cellules avec une structure alvéolaire bien nette. Coloration avec du bleu de méthylène.
- Fig. 7.* Formes d'involution avec une répartition non uniforme du plasma. Coloration avec du bleu de méthylène. Composition du milieu: v. p. 36.
- Fig. 8.* Cellules de grandeur, de forme et de coloration différentes sur la même préparation. Coloration avec du bleu de méthylène.



1



3



4



5



6



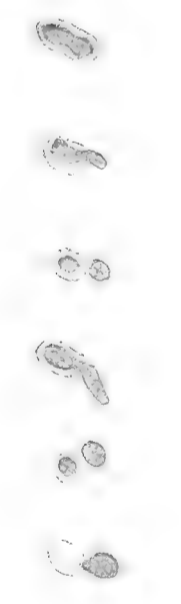
7



8



9



12



10



11



13



14



16



15





- Fig. 9.* La même culture que sur la fig. 7, mais à un stade ultérieur de développement. Beaucoup de grains métachromatiques dont les cellules régorgent littéralement. Coloration avec du bleu de méthylène.
- Fig. 10.* Culture de 48 heures sur gélose dextrinée additionnée de craie et de terre. Coloration double avec de la fuchsine phéniquée et du bleu de méthylène (décoloration par  $H_2SO_4$  à 1%).
- Fig. 11.* Cellules de grandeur différente avec des grains métachromatiques. Coloration du bleu de méthylène.
- Fig. 12.* Culture de deux mois sur gélose dextrinée additionnée de craie et de terre. Coloration double avec de la fuchsine phéniquée et du bleu de méthylène. On voit comme le microbe qui germe sort de la cellule.
- Fig. 13.* Formes d'involution géantes d'une culture sur pomme de terre. Coloration avec du bleu de méthylène.
- Fig. 14.* Grands grains métachromatiques dans une cellule. Coloration avec du bleu de méthylène.
- Fig. 15.* Sortie des cellules des microbes qui ferment. Culture sur gélose de haricots. Coloration avec du bleu de méthylène.
- Fig. 16.* Préparation d'une culture du *Clostridium Pasteurianum* sur le milieu de Winogradsky additionné d'un morceau de pomme de terre. Traitée par de l'iode.



# Les altérations de la force digestive du suc gastrique sous l'influence du traitement qu'il subit pendant sa préparation et du temps.

Par **A. Krestownikow.**

(Section de Physiologie de l'Institut Impérial de Médecine expérimentale.)

Dans l'histoire des sciences naturelles on peut trouver plus d'un exemple où un chercheur qui tentait, loin des préoccupations pratiques, de dévoiler les mystères de la nature, avait la chance, après avoir établi de nouveaux rapports entre les phénomènes de la nature, de trouver une application pratique utile de sa découverte. Nous avons un exemple semblable dans la découverte de M. J. Pavlow et de M-me Schoumow-Simanovsky<sup>1)</sup> qui, en expérimentant sur des chiens avec une fistule stomacale et oesophagotomisés pour élucider le problème de la dépendance de la sécrétion du suc gastrique du système nerveux, ont constaté que chez des chiens oesophagotomisés, que l'on excite par un repas fictif, la sécrétion du suc gastrique devient plus forte et le suc sécrété a une acidité plus élevée, une teneur plus grande en substances solides et une force digestive plus grande par rapport au suc que l'on obtient sans repas fictif. Dans la suite, par une série d'expériences les expérimentateurs ont prouvé que la sécrétion des glandes stomacales est provoquée par l'excitation venant du système nerveux centrale au moyen des nerfs sécrétoires spéciaux (vagues) de la même manière que la sécrétion de la salive et du suc pancréatique.

Le fait de la sécrétion du suc gastrique sous l'influence du réflexe de la cavité buccale établi et les voies de l'excitation du suc gastrique

---

1) Pavlow, J. et M-me Schoumow-Simanovsky, L'innervation des glandes stomacales chez le chien. „Vratch“, 1890, № 41.

reconnues, il était naturel de vouloir utiliser le suc d'animaux dûment préparés dans des buts thérapeutiques.

Le travail du docteur Konovalow<sup>1)</sup> du laboratoire de J. Pavlow a prouvé que les pepsines du commerce ne peuvent même pas être comparées au suc gastrique que l'on obtient d'animaux recevant des repas fictifs, ce suc étant supérieur aux pepsines par sa pureté, ses propriétés antiputrides, son goût, son aspect extérieur et sa force digestive considérable.

Les derniers dix ans ont justifié pleinement cette conclusion: l'application du suc gastrique naturel s'est accrue considérablement<sup>2)</sup>.

Vu le fait que l'application pratique du suc gastrique dans la thérapie des troubles de la digestion gastrique s'étend de plus en plus, il n'est pas superflu de faire connaître la technique de sa préparation pour dissiper les doutes concernant ses propriétés qui surgissent principalement grâce à ce qu'on juge sans connaître le mécanisme de l'obtention du suc et du traitement qu'il subit au laboratoire.

Le suc que l'on obtient des chiens par voie du „repas fictif“ subit pendant 48 heures l'agitation avec du charbon animal, cette opération se fait pour purifier le suc et pour en chasser l'odeur désagréable; ensuite on le fait passer par un filtre de papier et à travers une bougie de Chamberland-Pasteur.

En ce qui concerne les altérations des propriétés du suc gastrique sous l'influence de ce traitement, les données du tableau I citée plus bas montrent qu'à la suite de la purification sa force digestive s'atténue un peu.

Ces données montrent que la force digestive du suc gastrique naturel après l'agitation avec du charbon animal durant 48 heures diminue de 5,65 p. 100, après la filtration à travers la bougie de Chamberland-Pasteur, elle diminue encore de 6,51 p. 100, c. a. d. après la purification complète la force digestive diminue de 12,16 p. 100 (0, mm, 58), ce qui s'accorde bien avec les observations de nombreux auteurs<sup>3)</sup>, suivant

1) Konovalow, P. „Les pepsines du commerce en comparaison au suc gastrique normal“, Thèse, Petersbourg, 1893.

2) Les rapports annuels sur la quantité de suc vendu par le Section de Physiologie de l'Institut Impérial de Médecine expérimentale paraissent dans ces Archives dans les rapports annuels des sections.

3) Boldyreff, B. „Sur le ferment lipolytique dans le suc entérique“, *Roussky Vrach*, 1903, № 25. Ruediger, E. „Filtration of immune serum“, *Phil. Journ. of Science*, S. B. V. IV, 1909, № 5; cité après Karaganow: „Matériaux concernant la préparation, la conservation et l'application des sérums précipitants pour des buts médico-légaux“, Thèse, Tomsk, 1913. Schmidt, H. „Studies of the Berkefeld-filtration of complement“, *Journ. of Hyg.*, t. XIV, 1914, XII. *Anal. Bull. de l'Inst. Pasteur*, 1915.

lesquelles la force d'un ferment ou d'un sérum diminue après filtration à travers une bougie de Chamberland-Pasteur<sup>1)</sup>.

Tableau I. Altérations de la force digestive du suc gastrique naturel à la suite du traitement qu'il subit pendant sa préparation.

Date des expériences.	Force digestive du suc gastrique en mm. d'après Mett.					Acidité du suc gastrique.
	avant l'agitation avec du charbon animal.	après l'agitation avec du charbon animal.				
		d a n s		et la filtration à travers un filtre de papier (dans 72 h.).	et la filtration à travers une bougie de Chamberland-Pasteur.	
		24 h.	48 h.			
14 XII 13	4,9	4,6	4,5	4,4	4,1	0,53 %
23 XII 13	4,9	4,5	4,5	4,5	4,1	0,54 %
4 I 14	5,0	4,6	4,7	4,4	4,2	0,55 %
17 VI 14	4,6	4,4	4,2	4,2	4,1	0,54 %
24 VI 14	4,8	4,7	4,7	4,5	4,5	0,54 %
1 VII 14	4,8	4,7	4,8	4,4	4,1	0,53 %
7 VII 14	4,9	4,9	4,6	4,5	4,2	0,52 %
17 VII 14	4,4	4,4	4,3	4,1	3,9	0,50 %
24 VII 14	4,9	4,6	4,3	4,4	4,4	0,51 %
31 VII 14	4,6	4,6	4,6	4,4	4,3	0,53 %
7 VIII 14	4,6	4,4	4,2	4,1	4,1	0,53 %
18 VIII 14	4,8	4,5	4,5	4,4	4,3	0,53 %
En moyen ne	4,77	4,58	4,5	4,36	4,19	0,53 %
Diminution.		— 3,98 %	— 5,65 %	— 6,5 %	— 12,16 %	

Le suc obtenu de telle manière présente un liquide clair, transparent, sans odeur, de goût faiblement acide (l'acidité est, d'après nos observations, en moyenne de 0,53 p. 100).

1) Mes données se trouvent en contradiction avec celles obtenues dans notre laboratoire par A. S m i r n o w en 1912 (v. *Travaux de la Société des Médecins russes à Petersbourg, 1911—12 „Sur l'obtention du suc gastrique naturel“*). Dans ses expériences (il ne cite qu'une) la force digestive du suc gastrique naturel a été la même (4 mm. 4) dans toutes les phases de la préparation. Un tel résultat des expériences avec la force digestive du suc gastrique chez S m i r n o w trouve un explication dans certaines de nos expériences, p. e. dans les expériences du 25. VI et du 31. VIII lorsque la force digestive ne s'est diminuée que de 0 mm. 3 et ne présentait pas de variations dans certaines phases de la préparation.

Le suc gastrique naturel est distribué dans des flacons stérilisés de capacité de 200 cm. c. fermés par des bouchons que l'on stérilise par de l'eau portée à l'ébullition, et lutés avec du mastic de Mendeleiew; le suc est mis en vente non pas avant deux semaines après la distribution, lorsqu'on peut affirmer avec certitude qu'il ne contient pas d'impuretés accidentelles sous forme d'agents de putréfaction.

Vu le fait qu'on le commande en grandes quantités et qu'il est possible que dans certains cas on ne s'en sert pas tout de suite, il est nécessaire d'indiquer combien de temps il peut être conservé sans perdre sa force digestive. D'après les recherches de Ganiké qui a gardé le suc dans de la glace durant 12 mois, la force digestive d'un tel suc a été de 1 mm. d'après Mett, tandis que la force digestive du suc naturel frais, ainsi qu'il suit du tableau I, oscille entre 3 mm. 9 et 4 mm. 5 et est égale en moyenne à 4 mm. 19 d'après Mett. Le suc gastrique étant souvent conservé à la température ordinaire, par nous, ainsi que par Smirnow, ont été faites des expériences sur la force digestive du suc gastrique dans des intervalles différents après la distribution (de  $\frac{1}{2}$  jusqu'à 10 mois), dans lesquelles le suc gastrique a été gardé à une température un peu au-dessus de l'ordinaire (dans une étuve à la température un peu au-dessus de 20°).

Tableau II. Altérations de la force digestive du suc gastrique naturel sous l'influence du temps.

Date des expériences.	Le temps qui s'est écoulé entre le moment où l'on a rec. le suc et l'expérience.	Nombre d'observations.	Force digestive en mm. d'après Mett.	Observation.
10 XII 13, 5 VI 14 et 16 IX 14 24 et 25 X 11 et 3 III 12	de — à			Dans le numérateur se trouvent les données obtenues par nous et dans le dénominateur les chiffres calculés d'après les données de Smirnow.
	$\frac{1}{2}$ — 1 mois	3/2	4,3/4,1	
	1 — 2 "	5/6	2,9/3,0	
	2 — 3 "	6/6	2,5/2,2	
	3 — 4 "	3/4	2,0/1,4	
	4 — 5 "	4/6	1,7/0,93	
	5 — 6 "	3/4	1,2/0,57	
	6 — 7 "	6/4	0,75/0,22	
	7 — 8 "	3/3	0,30/0,07	
	8 — 9 "	3/3	0,10/0,00	
9 — 10 "	3/0	0,00		

Ainsi qu'il suit du tableau II, le pouvoir fermentatif du suc gastrique naturel que l'on conserve à 20°, s'atténue peu à peu, à la fin du 4<sup>ième</sup> mois il diminue de deux fois et à la fin de neuvième mois disparaît complètement.

Pour l'application pratique du suc gastrique naturel on doit ainsi recommander le suc frais (pas au-dessus de 3 à 4 mois); il faut en même temps le conserver à froid.



# La bile présente-t-elle l'agent qui excite la sécrétion de la lipase intestinale?

Par **L. Orbéli.**

(Section de Physiologie de l'Institut Impérial de Médecine expérimentale.)

La constatation importante de Sawitch, suivant laquelle l'arrosage de la muqueuse intestinale de suc pancréatique conduit à la production renforcée de kinase, a inauguré une série de travaux ayant pour but la recherche des excitants locaux analogues en ce qui concerne l'élaboration d'autres ferments intestinaux.

Ugo Lombroso, en introduisant dans une anse intestinale isolée un mélange de bile et d'acide oléique, a obtenu un suc intestinal dédoublant beaucoup plus rapidement la graisse que le suc dont la sécrétion a été provoquée par la pilocarpine. Lombroso expliquait l'augmentation du pouvoir lipolytique par la production exaltée de la lipase sous l'influence de l'acide oléique. Un peu plus tard, Jansen a confirmé les données de Lombroso, mais a apporté une correction essentielle dans l'explication de la constatation intéressante: suivant Jansen, la production exaltée de la lipase est provoquée non pas par l'acide grasse, mais par la bile, notamment par une de ses parties composantes, par l'acide choléique.

Dans le même travail, Jansen a montré que, contrairement aux constatations de Boldyreff et en accord avec les indications de Frouin, Mlle Kalaboukoff et Terroine, la bile exalte d'une manière accentuée l'action lipolytique du suc intestinal in vitro. Cette constatation qui s'est confirmée pleinement dans les expériences que j'ai faites en collaboration avec Mlle M. Tetiaewa rend douteuse l'influence de la bile sur la production de l'entérolipase. On ne pourrait parler de l'action spécifique de la bile sur la muqueuse intestinale que si le suc obtenu était complètement exempt de bile. Mais en décrivant la technique de ses expériences, Jansen dit:

„Z. B. 12. IV. 10. Hund 1. In die Fistel gegeben 5 c. cm. einer 10<sup>0</sup>/<sub>0</sub>-igen Emulsion von Ölsäure in Galle. In 30 Minuten aufgefangen 28 c. cm. Saft“. . . [Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. 68, 1910, S. 405]. Et plus loin à la page 407 il dit: „Wir haben also, statt der Mischung von Galle + Ölsäure, die Galle allein in die Fistel gebracht. Dabei haben wir gefunden, dass man bei Einführung von Galle allein eine geringere Quantität Saft bekommt, als durch Galle + Ölsäure; *durchschnittlich kam aus der aboralen Öffnung doppelt soviel heraus, als in die ovale Öffnung hineingebracht worden war.*“

Il est clair que Jansen en introduisant dans l'anse intestinale de la bile (pur ou additionnée d'acide oléique), obtenait un mélange de suc intestinal et de bile et que c'était ce mélange qui exerçait une action lipolytique plus forte que le suc intestinal que l'on obtenait dans d'autres conditions qui renfermait d'autres impuretés, mais était exempt de bile. Par conséquent, l'effet lipolytique fort peut être pleinement expliqué par l'action de la bile, comme activateur de l'entérolipase, mais c'est à peine si l'on a raison de parler de la „sécrétion d'un suc fortement lipolytique“ ou d'une „excitation particulière de la muqueuse intestinale par un mélange de bile et d'acide oléique“, d'autant plus que le suc „faiblement lipolytique“ provoquée par l'injection de la pilocarpine manifestait à l'addition de bile une action lipolytique considérablement plus grande que le plus fort des sucs „fortement lipolytiques“ (ib. p. 409 expérience du 2. IV. 10).

Vu l'état de la question, nous avons pris la décision de répéter les expériences de Lombroso et Jansen dans une forme un peu modifiée avec l'application des mesures de précaution nécessaires en vue d'obtenir une réponse à la question: la bile est-elle en effet l'excitant de la sécrétion de l'entérolipase?

Dans les expériences que j'ai faites en collaboration avec Mlle M. Tetiaewa il s'est montré qu'une quantité insignifiante de bile peut provoquer l'augmentation de l'action lipolytique du suc in vitro: c'est ainsi que l'addition de 0, cm. c. 2 de bile à 2 cm. c. de suc + 2 cm. c. d'eau (c. a. d. 5<sup>0</sup>/<sub>0</sub> de bile dans le mélange) donne déjà un effet bien accentué; une augmentation sensible peut se manifester aussi en présence de 2<sup>1</sup>/<sub>2</sub> p. 100 de bile. C'est pourquoi nous avons pris des précautions avant de commencer à recueillir le suc (comme le faisait Sawitch à l'arrosage avec le suc pancréatique) pour l'élimination aussi complète que possible de l'anse intestinale de la bile qui a servi à l'arrosage.

En général la technique de nos expériences était la répétition de celle de Sawitch.

A un chien avec une fistule de Thiry („Pestriak“) ou de Thiry-Vella („Bouti“) on introduisait un drainage et on recueillait une ou



deux portions de suc; ensuite après avoir retiré le drainage, on arrosait au moyen d'une seringue urétrale la muqueuse intestinale de l'anse de bile tiède durant 5 à 10 ou 15 minutes; ensuite, on lavait les restes avec une solution physiologique tiède que l'on laissait s'écouler, on sechait soigneusement le ventre et on introduisait de nouveau le drainages. Dans plusieurs cas, nous nous sommes servi au lieu du drainage d'un excitant acide: nous arrosions l'intestin d'une solution de HCl à  $\frac{1}{4}\%$ , d'abord pure, ensuite d'une solution contenant de la bile; après l'arrosage on ne commençait à recueillir le suc qu'à partir du moment où le liquide qui s'écoulait n'était plus acide au tournesol. Si le liquide était coloré par la bile, on le notait dans le procès-verbal. Dans les expériences avec l'arrosage avec HCl dans deux cas l'expérience a duré deux jours: le premier jour on a arrosé de HCl seul, le jour suivant d'un mélange de bile et de HCl pour ne pas arroser avec l'acide deux fois pendant la même journée.

Contre la technique de nos expériences on peut objecter qu'au fond nous recueillons le suc non pas pour la période où la muqueuse se trouve en contact avec la bile, mais pour la période suivante lorsque la bile est déjà retirée. Mais dans les conditions données, lorsque l'agent auquel on attribue le pouvoir d'exciter la production du ferment est lui-même l'activateur de ce ferment, c'est la seule forme possible de l'expérience. D'ailleurs, même au cas où le mécanisme de l'excitation locale se trouve hors de doute (production d'entérokinase sous l'influence du suc pancréatique), nous n'avons aussi affaire qu'à cette influence consécutive.

On faisait les essais de digestion avec les portions de suc recueillies avant l'arrosage (I) et après l'arrosage de bile (II) toujours dans des conditions identiques. Dans la plupart des cas la force lipolytique a été déterminée pour le suc pur et pour le suc additionné de bile en qualité d'activateur (0, cm. c. 2 à 0,5 ou 1 cm. c. pour le mélange). On ne doit comparer certainement que les résultats des portions analogues. Dans sept cas on a fait agir le suc sur *Oleum Sesami*, dans quatre cas sur la *Monobutyryne*.

Les procès-verbaux de toutes les expériences et leurs résultats sont résumés sur les tableaux qui suivent<sup>1)</sup>

---

1) Pour expliquer les tableaux, il faut noter que dans la colonne „résultat de digestion“ est donnée la quantité de NaOH  $20\%$  dépensée à la titration après déduction de la quantité qui était nécessaire pour la neutralisation de l'essai de contrôle; comme l'essai de contrôle a servi dans les expériences avec la monobutyryne une portion avec du suc bouilli, dans les expériences avec l'huile de sésame un mélange analogue avec du suc non bouilli titré immédiatement après la préparation.

## „Bouti“.

Année, mois et date.	Marche de l'expérience.	Composition du mélange pour la digestion.				Durée de la digestion.	Résultat de la digestion en cm. c. de NaOH à 20/100	
		N° du suc intestinal.	Quantité en cm. c.					
			de suc intestinal.	de bile.	d'eau ou de NaCl à 0,7 %.			d'Olei Sesami.
30/I 1915.	12 h. 10'—1 h. 10' il a été recueilli 10, cm. c. 7 par drainage. (I.)	I	2,0	0,0	0,6	1,0	20 heures. 25 min.	1,15
	1 h. 20'—1 h. 50' arrosage d'un mélange de 1 p. de bile + 3 p. 0,7 % NaCl. plusieurs fois 2 à 4 min. avec des intervalles, en tout 13', puis lavage jusqu'à la décoloration.	II	”	”	”	”		0,85
	2 h.—3 h. il a été recueilli 8, cm. c. 9 par drainage. (II.)	I	”	0,5	0,1	”		2,75
		II	”	”	”	”		2,15
2/II 1915.	12 h. 50'—2 h. 05' drainage; il a été recueilli 10 cm. c. 1. (I.)	I	2,0	0,0	0,5	1,0	22 heures.	1,1
	2 h. 30'—2 h. 50' arrosage d'un mélange d'une partie de bile + 1 p. de 0,7 % de NaCl (20 minutes). Ensuite lavage.	II	”	”	”	”		0,8
		I	”	0,2	0,3	”		1,6
	3 h. 05'—4 h. 20' drainage; il a été recueilli 9, cm. c. 7. (II.)	II	”	”	”	”		1,3
		I	”	0,5	0,0	”		1,7
	II	”	”	”	”	1,5		
6/V 1915.	1 h. 30'—2 h. 30' par drainage il a été recueilli 7, cm. c. 7. (I.)	I	2,0	0,0	2,0	0,4	24 h. et demie.	0,6
	2 h. 35'—2 h. 50' arrosage d'un mélange de parties égales de bile et de NaCl à 0,6%. On a laissé s'écouler et on n'a pas lavé.	II	”	”	”	”		0,35
		I	”	1,0	1,0	”		3,55
	3 h. 00'—4, m. 00 par drainage il a été recueilli 8, cm. c. 6.	II	”	”	”	”		3,30
4/III 1915.	12 h. 20'—12 h. 25' arrosage d'un mélange de parties égales de HCl à 0,5 % et de NaCl à 0,6%. Entonnoir.	I	2,0	0,0	1,0	1,0	Environ 19 heures.	0,8
	12 h. 30' — réaction neutre. En 2 h. 1/4 il a été recueilli 12, cm. c. 7. (I.)	II	”	”	”	”		0,8
5/III 1915.	12 h. 25'—12 h. 30' arrosage d'un mélange de parties égales de bile et de HCl à 0,5 %. Entonnoir.	I	”	0,5	0,5	”	Environ 19 heures.	1,2
	12 h. 35'— réaction neutre. En 2 h. 1/4 il a été recueilli 9, cm. c. 9. (II.)	II	”	”	”	”		1,3
		I	”	1,0	0,0	”		1,6
	On a fait digérer en même temps le 5/III les sucs 4/III (I) et 5/III (II.)	II	”	”	”	”		1,4

„Bouti“ (suite).

Année, mois et date.	Marche de l'expérience.	Composition du mélange pour la digestion.					Durée de la digestion.	Résultat de la digestion en cm. c. de NaOH à 20°/100
		N° du suc intestinal.	Quantité en cm. c.					
			de suc intestinal.	de bile	d'eau ou de HCl à 0,7%.	Olei Sesami.		
19/III 1915  et  20/III 1915.	12 h. 36'—12 h. 41' arrosage d'un mélange de parties égales de HCl à 0,5% et de NaCl à 0,75%. Entonnoir. 12 h. 49' — réaction non acide. En 2 heures il a été recueilli 11. cm. c. 6. (I.) 12 h. 28'—12 h. 35' arrosage d'un mélange de parties égales de bile et de HCl à 0,5%. Entonnoir. 12 h. 45' — réaction non acide. En 2 h. 1/4 il a été recueilli 7 cm. c. 2. (II.) NB. Coloration bien marquée du suc (II) par de la bile. On a fait digérer en même temps les sucs 19/III et 20/III. (I et II.)	I  II	2,0 "	1,0 "	0,0 "	1,0 "	23 heures.	3,0  3,5
24/II 1915.	Environ 5' arrosage d'un mélange de 1 p. de HCl à 0,5% + 1 p. de NaCl à 0,6%. Entonnoir. On a commencé à recueillir le suc lorsque le liquide n'était plus acide au tournesol. En 1 h. 15' on a recueilli 5, cm. 6. (I.) Environ 5' arrosage d'un mélange de 1 p. de HCl à 0,5% + 1 p. de bile. Entonnoir. On a commencé à recueillir le suc lorsque le liquide n'était plus acide au tournesol. En 1 h. 15' on a recueilli 6 cm. c. (II.) NB. Le suc II est coloré d'une manière bien prononcée en jaune!!	I  II  I  II	1,6 " " "	0,0 " 0,5 "	0,0 " " "	1,0 " " "	18 h. 30 min.	0,65  0,95  1,25  1,55

## „Pestriak“. (Deux fistules de Thiry.)

Année, mois et date.	Marche de l'expérience.	Composition du mélange pour la digestion.				Durée de la digestion.	Résultat de la digestion en cm. c. NaOH à 20/00.	
		N° du suc intestinal.	Quantité en cm. c.					
			de suc intestinal.	de bile.	d'eau.			de zymolite.
9/I 1916.	Drainage à l'anse postérieure. 2 h. 05'—3 h. 05' il a été recueilli 5, cm. c. 0. (Ia.) 3 h. 05'—4 h. 08' il a été recueilli 5, cm. c. 2. (Ib.) 4 h. 15'—4 h. 25' arrosage d'un mélange de parties égales de bile et de NaCl à 0,6%. La- vage, drainage. 4 h. 40'—6 h. 13' il a été recueilli 5, cm. c. 5. (II.)				Monobu- tyrin.	17 heures.		
I a	1,0	0,0	10,0	0,3	1,5			
I b	"	"	"	"	1,15			
II	"	"	"	"	1,3			
I a	"	0,2	"	"	2,5			
I b	"	"	"	"	2,05			
		II	"	"	"	2,1		
2/II 1916.	Drainage à l'anse postérieure. 11 h. 50'—12 h. 50' il a été recueilli 2, cm. c. 6. (Ia.) 12 h. 50'—1 h. 50' il a été rec. 3, cm. c. 7. (Ib.) Arrosage d'un mélange de par- ties égales de bile et de NaCl à 0,6%, lavage drainage. 2 h. 15'—3 h. 15' il a été rec. 4, cm. c. 8. (IIa.) 3 h. 15'—3 h. 35' il a été rec. 2, cm. c. 2. (IIb.)				Ol. Se- sami	22 heures.		
I a	2,0	0,0	2,0	0,4	1,1			
I b	"	"	"	"	1,0			
II a	"	"	"	"	0,9			
II b	"	"	"	"	1,1			
8/II 1916.	Drainage à l'anse postérieure. 11 h. 45'—12 h. 45' il a été rec. 1, cm. c. 6. (Ia.) 12 h. 45'—2 h. 15' il a été rec. 1, cm. c. 8. (Ib.) Arrosage d'un mélange de par- ties égales de bile et de NaCl à 0,6%; lavage. Drainage. 2 h. 45'—3 h. 30' il a été rec. 1, cm. c. 7. (IIa.) 3 h. 30'—4 h. 05' il a été rec. 1, cm. c. (IIb.)				Monobu- tyrin.	19 heures. 30 min.		
I a	1,0	0,0	10,0	0,2	1,4			
I b	"	"	"	"	2,1			
II a	"	"	"	"	0,9			
II b	"	"	"	"	0,9			

Pestriak<sup>66</sup> (suite).

Année, mois et date.	Marche de l'expérience.	Composition du mélange pour la digestion.				Durée de la digestion.	Résultat de la digestion en cm. c. de NaOH à 2 20/100°.			
		N° du suc intestinal.	Quantité en cm. c.							
			du suc intestinal.	de bile.	d'eau.			de Zy-molite.		
11/II 1916.	Drainage à l'anse antérieure. 1 h. 15'—2 h. 15' il a été rec. 4, cm. c. 4. (Ia.) 2 h. 15'—2 h. 45' il a été rec. 1, cm. c. 7. (Ib.) Arrosage durant 10' d'un mélange de parties égales de bile et d'une solution physiologique de NaCl. Lavage durant 3 min: 7 seringues; drainage. 3 h. 10'—4 h. 20' il a été rec. 2, cm. c. 8 (IIa.) 4 h. 20'—4 h. 20' il a été rec. 1, cm. c. 6. (IIb.) NB. Vitesse moyenne à l'heure pour Ia = 4, cm. c. 4. Ib = 3, cm. c. 4. IIa = 2, cm. c. 4. IIb = 1, cm. c. 9.	Ia	1,0	0,0	10,0	0,2	16 heures 1/2.	1,1		
		Ib	"	"	"	"		"	1,0	
		IIa	"	"	"	"	"	1,35		
		IIb	"	"	"	"	"	1,25		
		15/II 1916.	Drainage à l'anse antérieure. 12 h. 30'—1 h. 20' il a été rec. 3, cm. c. 6. (Ia.) 1 h. 20'—2 h. 20' il a été rec. 3, cm. c. 6. (Ib.) 2 h. 20'—3 h. 20' il a été rec. 3 cm. c. (Ic.) Arrosage durant 15' d'un mélange de parties égales de bile et d'une solution physiologique de NaCl. Lavage 5'. Toute l'interruption 55'. 4 h. 15'—5 h. 25' il a été rec. 3 cm. c. (IIa.) 5 h. 25'—6 h. 00' il a été rec. 1 cm. c. 4. (IIb.) NB.! Dans la portion Ia des flocons et de petites boules.	Ia	1,0	0,0	10,0	0,2	16 heures 1/2.	1,5
				Ib	"	"	"	"		"
Ic	"			"	"	"	"	0,9		
IIa	"			"	"	"	"	1,0		
IIb	"			"	"	"	"	0,9		

Dans toutes les expériences, on est en présence du même tableau. Le suc intestinal, obtenu après un arrosage de la muqueuse intestinale durant 5 à 15 minutes de bile (II), ne se distingue, au point de vue de l'action lipolytique, de manière quelque peu sensible du suc obtenu le même jour ou la veille sous l'influence d'un excitant analogue, mais sans arrosage de bile (I), à condition certainement qu'on détermine le pouvoir lipolytique de deux portions de suc dans des conditions identiques. Dans la plupart des cas (8 sur 11) l'action lipolytique des portions II, qui sont prélevées plus tard, est inférieure à celle des portions I, seulement dans trois cas sur onze dans les portions II la lipolyse a été un peu plus élevée, mais cette augmentation s'explique dans deux cas par la présence d'une petite quantité de bile qu'on n'a pas éloignée complètement de l'anse intestinale (v. procès-verbaux des expériences du 24/II 1915 et du 19—20/III 1915 avec „Bouti“). D'ailleurs, ces oscillations sont si peu considérables qu'elles ne dépassent pas les oscillations que l'on observe à la comparaison des portions de suc qu'on recueille successivement<sup>1)</sup>.

Toutes les données citées plus haut conduisent à la conclusion *que jusqu'à présent il n'y a pas de raisons pour considérer la bile comme excitant spécifique de la muqueuse intestinale qui augmente la production de l'entérolipase.*

---

1) A titre de comparaison, je donne les résultats de 3 expériences sur l'influence du suc pancréatique sur la teneur du suc intestinal en entérokinase, expériences faites sur „Bouti“ pour prouver la présence de cette action locale chez l'animal. On prélevait par drainage trois à quatre portions de suc avant et deux à trois après l'arrosage de l'anse de suc pancréatique (environ 5 à 7 min.) et le lavage avec une solution physiologique. Pour la détermination de la vitesse de la digestion de la fibrine, on plaçait à l'étuve 0, cm. c. 5 de suc (de chaque portion) avec 2 cm. c. de suc pancréatique zymogène et un peu de fibrine.

La vitesse de la digestion a été :

	Avant l'arrosage.	Après l'arrosage.
Exp. I.	57'—57'—57'	27'—27'
Exp. II.	85'—82'—72'—79'	25'—19'—35'
Exp. III.	33'—40'—38'	20'—31'

Le suc pancréatique pur n'a pas digéré la fibrine en 95 min. dans les exper. I et II; dans l'expér. III le suc s'est montrée zymogène d'une manière non complète, il a digéré en 54'.

### Bibliographie.

1. V. Sawitch. „La sécrétion du suc gastrique“. *Thèse*, Petersbourg, 1904 (en russe).
2. U. Lombroso. „Sur la lipase de la sécrétion intestinale“, *Arch. Ital. de biologie*, T. L., 1908, p. 445.
3. B. C. P. Jansen. „Beitrag zur Kenntniss der Enterolipase“ *Zeitschr. f. physiol. Chemie*, t. 68, 1910, p. 400.
4. W. Boldyreff. „Die Lipase des Darmsaftes und ihre Charakteristik“. *Zeitschr. f. physiol. Chemie*, t. 50, 1906, p. 394.
5. A. Frouin. „Saponification des graisses neutres dans l'intestin isolé, action favorisante de la bile“, *C. r. de la Soc. de Biol.*, V. LXI, 1906, p. 665.
6. M-elle L. Kalaboukoff et E. F. Terroine. „Sur l'activation des ferments par la lécithine. II. Action de la lécithine sur les lipases gastrique et intestinale“, *C. r. de la Soc. de Biol.*, V. LXIII, 1907, p. 617.
7. L. Orbéli et M-lle Tetiaewa. „A la caractéristique de la lipase du suc intestinal“. *Ces Archives*, t. XX, 1916.



# Sur la lactase du suc intestinal du chien.

Par **V. Sawitch.**

(Laboratoire de Physiologie de l'Académie Impériale des Sciences).

Le fait de l'assimilation du sucre de lait à l'introduction de ce sucre par voie buccale indiquait qu'il est dédoublé, tandis que, à l'introduction par voie intraveineuse, le sucre de lait passait presque entièrement dans l'urine. La présence d'un ferment spécial dédoublant le lactose dans le tractus digestif était ainsi très vraisemblable. Et en effet, la présence d'une lactase dans la muqueuse intestinale a été prouvée par toute une série d'auteurs (Pautz et Vogel<sup>1</sup>), Röhman et Lappe<sup>2</sup>), Portier<sup>3</sup>). Il a été constaté que dans ce cas l'âge de l'animal joue un rôle non peu considérable. Certains auteurs ne trouvaient la lactase que chez de jeunes animaux; d'autres ont constaté que chez de jeunes animaux le dédoublement a été très considérable, chez des animaux adultes il était considérablement plus faible et chez de vieux animaux il a fait complètement ou presque complètement défaut (Portier chez des chiens). Weiland<sup>4 et 5</sup>) a examiné de nouveau ce problème et est arrivé aux mêmes conclusions, suivant lesquelles la muqueuse intestinale contient de la lactase surtout chez de jeunes animaux. En outre, Weiland<sup>4 et 5</sup>) a constaté la présence de la lactase dans le pancréas chez de jeunes chiens, tandis qu'elle a fait défaut chez des chiens adultes. Tout cela indique que la quantité de lactase diminue avec l'âge de l'animal. Dans les suc gastrique et pancréatique la lactase n'a pas été constatée.

Dans son livre connu sur les ferments („Die Fermente und ihre Wirkungen“) Oppenheimer dit: „Elle (la lactase) fait défaut dans l'intestin de vieux animaux. Elle ne se trouve pas dans le suc intestinal“.

1) *Zeitschr. f. Biologie*, Bd. 32.

2) *Ber. deutsch. chem. Gesell.*, Bd. 28.

3) *Soc. de Biol.*, t. V, 1898.

4) *Zeitschr. f. Biol.*, Bd. 38.

5) *Zeitschr. f. Biol.*, Bd. 38 и 40.



En faisant accidentellement des essais au point de vue de la présence de la lactase, j'ai constaté une réduction nette à la réaction de Barfoed. Cela m'a suggéré l'idée d'étudier cette question d'une manière plus détaillée. Trois chiens m'ont servi pour les expériences: un a été opéré le 6/X 1915; on lui a fait une fistule de Thiry-Vella à la partie inférieure du duodénum et à la partie supérieure de jejunum. Chez l'autre une fistule analogue a été faite le 16/XII 1915; ce chien se trouve au laboratoire depuis l'automne 1913, le 23/IX 1913 on lui a fait une fistule de la vésicule biliaire. Le troisième chien a depuis deux ans deux fistules de Thiry sur la partie moyenne de l'intestin grêle. Les sucs ont été recueilli principalement au moyen d'une excitation mécanique, mais on a essayé aussi les sucs que l'on recueille sans excitation mécanique: sucs périodiques (Boldyreff<sup>1</sup>). Je me suis servi principalement du réactif de Barfoed pour déceler la présence du glucose. Dans ce cas on plaçait le mélange à essayer avec le réactif de Barfoed dans un bain-marie chauffé à 90° (sans chauffer plus); en outre, on faisait parfois l'essai du glucose de Rubner (addition au liquide à essayer d'une solution saturée d'acétate de plomb et puis de l'ammoniac, on obtient au chauffage une coloration du rouge de cerises); dans ce cas on ne chauffait pas le bain-marie au-dessus de 80°. A un chauffage plus fort le lactose donne la même réaction.

Enfin je faisais des essais de fermentation. Dans des expériences de contrôle, j'ai constaté que le lactose n'est pas fermenté par les levures dont je me suis servi. Différentes concentrations de sucre de lait ont été essayées; les solutions à 10% se décomposaient moins bien, c'est pourquoi je prenais habituellement des solutions de 2 à 5 p. 100.

Expérience du 18/III 1916. Chez le premier et le deuxième chien on a recueilli les sucs périodiques, puis on a recueilli chez le deuxième chien 5 portions au moyen d'un tube. Pour chaque essai on a pris 4 cm. c. de lactose à 5% et 0 cm. c. 3 de suc intestinal, on a ajouté du thymol et du chloroforme. On a placé pour 18 heures à l'étuve.

Quel suc intestinal.	Réaction de Barfoed.
suc périod. du 1 <sup>er</sup> chien	+ assez forte
le même bouilli	— résultat négatif
suc périod. du 2 <sup>ème</sup> chien	++ très forte
le même bouilli	— résultat négatif
II excitation } III port.	+ failbe
mécanique } V port.	+ failbe

1) Thèse, Peterbourg, 1904.

Expérience du 22/III. On a recueilli chez chacun de tous les trois chiens plusieurs portions de suc au moyen d'une excitation mécanique. Pour chaque essai on a pris 4 cm. c. de lactase à 5<sup>0</sup>/<sub>0</sub> et 0 cm. c 2 de suc intestinal, partout du chloroforme. Durée de l'action: 18 heures; essai par la réaction de Barfoed:

I chien.		II chien.		III chien.	
portion N° 4	+++ forte réaction	portion I	+++ réaction très forte	I portion	++++ réaction très forte
la même bouillie	- rés. négat.	N° 6	+ réaction nette	la même bouillie	- résult. négat.
portion N° 5	++ réaction bien nette				
N° 6	réaction faible			III portion	+++ forte réaction
N° 7	+ réaction nette			IV portion	+++ forte réaction.

Expérience du 15/IV. On a recueilli du suc du chien II. 2,5 p. 100 de lactase. Il a été ajouté 10<sup>0</sup>/<sub>0</sub> de suc au lactose. On a ajouté des levures. Le mélange: lactose + levure n'a pas donné dans 18 heures de production de gaz; le mélange: lactose + suc intestinal + levures a donné des gaz.

Expérience du 1/IV. A une solution de lactose à 5<sup>0</sup>/<sub>0</sub> on a ajouté dans un vase des levures, dans un autre du suc intestinal; 20 heures après, on constate un résultat négatif dans les deux vases. Le 2/IV on ajoute dans le premier vase du suc intestinal, dans le deuxième des levures. 3/IV il y a une production abondante des gaz dans les deux vases.

22/IV. Lactose à 2,5 p. 100 + levures: résultat négatif; lactose à 2,5 p. 100 + levures + suc intestinal: production abondante des gaz.

14/V. 15 cm. c. de lactose à 4<sup>0</sup>/<sub>0</sub> + 2 cm. c. de suc périodique du chien II + levures: forte production des gaz; 15 cm. c. de lactose à 4<sup>0</sup>/<sub>0</sub> + 2 cm. c. de suc périodique du chien II: résultat négatif.

Pour éliminer l'action des bactéries, j'ai fait une série d'expériences en ajoutant au mélange à essayer différentes substances antiseptiques. Je me suis servi surtout du chloroforme, ensuite du thymol, du toluol, même du phénol, parfois de mélanges de ces antiseptiques. Le résultat était identique à ceux cités plus haut. Le 4/V j'ai pris 3 cm. c. de lactose

lait à 2<sup>o</sup>/<sub>o</sub> + 1 cm. c. de phenol à 1<sup>o</sup>/<sub>o</sub> + 1 cm. c. de suc intestinal du chien II. 18 heures après, j'ai constaté la présence du glucose par les réactions de Rubner et de Barfoed; lorsque j'ai pris 2 cm. c. de lactose + 0 cm. c. 2 de suc intestinal avec du toluol et du chloroforme, la réaction de Barfoed a donné un résultat bien net. Pour éliminer d'une manière plus sûre l'action des bactéries, je prenais les sucs les plus forts et j'abrégais la durée de leur action. J'ai ajouté ainsi à une solution de lactose à 5<sup>o</sup>/<sub>o</sub> du suc périodique du chien II, du chloroforme et du toluol. Une heure après, l'essai d'après Barfoed a donné une réaction faible; 3 heures après, le résultat a été bien net. Le suc du chien I n'a donné trois heures après qu'une faible réaction. On peut ainsi éliminer l'action des bactéries.

La présence de la lactase a été constatée ainsi chez tous les trois chiens. Chez le chien I ce n'est que dans le suc périodique que la lactase ne fait jamais défaut, tandis que dans les sucs recueillis au moyen d'une excitation mécanique on ne pouvait la trouver que dans les premières portions, et dans ce cas non pas toujours. Chez le deuxième chien la lactase se trouvait non seulement dans le suc périodique, mais aussi dans les premières portions recueillis au moyen d'une excitation mécanique; ce n'est qu'à l'inanition qu'elle faisait défaut. Enfin, chez le troisième chien même l'excitation mécanique diminue peu la quantité de lactase dans les sucs provenant de nos deux fistules. On a ainsi l'impression que dans les parties moyennes de l'intestin il y a plus de lactase que dans les parties supérieures.

Différents auteurs affirmant que seulement des animaux jeunes produisent la lactase, il est intéressant de signaler que le chien II est resté dans notre laboratoire 2 ans et  $\frac{1}{2}$ , qu'il n'était plus très jeune lorsqu'il était opéré pour la première fois; il faut ainsi admettre qu'il avait au moins 4 ans. Néanmoins, on a constaté la présence de lactase chez cet animal. Par conséquent, le jeune âge ne présente pas une condition nécessaire de la présence de la lactase. Durant 2 ans  $\frac{1}{2}$  ce chien recevait comme nourriture de la soupe à gruau d'avoine, du pain et une petite quantité de viande. Il ne recevait pas ordinairement de lait; durant les 5 derniers mois, le lait était complètement éliminé de sa nourriture. On voit ainsi que le régime ne joue pas de rôle dans l'apparition de la lactase.

Le fait que le chien N<sup>o</sup> I a donné une quantité de lactase plus petite que le chien N<sup>o</sup> II s'explique probablement par un petit affaïssement de la muqueuse chez le chien I.

Pendant la digestion a lieu l'accumulation de la lactase dans la muqueuse intestinale.

Habituellement on donnait aux chiens à manger à 6 heures du soir

et on faisait l'expérience le lendemain à 10 heures du matin. On peut alors trouver souvent dans l'estomac les restes de la nourriture.

Nous citons plus bas les résultats des expériences avec le chien II: signalons seulement que le 16/V est une journée d'expériences ordinaire, mais après l'expérience le chien a jeûné jusqu'au lendemain et a reçu la nourriture déjà après l'expérience; le 18/V est de nouveau une journée d'expériences ordinaire et le 19/V on a donné au chien à manger le matin de telle manière qu'on a fait l'expérience au plus fort de la digestion. J'ai déterminé aussi la quantité de kinase par la digestion de la fibrine par le suc pancréatique zymogène avec l'addition d'une quantité déterminée de suc intestinal (Sawitch, *Thèse*, 1904).

16/V.			17/V.			18/V.			19/V.		
Quant. de suc.	Durée de la digest.	Réaction de Barfoed.	Quant. de suc.	Durée de la digest.	Réaction de Barfoed.	Quant. de suc.	Durée de la digest.	Réaction de Barfoed.	Quant. de suc.	Durée de la digest.	Réaction de Barfoed.
3,0	49'	++++ forte.	3,0	53'	— résult. négat.	3,0	23'	+++ forte.	2,5	27'	+++ très forte.
4,5	54'		2,3	68'	— résult. négat.	3,4	28'		3,2	35'	++ forte.
2,4	64'	— résult. négatif.	1,9	68'	— résult. négat.	2,2	26'	— résult. négat.	4,0	39'	+ nette.
intervalle de 60'.			intervalle de 60'.			intervalle de 60'.			intervalle de 60'.		
2,3	61'	++ nette.	3,0	60'	— résult. négat.	3,2	30'	+ nette.	3,0	25'	++++ très forte.
4,3	69'	— résult. négat.	8,0	62'	— résult. négat.	3,0	25'	— résult. négat.	2,5	35'	

Ainsi qu'il suit du tableau, le lien entre la digestion et l'accumulation de ferments et en particulier de lactase se manifeste d'une manière bien nette. C'est ainsi que ce n'est que dans l'expérience du 17/V qu'il n'y a pas de lactase, ce qui doit être considéré comme conséquence du jeûne. Les réserves dans la muqueuse ont été déjà épuisées la veille par l'excitation mécanique. Au contraire, au plus fort de la digestion (19/V) une grande quantité de lactase et de kinase s'est accumulée pendant un intervalle d'une heure.



## Les vaccinations antirabiques à Petrograd.

Rapport annuel du Service Antirabique de l'Institut Impérial de Médecine  
Expérimentale pour l'année 1915.

### V. Ouchakoff.

(Chef de Service — W. A. Kraïouchkine.)

Pendant l'année 1915, 3061 personnes s'adressèrent au Service Antirabique de l'Institut pour être soignées.

Par différentes raisons 745 personnes ne furent pas soumises au traitement, à savoir :

mordues par des animaux pas enrégés cômme résulta de la mise en observation de ceux-ci . . . . .	400 personnes
à cause de l'intégrité des habits à l'endroit de la morsure . . . . .	88 "
à cause d'absence de lésions a la région mordue . . . . .	113 "
l'ayant refusé . . . . .	140 "
atteintes par la rage . . . . .	4 "
	<hr/>
	775 personnes.

Les personnes traitées furent 2316 ; dont 696 ne sont pas comptées dans la statistique, soit :

seulement léchées et pas mordues par des animaux enrégés . . . . .	555 <sup>1)</sup> personnes
mordues par des animaux pas enrégés . . . . .	59 "
qui interrompirent le traitement par des causes différentes . . . . .	80 "
par peur d'avoir été infectées, quoique il n'y avait point de données en faveur de la possibilité de l'infection . . . . .	2 "
	<hr/>
	696 personnes.

Pendant le traitement furent logées au Service 740 personnes.

---

1) Une d'entre elles fut atteinte par la rage : Mr. K. (N° 24522) qui mourut de rage 8 mois après l'infection. D'après les renseignements qui nous furent donnés après son décès par sa femme, le mort aimait extrêmement son chien, et le soigna pendant la maladie, lors de quoi le chien lui léchait toujours les mains et la figure. K. reçut 15 injections (22 janvier — 5 février). Les symptômes rabiques se manifestèrent le 18 septembre 1915.

Ce cas nous oblige pour l'avenir à soumettre au traitement complet les léchés, qui à plusieurs reprises furent souillés par la bave des chiens.

La statistique comprend 1620 personnes, qui réparties par mois se partagent ainsi :

en janvier . . . . .	119 personnes
„ février . . . . .	94 „
„ mars . . . . .	141 „
„ avril . . . . .	133 „
„ mai . . . . .	144 „
„ juin . . . . .	166 „
„ juillet . . . . .	208 „
„ août . . . . .	147 „
„ septembre . . . . .	121 „
„ octobre . . . . .	116 „
„ novembre . . . . .	103 „
„ décembre . . . . .	129 „
	1620 personnes

et par gouvernements ainsi :

De Petrograd (ville) 428 )		
Du govern. de Petrograd 298 )		726 personnes
„ „ „ Pskov . . . . .	269	„
„ „ „ Novgorod . . . . .	163	„
„ „ „ Livlande . . . . .	60	„
„ „ „ Kourlande . . . . .	8	„
„ „ „ Olonetz . . . . .	76	„
„ „ „ Vitebsk . . . . .	57	„
„ „ „ Tver . . . . .	52	„
„ „ „ Kovno . . . . .	5	„
„ „ „ Vilno . . . . .	29	„
„ „ „ Minsk . . . . .	1	„
„ „ „ Tauride . . . . .	1	„
„ „ „ Jaroslavle . . . . .	8	„
„ „ „ Estlande . . . . .	16	„
„ „ „ Vologda . . . . .	1	„
„ „ „ Kostroma . . . . .	2	„
„ „ „ Moguilev . . . . .	5	„
„ „ „ Moscou . . . . .	4	„
„ „ „ Volhynie . . . . .	1	„
„ „ „ Grodno . . . . .	14	„
„ „ „ Smolensk . . . . .	2	„
„ „ „ Souvalky . . . . .	3	„
„ „ „ Lomja . . . . .	4	„
„ „ „ Lublin . . . . .	2	„
„ „ „ Varsovie . . . . .	1	„
„ „ „ Kholm . . . . .	1	„
„ „ „ Voronège . . . . .	1	„
„ „ „ Orel . . . . .	1	„
„ „ „ Tamboff . . . . .	1	„
„ „ „ Kalouga . . . . .	1	„
„ „ „ Symbirsk . . . . .	1	„
„ „ „ Toula . . . . .	1	„
„ „ „ Saratoff . . . . .	1	„
„ „ „ Karkhoff . . . . .	1	„
„ „ „ Kiev . . . . .	1	„
„ „ „ Tchernigoff . . . . .	1	„
„ „ „ Poltava . . . . .	1	„
„ „ „ Kherson . . . . .	1	„
„ „ „ Orenbourg . . . . .	1	„
De la region du Don . . . . .	1	„
„ „ „ Kouban . . . . .	1	„
Du govern. de Bacou . . . . .	1	„
„ „ „ Elizavetpole . . . . .	1	„

Du gouv. de Kazan . . . . .	1 personnes
" " " Jennysei . . . . .	1 "
De la Finlande . . . . .	88 "
" " Galicie . . . . .	1 "
" " Allemagne . . . . .	1 "
	1620 personnes

Des personnes traitées 428 appartiennent à la ville de Petrograd, soit près du 26 p. 100.

D'après leur âge et l'espèce d'animal mordeur, les traités se répartissent ainsi:

	I catégorie.		II catégorie.		III catégorie.		En tout.	
	Traités.	Morts.	Traités.	Morts.	Traités.	Morts.	Traités.	Morts.
<b>Age :</b>								
0— 5 ans . . . . .	22	—	50	1	80	1	152	2
6—10 " . . . . .	51	—	103	—	132	—	289	—
11—15 " . . . . .	40	—	77	1	127	2	244	3
16—25 " . . . . .	55	1	121	—	157	—	333	1
26—35 " . . . . .	55	—	83	—	118	1	256	1
36—45 " . . . . .	35	—	55	—	87	—	177	—
46—55 " . . . . .	21	—	37	—	44	—	102	—
56—65 " . . . . .	8	—	19	—	21	—	48	—
au-delà de 65 " . . . . .	1	—	11	—	7	—	19	—
En tout . . . . .	291	1	556	2	773	3	1620	7
<b>Animaux mordeurs :</b>								
chien . . . . .	274	1	489	2	719	3	1482	7
chat . . . . .	14	—	51	—	47	—	112	—
cheval . . . . .	2	—	11	—	4	—	17	—
vache . . . . .	—	—	2	—	—	—	2	—
cochon . . . . .	—	—	—	—	1	—	1	—
brebis . . . . .	—	—	1	—	—	—	1	—
loup . . . . .	1	—	2	—	—	—	3	—
<b>Infection accidentelles :</b>								
blessures au cours d'autopsies, etc.	—	—	—	—	2	—	2	—

*Remarque:* Dans la I catégorie sont compris les cas où la rage de l'animal mordeur a été constatée expérimentalement. Dans la II catégorie les cas où la rage a été constatée par la nécropsie ou l'examen vétérinaire. Dans la III catégorie les cas où l'animal est seulement suspect.

Selon la place de la morsure et le degré de celle ci, les mordus se répartissent ainsi :

Siège des morsures.	Nombre des morsures et état des vêtements.	I catégorie.		II catégorie.		III catégorie.		Total.	
		Traités.	Morts.	Traités.	Morts.	Traités.	Morts.	Traités.	Morts.
A la tête ou à la figure.	{ Uniques . . . . .	16	—	14	—	22	—	52	—
	{ Multiples . . . . .	14	—	27	—	50	2	91	2
A la main	{ A nu { uniques . . . . .	68	—	124	1	103	—	295	1
	{ multiples . . . . .	77	1	136	1	173	2	386	4
	{ A travers les vêtem.	19	—	28	—	60	—	107	—
Au bras et avantbras	{ A nu { uniques . . . . .	9	—	25	—	22	—	56	—
	{ multiples . . . . .	11	—	28	—	28	—	67	—
	{ A travers les vêtem.	21	—	54	—	95	—	170	—
Aux membres inférieurs	{ A nu { uniques . . . . .	5	—	9	—	16	—	30	—
	{ multiples . . . . .	4	—	14	—	26	—	44	—
	{ A travers les vêtem.	41	—	84	—	163	—	288	1
Au tronc	{ A nu . . . . .	2	—	3	—	1	—	6	—
	{ A travers les vêtem.	42	—	10	—	14	—	28	—
Total . . . . .		291	1	556	2	773	4	1620	7
Morsures uniques . . . . .		144	—	251	1	293	—	688	1
" multiples . . . . .		147	1	305	1	480	3	932	6
" à nu . . . . .		206	1	377	2	430	3	1013	7
" à travers les vêtements . . . . .		85	—	172	—	343	—	607	—
Sans cautérisation des plaies . . . . .		215	1	405	1	514	1	1134	4
Avec " " " . . . . .		76	—	151	1	259	2	486	3
Se sont présentées au Service ;									
la 1 <sup>re</sup> semaine après la morsure . . . . .		227	1	396	2	534	2	1157	5
" 2 <sup>me</sup> " " " " . . . . .		39	—	138	—	170	1	347	2
" 3 <sup>me</sup> " " " " . . . . .		11	—	13	—	35	—	59	—
" 4 <sup>me</sup> " " " " . . . . .		15	—	5	—	16	—	26	—
plus tard . . . . .		9	—	4	—	18	—	31	—

Des 1620 traités furent atteints par la rage 7 personnes, soit 0,4% ; déduisant 3 morts pendant les 30 jours après le commencement du traitement ; la mortalité est de 0,24 p. 100.



	I catégorie.	II catégorie.	III catégorie.	Total.
Morts pendant les 30 jours consécutifs le commencement du traitement . .	—	1	2	3
Morts plus de 30 jours après le com- mencement du traitement . . . .	1	1	2	4
Total . . .	1	2	4	7

1) K. Avdieieff, 26 ans, paysan de Petrozavodsk, mordu par un chien suspect (III<sup>me</sup> catég.) le 4 janvier 1915 à la main gauche (1 plaie déchirée profonde avec des égratignures et des excoriations profondes). On commença le traitement le 13 janvier. Le 27. I au soir frisson, le lendemain hydro- et aerophobie. On l'envoia à l'hôpital; mort le matin du 30. I. Incubation — 23 jours (N<sup>o</sup> 24462).

2) A. Soumarokoff, 16 ans, menuisier, mordu le 16 janvier 1915 par un chien enragé (I<sup>e</sup> catég.) à la main droite (1 plaie déchirée de 4 ctm. profonde jusqu'aux tissus souscutanés, des plaies pénétrantes et des excoriations). Le 18 janvier on commença le traitement, qui fut achevé le 7 février. Le 10 mars fut reçu à l'hôpital avec des symptômes d'hydrophobie; le 12 mars mort. Incubation 53 jours (N<sup>o</sup> 24496).

3) E. Khappanen, 11 ans, finois du gouv. de Viborg, mordu le 5 mars 1915 par un chien suspect (III<sup>me</sup> catég.) à la figure et au menton (1 plaie pénétrante profonde et des excoriations). Le traitement fut commencé le 7 mars; le 20 III. symptômes d'hydro- et aérophobie. On l'envoia à l'hôpital où il mourut. Incubation 19 jours (N<sup>o</sup> 24761).

4) E. Tarasova, 1 an, fille d'un portier à Kronstadt, mordue le 8 juillet 1915 par un chien enragé (II<sup>me</sup> catég.) à la main gauche (1 plaie pénétrante profonde). On commença le traitement le 12 juillet; le 29/VII prurit à la main mordue, le 30/VII état d'agitation générale, le 31 d'hydro- et aérophobie. On l'envoia à l'hôpital où elle mourut. Incubation 21 jours (N<sup>o</sup> 25593).

5) V. Zoubova, 5 ans, mordue le 30 août 1915 par un chien suspect (III<sup>me</sup> catég.) à la figure: au sept nasal 2 plaies pénétrantes et des excoriations, à la lèvre inférieure excoriations. Le traitement commencé le 31 août, se termina le 22 septembre. Le 12 octobre fut menée à l'hôpital pour enfants avec des symptômes de surexcitation et vomissement sanguin. Mort le 13 octobre. Incubation 43 jours (N<sup>o</sup> 25962). Deux lapins inoculés avec une émulsion de substance cérébrale de Z. tombèrent de rage paralytique au 70 e 78 jour.

6) J. Pietoukoff, 12 ans paysan du gouv. de Novgorod, mordu le 29 septembre par un chien de rue (III<sup>me</sup> catég.) à la main droite (1 plaie déchirée de 3 ctm. circa et plus de 10 plaies pénétrantes et d'excoriations). On commença le traitement le 7 octobre; le 26 octobre P. partit sans avoir suivi le traitement jusqu'à la fin (il avait recevoir encore 2 injections). D'après des renseignements reçus de son pays, le 3 mars 1916 se manifestèrent des douleurs à la tête et à la main mordue, le 4 mars 1916 aérophobie. Mené par les parents à l'hôpital local mourut en chemin. Incubation 156 jours (N<sup>o</sup> 26215).

7) G. Lipounsky, 13 ans, mordu le 13 novembre 1915 par un chien enragé (II catég.) aux deux mains (1 plaies déchirées et plaies pénétrantes). Commença le 14 novembre le traitement qui se termina au 3 décembre. Le 13 XII. douleurs à la main, élévation de la température, hydrophobie, insomnie; envoyé à l'hôpital; mort le 16 décembre 1915 (N° 26420).

162 chiens et 3 chevaux furent menés au Service pour être vaccinés contre la rage. 12 chiens quand même tombèrent: soit 2 de rage de laboratoire, 8 de rage des rues et 1 par cause occasionnelle.

Les chiens sont vaccinés par le procédé de Marx, soit 1 seule injection de virus fixe frais dans le péritoine, après quoi le chien est mis en observation pendant un mois chez un vétérinaire. Pendant ce laps de temps il arrive parfois que l'animal tombe de rage. A des époques plus éloignées on n'a pas constaté des cas de rage chez les animaux vaccinés. Des 3 chevaux, jusqu'au mois d'avril 1916, 2 étaient vivants, du 3<sup>me</sup> on ne fut pas avoir des nouvelles.

1395 animaux suspects, soit vifs que morts, furent envoyés au service, savoir:

	A l'observation résultèrent:		L'observation demeura sans résultat.	En tout.
	enragés.	pas enragés.		
De la ville de Petrograd:				
chiens . . . . .	422	784	47	1256
chats . . . . .	7	19	4	30
Total . . . .	429	806	51	1286
De la province:				
chiens . . . . .	41	54	6	101
chats . . . . .	2	3	2	7
loup . . . . .	1	—	—	1
Total . . . .	44	57	8	109

Le pourcent relativement faible des animaux enragés sur le total des animaux mis en observation provient de cela, que la police envoie au service non seulement les animaux suspects, mais tout animal qui a mordu quelqu'un.

Furent encore envoyés au service 215 cerveaux de différents animaux; 68 se trouvèrent en assez mauvais état pour être examinés, 118 renfermaient le virus rabique; les autres appartenaient à des animaux non enragés.

Afin de poser le diagnostic de la rage, on pratiqua 579 nécrosopies, et dans 410 cas fut possible établir la diagnose par les seules données de l'autopsie. Dans le même but on pratiqua 256 examens histologiques, avec 142 cas positifs (présence des corpuscules de Negri). Enfin dans 146 cas on pratiqua la preuve expérimentale sur des lapins, avec un résultat de 108 cas positifs.

Sur 65 cas, où l'examen microscopique avait réussi négatif, la preuve expérimentale sur les lapins réussit positive dans 52 cas.

Le virus fixe de Petrograd a une incubation de 5 jours, comptant comme signe de la rage déclarée le début des symptômes paralytiques: les lapins meurent 7—8 jours après l'inoculation.

La formule du traitement suivi durant l'année est la suivante:

dans les cas légers: 4 jours, 4 jours, 3 jours, 3 jours, 3 jours }  
 4 " 3 " 3 " 2 " 3 " } à la dose d'1 cc<sup>3</sup>.  
 3 " 3 " 3 " 2 " 3 "

dans les cas moyens: 4 jours, 4 jours, 3 jours, 3 jours, 3 jours, 2 jours }  
 4 " 3 " 3 " 2 " 3 " 2 " } à la dose  
 3 " 3 " 2 " 3 " 3 " 2 " } d'1<sup>1</sup>/<sub>2</sub> cc<sup>3</sup>.  
 3 " 3 " 2 " 3 " 3 " 2 "

dans les cas graves: 4 jours, 3 jours, 3 jours, 3 jours, 2 jours, 2 jours }  
 4 " 3 " 3 " 2 " 2 " } à la dose  
 3 " 3 " 2 " 2 " 3 " 3 " 2 jours } d'1<sup>1</sup>/<sub>2</sub>—2  
 3 " 3 " 2 " 2 " 3 " 3 " 2 " } cc<sup>3</sup>.

On pratiquait toujours une seule injection par jour; l'émulsion était préparée en raison de 1 mm. de moelle par 1 cc. d'eau physiologique.

Parmi les traités, il y eut un cas de mort subite. Le paysan du gouv. de Novgorod E. Klopoff de 59 ans, que suivait le traitement par avoir été léché aux mains par un chien, succomba subitement le 14 novembre 1915 à un attaque de paralysie cardiaque à la suite d'artériosclérose. Le cadavre fut envoyé à l'hôpital Pétropavlovsk pour être autopsié.



# La sécrétion et les propriétés du suc intestinal chez l'homme.

Par **L. Orbéli** et **W. Sawitch**.

(Section de Physiologie de l'Institut Impérial de Médecine expérimentale).

Les données avec lesquelles opère la physiologie moderne présentent, pour la plupart le résultat des expériences sur des animaux, et le physiologiste et le médecin doit se demander toujours: dans quelle mesure ces données et les conclusions qui en découlent peuvent être appliquées à l'homme? C'est pourquoi chaque cas qui donne la possibilité de faire telles ou telles autres observations sur l'homme et de vérifier tel ou tel autre fait établi par des expériences ou des observations sur des animaux a un intérêt exclusif. Grâce aux circonstances liées aux événements tragiques actuels, nous avons eu la possibilité de faire une série systématique d'observations sur les propriétés et la sécrétion du suc intestinal chez l'homme dans des conditions qui correspondent pleinement aux conditions d'une expérience physiologique.

Par suite d'une blessure par une arme à feu chez un des participants de la guerre actuelle, il s'est formé une perforation de la grandeur d'une pièce de cinq francs environ dans la paroi abdominale entre spina ilei ant. super et les vaisseaux fémoraux; dans l'ouverture est tombée l'anse blessée de l'intestin grêle et s'est soudée aux bords de la plaie. Il s'est formé un anus praenaturalis. L'écoulement permanent du contenu intestinal épuisait fortement le malade. C'est pourquoi dans un des hôpitaux de campagne le docteur Schmiguelsky a fait au malade l'opération suivante: les parties amenante et emmenante ont été coupées, toutes les quatre extrémités ouvertes ont été fermées de manière ordinaire, la continuité de l'intestin a été rétablie au moyen d'une anastomose latérale. A la suite d'un collaps, il fallait remettre l'enlèvement des coecums soudés à la plaie à un temps plus favorable. Les rapports qui se sont formés sont représentés d'une manière schématique à la fig. 1. Le

malade s'est remis rapidement et dans quatre mois les coecums ont été enlevés et la perforation de la paroi intestinale a été fermée. Le malade s'est rétabli complètement.

De cette manière dans l'intervalle entre les deux opérations chez une personne, en général, bien portante se sont formées deux fistules intestinales de Thiry, ce que nous a donné la possibilité de faire nos observations sur cette personne.

Nous n'avons pas fait d'essais de trouver des données nouvelles, mais nous nous sommes bornés à vérifier les rapports physiologiques déjà établis.

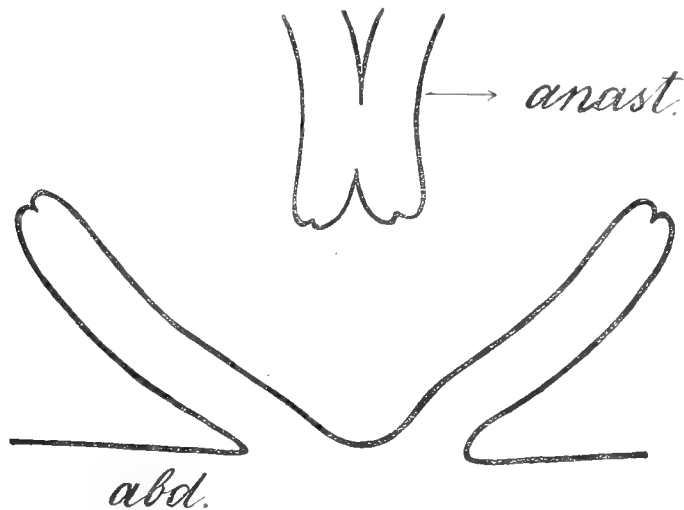


Fig. 1.

Nous avons recueilli le suc par voie d'excitations mécaniques au moyen des tampons de marli: ceux-ci s'imbibaient de suc qui s'écoulait ensuite dans de petits verres cylindriques. Il était possible d'introduire dans les deux morceaux de l'intestin à une distance pas au-dessus de 6 à 8 cm., à une introduction plus profonde le malade sentait des douleurs, manifestement à cause des adhésions. Cependant les morceaux étaient considérablement plus grands, environ 15 à 20 cm. Il faut encore signaler qu'à un endroit de la plaie la muqueuse intestinale se trouvait tout à fait à la surface. Nous n'avons pu constater de sécrétion sans excitation mécanique, tandis que, à l'introduction des tampons, la sécrétion commençait aussitôt. On obtenait un suc complètement transparent, sans les flocons mucilagineux caractéristiques du suc des chiens.

Cependant ces flocons mucilagineux peuvent être observés aussi dans le suc sécrété par la muqueuse de l'homme. Lorsque nous mettions sur toute la plaie un tampon de marli que l'on gardait un temps relativement long, la partie liquide était absorbée par le tampon et à sa surface on observait par endroits des flocons de mucus, il est vrai, en quantité

peu considérable. La quantité peu considérable de ces flocons peut être expliquée facilement par le fait que la muqueuse se trouvait dans un état d'excitation chronique, en partie, par suite de l'action des tampons (car par endroits la muqueuse se trouvait à la surface), en partie, par suite de l'action de l'air (les ouvertures des morceaux coupés de l'intestin n'ont pas été rétrécies, comme nous le faisons ordinairement chez les chiens, et le suc coulait de la partie profonde des morceaux, d'une manière irrégulière).

Avec de la phtaléine du phénol le suc donnait toujours une coloration rose vive. Le suc intestinal du chien ne donne pas de coloration rose avec de la phtaléine du phénol. Si on le laisse reposer, la partie supérieure commence à devenir rose par suite de l'action de la phtaléine du phénol; si l'on agite le liquide, la coloration disparaît; les flocons mucilagineux et le mucus empêchent ainsi la coloration, et justement ces parties composantes ont fait défaut dans le suc de l'homme. L'alcalinité du suc correspondait à 0,074 p. 100 de NaOH à l'acidulation préalable et à la titration consécutive par un alcali.

En ce qui concerne la présence des ferments, nous avons étudié tout d'abord le suc au point de vue de la teneur en kinase.

1. On a pris deux tubes à essai avec 2 cm. c. de suc pancréatique zymogène dans chacun et on a ajouté dans un de ces tubes 0, cm. c. 4 de suc intestinal de l'homme. La portion avec le suc intestinal a digéré la fibrine en 40 minutes, le suc pancréatique pur n'a pas digéré la fibrine en 2 heures.
2. Nous avons pris deux tubes à essai avec 2 cm. c. de suc pancréatique zymogène dans chacun et nous avons ajouté dans un de ces tubes 0, cm. c. 2 de suc intestinal de l'homme; nous avons porté dans les deux tubes des bâtonnets albuminoïdes de Mett et nous les avons placés pour 18 heures à l'étuve à 40°. Dans la portion avec du suc intestinal il a été digéré 4, mm. 4; sans suc intestinal il n'y avait pas de digestion.

Il est ainsi clair que la kinase se trouve dans le suc intestinal de l'homme, comme l'ont montré aussi Hamburger et Hekma.

Nous avons étudié ensuite l'action du suc sur les graisses. Hamburger et Hekma n'ont pas trouvé de lipase dans le suc intestinal de l'homme. Nous n'avons pu non plus trouver de dédoublement en 18 à 24 heures, lorsqu'il s'agissait de graisses non émulsionnées. On obtenait un tout autre résultat lorsqu'on faisait agir le suc sur la monobutyryne ou sur le lait bouilli. Pour empêcher le développement des bactéries, on ajoutait une solution alcoolique de thymol. V. tabl. I.

Tableau I.

Mois et date.	Quantité en cm. c.			Résultat de la digestion en cm. c. de NaOH à 20/100	Durée de la digestion.	Tempéra- ture.	Osser- vations.
	de suc intest.	d'eau	de zy- molite.				
17/XII	2,0	10,0	0,2	1,1	} 18 h.	35°	
	2,0 bouilli.	10,0	0,2	0,3			
19/XII	2,0	10,0	0,4	1,75	} 18 h.	40°	
	2,0 bouilli.	10,0	0,4	0,35			
28/XII	2,0	10,0	0,2	1,3	} 18 h.	39—37°	
	2,0 bouilli.	10,0	0,2	0,3			
7/I	1,0	10,0	0,4	1,4	} 20 h.	39 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> —37 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> °	•
	1,0 bouilli.	10,0	0,4	0,15			
	1,0	10,0	0,4	1,65			
	1,0 bouilli.	10,0	0,4	0,15			
14/I	1,0	10,0	0,2	0,6	} 20 h.	37,5—42°	
	1,0 bouilli.	10,0	0,2	0,1			
	1,0	10,0	0,2	0,7			
	1,0 bouilli.	10,0	0,2	0,1			
	1,0	10,0	0,2	1,4			
1,0 bouilli.	10,0	0,2	0,25				
17/XII	1,3	2,0	0,4	0,0	} 18 h.	35°	
	1,3 bouilli.	2,0	0,4	0,0			
19/XII	2,0	2,0	0,4	1 goutte	} 18 h.	40°	
	2,0 bouilli.	2,0	0,4	0,0			
28/XII	2,0	2,0	0,4	0,0	} 18 h.	39 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> —37°	
	2,0 bouilli.	2,0	0,4	0,0			
29/XII	1,5	0,0	10,0	11,5	} 18 h.	40°	S'est coagulé Sans changements
	1,5 bouilli.	0,0	10,0	5,45			
31/XII	1,0	0,0	10,0	5,75	} 20 h.	39—36,5°	Sans changements.
	1,0 bouilli.	0,0	10,0	4,05			
4/I	1,0	0,0	10,0	10,0	} 19 h.	38,5—39°	S'est coagulé. Sans changements.
	1,0 bouilli.	0,0	10,0	3,0			
	1,0	0,0	10,0	13,1			S'est coagulé. Sans changemen .
	1,0 bouilli.	0,0	10,0	2,7			

La présence de lipase dans le suc intestinal est ainsi un fait incontestable. Hamburger et Hekma ont fait aussi des expériences avec de la monobutyryne, mais ils prenaient non pas une solution aqueuse de monobutyryne, mais un mélange de 0 cm. c. 25 de monobutyryne avec 2 cm. c. de suc, de telle manière que la monobutyryne et l'eau se trouvaient dans la proportion de 8 : 1, c. a. d. dans des conditions excessivement désavantageuses (Orbéli et Tetiaeva); c'est à cause de cela probablement qu'ils sont arrivés à une autre conclusion. En comparant l'action de notre suc avec celle du suc intestinal du chien, il faut constater que le suc du chien contient plus de lipase; on doit chercher l'explication de ce fait dans la richesse du suc intestinal du chien en matières mucilagineuses. En accord avec ces constatations se trouvent les indications de Frouin, suivant lesquelles le suc intestinal centrifugé dédouble la monobutyryne, mais n'agit pas sur les graisses, tandis que le suc contenant des matières mucilagineuses dédouble les graisses aussi bien que la monobutyryne.

Comme la plupart des auteurs, nous avons pu constater la présence de l'amylase, de la maltase et de la sucrase.

			dans 20 heures	réaction de Trommer.
a)	1,0 de suc intestinal	10,0 d'empois d'amidon	s'est liquéfié et s'est éclairci	+ forte
	1,0 de suc intestin. bouilli	idem	sans changement	0
			dans 20 min.	dans 18 heures
b)	1,0 de suc intestin.	10,0 de solution de sucre de canne	+ faible	réaction de Trommer + forte
	1,0 de suc intestin. bouilli	idem		0
				Réaction de Barfoed dans 20 heures
c)	1,0 de suc intestin.	+ 10,0 de solution de maltose		+
	1,0 de suc intestin. bouilli	+ 10,0 de solution de maltose		0

Pour déceler la présence de l'érepsine, nous nous sommes servis de la méthode de Sørensen un peu simplifiée. Nous avons fait digérer avec le suc intestinal une solution de peptone de 1 à 5% neutralisée filtrée et bouillie. Après la digestion qui durait 18 à 20 heures, on ajoutait une quantité déterminée de formol à 50% avec de la phtaléine du phénol et on



titrait avec une solution de NaOH à 2<sup>o</sup>/<sub>100</sub>. On faisait en même temps un essai de contrôle avec du suc bouilli. On jugeait sur la quantité d'acides amidés libres formés d'après la différence entre les quantités de NaOH employées.

Il s'est montré, en accord avec Hekma et Hamburger, que l'érepsine se trouve dans le suc intestinal de l'homme. Les chiffres correspondants se trouvent dans les tableaux II, III et IV. En comparant la quantité de ferment chez le chien (dans le suc de la partie moyenne de l'intestin grêle) et chez l'homme, nous trouvons une plus grande quantité de kinase chez l'homme. C'est ainsi que dans l'expérience du 14/I la vitesse de la digestion de la fibrine (avec 2 cm. c. de suc pancréatique et 0,3 de suc intestinal) est de 35' et 47' pour l'homme et de 70' pour le chien. Il faut signaler qu'en même temps le suc intestinal du chien exerce une action lipolytique et éreptique beaucoup plus forte, comme cela suit de l'exp. 14/I dans les tableaux I et II.

En ce qui concerne la lactase, nous avons obtenu un résultat négatif: nous ne l'avons pas trouvée dans le suc intestinal de l'homme. Cependant, notre résultat ne doit pas être considéré comme définitif. Nous avons eu affaire à un suc très liquide provoqué par une excitation mécanique, et des suc pareils sont, en général, pauvres en ferments. Certainement, il fallait étudier à ce point de vue le suc périodique (Böldyreff) recueilli sans excitation mécanique, qui est particulièrement riche en ferments. Ce n'est que dans ce cas qu'on pourrait se prononcer d'une manière définitive. Malheureusement, il ne nous a été possible d'obtenir une sécrétion périodique; tout d'abord, notre malade se trouvait toujours dans un état de digestion tantôt plus forte, tantôt plus faible; en outre, la blessure était telle qu'on ne pouvait mettre le malade sur le ventre — aussitôt à l'endroit de la blessure sortait fortement une hernie — et à la position sur le dos les anses intestinales se vidaient d'une manière insuffisante à cause des adhésions.

En passant à l'étude des conditions qui ont une influence sur la sécrétion du suc intestinal et sur sa teneur en ferments, nous avons voulu avant tout élucider l'influence des repas sur la sécrétion du suc. A cet effet, nous avons procédé de la manière suivante: sur les ouvertures des fistules on mettait un grand tampon de marli pèsé préalablement, on le couvrait de toile cirée et on l'attachait; quelques heures après, on retirait le tampon et on le pesait aussitôt. On jugeait sur la quantité de suc sécrété d'après l'augmentation du poids. Dans chaque expérience, on gardait un tampon quelques heures avant le repas, et l'autre le même intervalle de temps à partir du commencement du repas. Les expériences ont montré que les repas n'ont pas d'influence sur la sécrétion du suc. C'est ainsi que dans un cas le tampon qui est resté

pendant 2 heures avant le dîner a augmenté de poids de 15, gr. 25, et après le dîner de 13,7; dans un autre cas durant 4 h.  $\frac{1}{2}$  de 31,8 avant le dîner et de 15,81 après le dîner; dans un troisième cas durant 4 heures: de 22,39 avant le dîner et de 31,76 après le dîner. En somme, dans toutes les expériences, il a été recueilli 66 gr. 44 avant le dîner et 61 gr. 27 après le dîner. Cependant, il faut signaler qu'avant le dîner il y avait sensiblement plus de flocons mucilagineux qu'après le dîner. A l'observation directe il a été constaté qu'après les repas les mouvements péristaltiques deviennent sensiblement plus forts: dans les parties du

Tableau II.

Mois et date.	Temps durant lequel on a rec. le suc.	Quant. de suc rec. en cm. c.	Durée de la digest. de la fibrine par un mélange de 2 de suc pancr. + 0,3 de s.int.	Rapports des quantités de kinase.	Action de l'érepsine en cm. c. de NaOH à 20/60.	Mois et date.	Temps durant lequel on a rec. le suc.	Quant. de suc rec. en cm. c.	Durée de la digest. de la fibrine par un mélange de 2 de suc pancr. + 0,3 de s.int.	Rapports des quantités de kinase.	Action de l'érepsine en cm. c. de NaOH à 20/60.
4/I	13'	0,9	33'	1			Interruption 20'				
	7'	1,0	40'				10'	1,4	49'	1,0	
	10'	0,8	53'				10'	1,7	51'		
	Interruption 25' — dîner										
	10'	1,0	42'	1,6			14/I	10'	1,1	35'	2,4 <sup>1)</sup>
	10'	0,9	49'				7'	1,0	40'	2,1	
	10'	1,0	56'				8'	1,0	43'	2,4	
	10'	1,1	54'				9'	1,2	46'	1,0	2,0
	20'	1,7	60'				Interruption 15' — dîner				
	7/I	9'	1,0	31'				10'	1,0	36'	1,6
14'		1,0	48'		10'	1,0	42'	2,0			
7'		1,1	52'	1,0	12'	1,4	47'	1,8			
Interruption 25'					Suc de chien 70'						
7'		1,2	42'	1,6	28/XII	20'	1,0	51'			
Interruption 19' — dîner					22'	1,0	53'				
1/I	8'	1,2	27'	3,8	20'	1,0	56'				
	11'	1,0	31'		27'	1,2	59'	1,0			
	7'	1,0	29'		Interruption 2 heures — dîner						
	10'	1,4	42'		14'	1,0	35'	2,8			
	5'	1,0	50'		21'	1,0	49'				
	7'	1,2	48'	1,0	25'	1,0	53'				

1) Pour la détermination de l'érepsine on se servait de 5 cm. c. de peptone à 5% enutrialisée, bouillie + 0, cm. c. 5 de suc intestinal. La digestion se faisait à la temp. de 37<sup>o</sup>,5 à 42<sup>o</sup> et durait 20 heures. Dans le tableau se trouve la différence en ce qui concerne la quantité de titre entre la portion à essayer et la portion de contrôle.

Tableau III.

Mois et date.	Temps durant lequel on a rec. le suc.	Quant. de suc rec. en cm. c.	Vitesse de la digest. de la fibrine par un mélange de 2 de suc pancr. + 0,3 de s. int.	Rapport des quant. de kinase.	Action de l'érepsin en cm. c. de NaOH à 20/100.		
2/I	30'	0,6	40'	1,0			
	17'	1,0	44'				
	12'	0,8	50'				
	11'	0,9	54'				
	Interruption de 15', pendant laquelle on arrose durant 2' de suc pancr., lavage.						
	12'	0,8	36'	2,25			
	18'	1,0	41'				
	13'	0,75	42'				
	12/I	9'	1,2	39'			1,15 1)
		10'	1,2	44'			0,70
12'		1,0	49'	1,0	0,90		
Interruption 20'							
12'		1,0	44'	1,2	0,85		
8'		0,9	46'	1,0	0,55		
Interruption de 20', pendant laquelle on arrose durant 5' de suc pancr., lavage.							
8'		0,9	27'	3,0			
	7'	1,3	31'				

corps qui ne sont pas cachées, on a pu observer directement des ondes péristaltiques fortes et fréquentes; les mouvements péristaltiques dans les parties cachées se manifestaient par le fait que le tube de drainage de caoutchouc que l'on introduisait était repoussé fréquemment et d'une manière violente.

Nous avons étudié ensuite l'influence de la digestion sur la teneur du suc en kinase. On sait que l'excitation mécanique en provoquant le courant des parties liquides du suc conduit à l'appauvrissement graduel du suc en ferments. Si l'on interrompt l'excitation de la muqueuse

1) Pour la détermination de l'érepsine on se servait de 5 cm. c. de peptone neutralisée à 5% + 0 cm. c. 5 de suc intestinal. Digestion durant 21 heures à 36°,5. Dans le tableau différence en ce qui concerne la quantité de titre entre la portion à essayer et la portion de contrôle.

intestinale pour quelque temps et on l'excite ensuite de nouveau, on obtient des portions de suc ou bien plus riches en ferments (au cas où l'animal se trouve à la période de digestion) ou bien sans changements essentiels, si l'animal jeûne. Toutes ces données, établies par des expériences sur des chiens, ont été vérifiées par nous (v. tabl. II). Nous avons déterminé principalement la kinase. A l'appréciation des résultats, il faut avoir en vue que la quantité de kinase se trouve en proportion inverse avec les carrés des temps de la digestion de la fibrine par le suc pancréatique zymogène en présence d'une quantité déterminée de suc intestinal (Sawitch).

Dans tous les cas l'interruption liée au repas conduit à une forte augmentation de la kinase (de 1, fois 6 à 2, fois 8). Se fait aussi remarquer la vitesse de l'action: déjà dans 15 minutes, l'influence du repas se manifeste d'une manière bien nette par une augmentation de la concentration de la kinase plus que de 1 fois  $\frac{1}{2}$ . Il est vrai que dans les expériences avant le dîner une fois seulement l'interruption de 20 min. n'a pas provoqué d'augmentation de la concentration de la kinase, tandis que dans les autres cas la concentration de la kinase s'augmentait sous l'influence de l'interruption seule de l'excitation mécanique, mais dans ce cas l'augmentation arrivait plus lentement et ne se manifestait pas d'une manière si prononcée (au maximum de 1, fois 6), c'est pourquoi l'influence du repas sur la production de la kinase se trouve hors de doute. Même l'influence de l'interruption dans les expériences avant le dîner s'explique, faut-il croire, par le fait que le malade ne se trouvait jamais dans un état de jeûne complet, car il recevait le matin du thé avec du pain.

Dans plusieurs expériences nous avons déterminé dans les portions successives, en même temps que la kinase, la teneur en érepsine. La diminution de la concentration de l'érepsine se manifeste d'une manière plus faible et ne marche pas d'une manière aussi régulière qu'au cas de kinase. Les interruptions et l'introduction de nourriture ne provoquent pas d'augmentation.

Dans la physiologie de la sécrétion intestinale le phénomène le plus important et le plus frappant est probablement le fait établi par Sawitch concernant l'influence locale du suc pancréatique sur la production de la kinase: l'arrosage de la muqueuse intestinale, même très court, de suc pancréatique conduit à une augmentation sensible de la teneur du suc intestinal en kinase. Pour vérifier cette influence locale nous avons recueilli de manière ordinaire plusieurs portions de suc intestinal, puis durant l'interruption de 15 à 20 minutes nous arrosions de suc pancréatique frais (2 à 5 min.), lavions plusieurs fois avec une solution physiologique, ensuite nous recueillions de nouveau

plusieurs portions. Dans les deux cas il y avait une forte augmentation de la quantité de kinase (de 2, fois 25 à 3 fois). Par conséquent, ce mécanisme très caractéristique de la sécrétion intestinal était présent aussi chez l'homme. (V. tabl. III).

Tableau IV.

Mois et date.	Temps durant lequel on a rec. le suc.	Quant. de suc rec. en cm. c.	Vitesse de la digest. de la fibrine par un mel. de 2 cm. c. de s. pancr. + 0,3 d. s. int.	Action de l'érepsine en cm. c. de NaOH à 20/100.	Observations.	
18/I	?	1,0	25'	1,6	Pour la détermination de l'érepsine on prenait 0, cm. c. 5 de suc intest. + 5 cm. c. de peptone neutr. à 2 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> p. 100.	
	7'	1,4	29'	1,5		
	Interruption 15'					
	8'	1,2	21'	1,8		
	12'	1,4	22'	1,7		
	Dîner					
	6'	1,2	19'	2,0		
	12'	0,9	23'	1,9		
	On a introduit du calomel dans le morceau de l'intestin					
	15'	2,7	26'	1,7		
15'	2,4	27'				
25/I	12'	0,8	39'	1,8	Pour la détermination on prenait 0, cm. c. 5 de suc int. + 5 cm. c. de peptone neutr. à 2 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> p. Digest. 19 heures à 38°—39° 5.	
	13'	0,9	46'	2,2		
	Arrosage d'une émulsion de calomel.					
	7'	1,0	47'	2,1		
	6'	1,2	50'	1,85		
	6'	0,9	50'	1,7		
	7'	1,5	49'	1,85		

Par des expériences sur des animaux il est établi que l'action du calomel sur la muqueuse produit une forte augmentation de la sécrétion de suc et que cette augmentation est accompagnée d'une diminution de la teneur en ferments. Cette action du calomel a été vérifiée aussi dans notre cas (v. tabl. IV). Dans les expériences du 18/I et du 25/I la sécrétion a augmenté sous l'influence du calomel. En ce qui concerne la diminution de la teneur en ferments, elle ne dépasse pas dans notre cas la diminution habituelle dans des portions successives, ce qui s'expli-

que peut-être par le fait que nos expériences ont été faites à la période de pleine digestion.

Dans le suc intestinal de l'homme se trouvent ainsi les mêmes ferments que chez le chien: la kinase, l'érepsine, la lipase, l'amylase, la maltase, la sucrase. De même que chez le chien, la nourriture n'a pas d'influence sur la quantité de suc sécrété: l'excitation locale [mécanique ou chimique (calomel)] est le facteur qui excite la sécrétion. En même temps, durant la période de digestion se manifeste d'une manière bien nette l'accumulation des ferments, principalement de kinase, dans le suc. Enfin, l'influence locale du suc pancréatique sur la production de l'entérokinase se manifeste d'une manière bien accentuée. Autrement dit, en ce qui concerne les propriétés du suc, de même qu'en ce qui concerne les conditions et le mécanisme de la sécrétion du suc, il y a une analogie tellement complète entre l'homme et les animaux qu'il est difficile d'attendre une meilleure justification de l'expérience physiologique dans ce domaine.

Nous saisissons l'occasion pour exprimer notre sincère gratitude à M-r Schmiguelsky qui a apprécié la signification de ce cas et qui nous a donné la possibilité de faire la présente étude.

---

### Bibliographie.

---

1. H. J. Hamburger et E. Hekma. „Sur le suc intestinale de l'homme.“ *Journ. de Physiol. et de Pathol. génér.* T. IV, 1912.
2. L. Orbéli et M-lle M. Tetiaewa. A la caractéristique de la lipase du suc intestinal. *Ces Archives*, t. XX, 1916.
3. A. Frouin. „Saponification des graisses neutres dans l'intestin isolé, action favorisante de la bile.“ *C. r. de la Soc. de Biol.*, Vol. LXI, 1906.
4. W. Boldyreff. Le travail périodique de l'appareil digestif en dehors de la digestion. *Thèse*, St. Petersburg, 1904. *Ces Archives*, 1904, t. XI, p. 1.
5. V. Sawitch. La sécrétion du suc intestinal. *Thèse*, St. Petersburg, 1904.



# A la caractéristique de la lipase du suc intestinal.

Par **L. Orbéli** et M-lle **M. Tetiaewa**.

(Section de Physiologie de l'Institut Impérial de Médecine expérimentale et Cabinet de Physiologie du Laboratoire Biologique de Petrograd.)

Depuis que Boldyreff (2) a établi le pouvoir lipolytique du suc intestinal et a fait le premier essai de caractériser la lipase intestinale, il a paru une série de travaux consacrés à l'étude de ce ferment. Cependant, jusqu'à présent il n'y a pas de données suffisantes pour caractériser d'une manière plus ou moins exacte et complète la lipase intestinale. Pourtant, l'étude détaillée des ferments isolés a une grande importance théorique et pratique. Ce n'est que par une étude scrupuleuse de toutes les particularités de l'action des ferments isolés dans des conditions différentes et une comparaison des résultats obtenus que l'on peut élucider les lois générales, fondamentales de l'activité fermentative. Dans le présent travail nous voulons rapporter les données qui peuvent être considérées comme le commencement d'une étude détaillée des conditions de l'activité de la lipase intestinale. Nous nous sommes servis dans ces recherches du suc obtenu par voie d'excitation mécanique de deux chiens: „Bouti“ avec une fistule de Thiry-Vella et „Pestriak“ avec deux fistules de Thiry à la partie supérieure de l'intestin grêle.

## 1.

Boldyreff (2) considère comme un des traits caractéristiques de la lipase intestinale, par lequel elle se distingue de la lipase pancréatique, le fait qu'elle ne peut pas être activée par la bile. D'autre part, Frouin (5) a trouvé que l'addition de bile renforce l'action de la lipase intestinale. M-lle Kalaboukoff et Terroine (11) attribuent une certaine influence activatrice aux sels biliaires. En accord avec ces auteurs, Jansen (9) a montré d'une manière incontestable que l'action lipolytique du suc intestinal est renforcée dans un degré considérable par l'addition de la bile.

On peut expliquer différemment cette contradiction. D'un côté, ces deux groupes d'auteurs se sont servis de substances différentes pour constater l'action lipolytique: Boldyreff a eu recours à cet effet à la monobutyryne, tandis que Jansen, ainsi que M-lle Kalaboukoff et Terroine ont pris de l'huile d'olive. Frouin n'indique pas quelle substance a été dédoublée dans ses expériences. On pourrait croire que la bile active le dédoublement des sels trioléiques, mais n'agit pas sur le dédoublement de la monobutyryne. D'autre côté, le résultat négatif de Boldyreff s'explique, peut-être, par le fait qu'il n'a pas bien choisi les rapports entre les quantités de suc intestinal, de bile, d'eau et de monobutyryne.

Vu cet état de la question, nous avons repris l'étude du problème de l'activation de la lipase intestinale par la bile, en nous intéressant surtout aux rapports quantitatifs entre la lipase, la bile et le zymolite. A cet effet, nous avons fait une série d'expériences, dans lesquelles on a fait digérer de l'huile par le suc intestinal dans une série de tubes à essai. Les quantités de suc et d'huile étaient les mêmes dans tous les tubes à essai, tandis que la quantité de bile augmentait graduellement. On ajoutait des quantités correspondantes de solution de NaCl à 0,6 p. 100 ou d'eau pour avoir le même volume dans tous les tubes. Après la digestion (environ 18 à 20 heures à 37°—39°), on égalise dans toutes les portions la teneur en bile et en eau ou en solution de NaCl (à 0,6 p. 100) et on titre après l'addition d'alcool à 96°. On prend comme portion de contrôle le même mélange préparé avant la titration. Les résultats de ces expériences sont résumés dans le tableau I et représentés sous forme d'une courbe.

Il suit de ces données d'une manière incontestable: 1) que la bile renforce de beaucoup de fois l'action du suc intestinal sur l'huile de sésame; 2) que cette action de la bile se manifeste d'une manière bien nette déjà au rapport de 0,1 de bile pour 2,0 de suc intestinal et pour 4,0 de volume total; 3) qu'avec l'augmentation de la teneur en bile le renforcement augmente, dans les limites des quantités essayées par nous, d'une manière illimitée; 4) que l'augmentation est loin d'être proportionnelle à la quantité de bile additionnée et a une marche tout à fait singulière.

En examinant les courbes construites d'après les données d'une série d'expériences analogues, nous voyons, que malgré la présence des certaines différences dans la marche de ces courbes qui s'expliquent complètement par les différences concernant la composition du suc intestinale et de la bile dans chaque cas isolé, elles manifestent tout de même certains traits généraux, présentant un certain type, ce qui témoignent de l'existence d'un lien déterminé, régulier entre l'effet lipo-



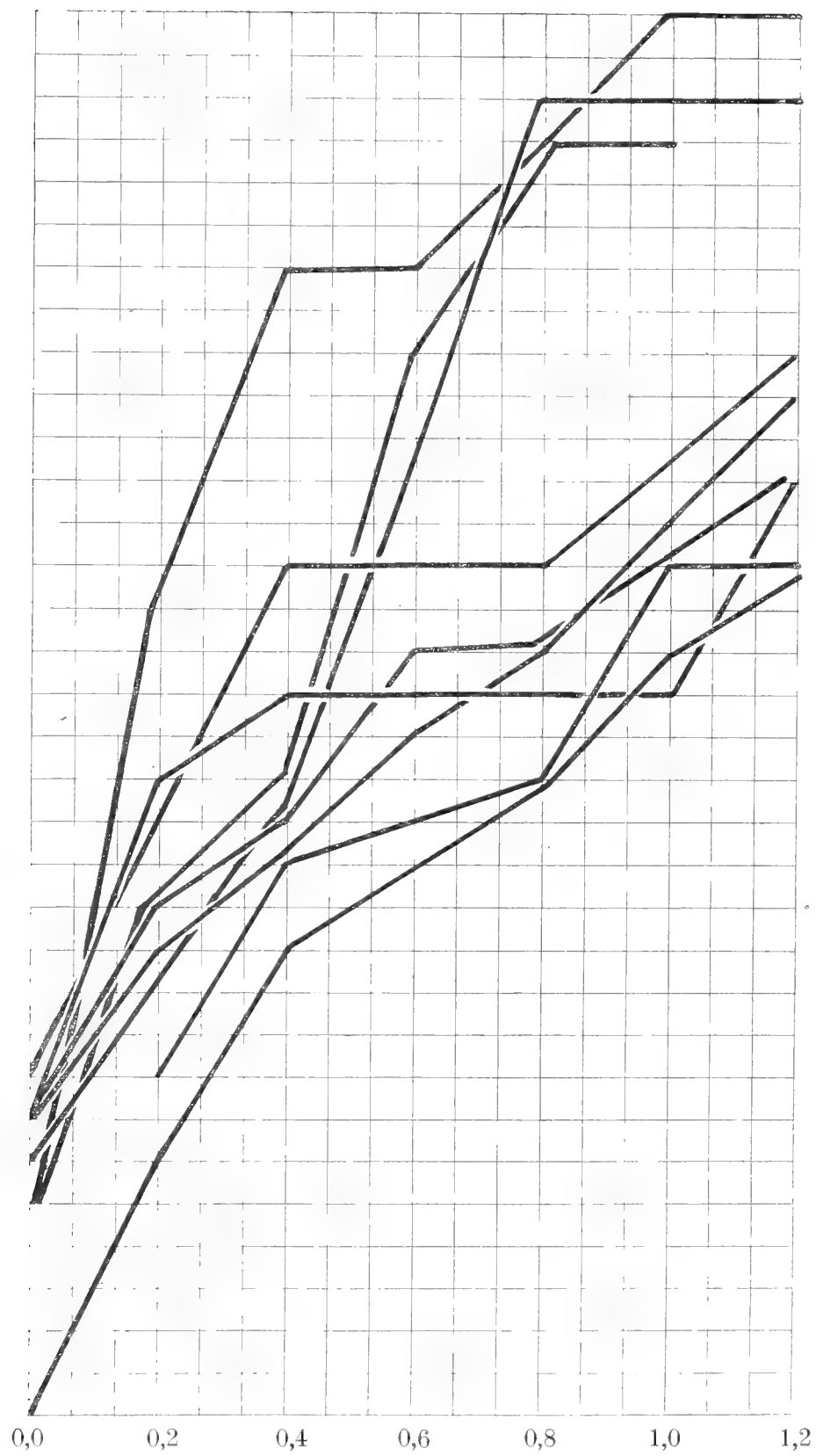
lytique et la quantité de bile dans le mélange. On peut constater dans toutes les courbes trois phases: phase initiale d'une élévation raide, puis une activité uniforme pendant un certain temps qui est remplacée dans certaines cas par l'abaissement de la raideur de l'élévation et une phase d'une élévation raide secondaire. Autrement dit, dans des limites de petites quantités de bile, sa force activante par rapport à la lipase augmente rapidement en dépendance de l'augmentation de la concentration; ensuite est atteint un certain degré moyen de la teneur en bile et l'augmentation ultérieure de la concentration est comme indifférente et ne retentit pas de manière visible sur l'effet lipolytique; enfin, à des hautes concentration il se manifeste une forte action exaltante secondaire.

Cette marche caractéristique des courbes — avec deux élévations et un arrêt intermédiaire relatif — témoigne de ce que l'action réciproque entre le suc intestinal et la bile est plus complexe que cela pourrait paraître

Tableau I<sup>1)</sup>.  
Suc intestin. + bile non bouillie.

Quantité en cm. c.				Résultat de la digestion en cm. c. de NaOH à 2‰.									
De suc int.	De bile.	D'eau.	Ol. Sesami.	12/II.	14/II.	26/II.	17/III.	12/II.	14/II.	2/III.	17/III.	8/IV.	13/IV.
				Bouti.	Bouti.	Bouti.	Bouti.	Pestr.	Pestr.	Pestr.	Pestr.	Pestr.	Pestr.
2,0	0,0	2,0	0,9	—	0,0	0,7	0,7	1,3	0,8	0,6	0,7	0,5	0,5
"	0,2	1,8	"	0,8	0,6	1,5	1,1	—	—	—	1,2	1,9	1,2
"	0,4	1,6	"	1,3	1,1	1,7	1,3	2,7	2,0	1,4	1,4	2,7	1,5
"	0,6	1,4	"	—	—	1,7	1,6	—	—	—	1,8	2,7	2,5
"	0,8	1,2	"	1,5	1,5	1,7	1,8	—	2,0	3,1	1,8	3,0	3,0
"	1,0	1,0	"	2,0	1,8	1,7	2,1	—	—	—	2,0	3,3	3,0
"	1,2	0,8	"	2,0	2,0	2,2	2,4	2,7	2,5	3,1	2,2	3,3	—
"	1,4	0,6	"	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
"	2,0	0,0	"	2,0	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Température . .				38°—39 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>								39°	39°
Durée de la digestion . .				19—19,5								20 ч.	20 ч.
Quand le suc a été recueilli . .				28/I; 30/I.	12/II.	12, 14, 17/II.	16/III.	21, 27, 28/I.	10/II.	16, 17/II.	16/III.	31/III, 2/IV.	10, 11/IV.

1) Pour économiser la place et pour rendre les tableaux plus démonstratifs, dans tous les tableaux dans la colonne „résultats de la digestion“ n'est donnée que la quantité de titre qui a été nécessaire pour neutraliser la portion donnée, déduction faite la quantité qui a été nécessaire pour la neutralisation de la portion de contrôle.



№ 1. Influence des quantités croissantes de bile sur le dédoublement de l'huile de sésame par le suc intestinal. Sur l'axe des abscisses: quantité de bile en cm. c. dans 4 cm. c. de mélange digestif. Sur l'axe des ordonnées: résultats de la digestion en cm. c. de NaOH à 20/00. Les courbes sont construites d'après les données du tableau I.

au premier regard, que trois facteurs au moins jouent ici un rôle. Nous avons essayé d'analyser ce phénomène complexe; cette analyse est loin d'être achevée, mais elle a permis déjà d'élucider quelque peu certains points.

La première supposition que nous avons faite pour l'explication des courbes obtenues, consistait en ceci que peut-être l'élevation secondaire des courbes aux concentrations considérables de bile dépend de ce que, à l'effet de la lipase intestinale déjà renforcé par la bile jusqu'au maximum, se joint l'effet de l'action lipolytique de la bile elle-même, que cette action soit de caractère fermentatif ou non fermentatif. Pour vérifier cette supposition, nous avons fait tout d'abord une série d'expériences, dans lesquelles, pour éliminer toute action fermentative de la bile, nous l'avons soumise à l'ébullition. Dans plusieurs cas on a fait avec le même suc intestinal deux séries d'expériences avec la même bile: bouillie et non bouillie. Les résultats de ces expériences montrent que si le chauffage de la bile à 100° retentit sur l'action lipolytique du mélange de bile et de suc intestinal, cela se manifeste dans un faible degré, de manière non essentielle: on obtient un abaissement peu considérable de tout le niveau de la courbe, mais la marche caractéristique du processus ne change pas (v. tabl. II).

Ensuite, on a fait plusieurs expériences, dans lesquelles parallèlement à l'action du mélange de suc intestinal et de quantités croissantes de bile, a été essayée l'action de mêmes quantités croissantes de la même bile, mais sans suc intestinal qui a été remplacé par un liquide indifférent. Les résultats des expériences avec de la bile pure sont résumés dans le tableau III. Il suit de ces expériences que la bile par elle-même, ainsi que l'a montré aussi Jansen (9), a une faible action lipolytique qui peut se manifester dans la marche générale de la digestion par le mélange seulement dans la zone des concentrations moyennes, mais ne peut nullement expliquer l'élevation secondaire de la courbe. Plus encore, ces expériences montrent d'une manière bien nette qu'une quantité de facteurs entrent en action réciproque avec le suc intestinal.

En déduisant de la grandeur de la digestion par le mélange de suc intestinal et de quantités différentes de bile (tabl. I et II) la grandeur de la digestion par des quantités correspondantes de bile pure (tabl. III), nous aurions pu construire une courbe qui aurait traduit d'une manière plus exacte l'action réciproque de ces sucs. Cette courbe pourrait être caractérisée dans tous les trois cas par deux élévations avec un abaissement intermédiaire qui témoigne de ce que, à côté des facteurs qui renforcent l'effet lipolytique, il y a dans la bile aussi des facteurs empêchants: l'influence de ces derniers se manifeste d'une manière plus nette à des concentrations moyennes de bile. Dans chaque proportion de mélange l'effet doit être considéré comme la somme algébrique formée par l'addi-

Tableau II.  
Suc intest. + bile bouillie et non bouillie.

Quant. en cm. c.				Résultat de la digestion en cm. c. de NaOH à 20/100.											
De suc int.	De bile.	D'eau.	Ol. Sesami.	30/III. Bouti.		2/IV. Pestrak.		12/IV. Pestrak.		8/IV. Bouti.	6/IX. Pestr.	21/IV. Bouti et Pestr.	20/IV. Pestr.	17/IV. Pestr.	
				non bouillie.	bouillie.	non bouillie.	bouillie.	non bouillie.	bouillie.	bouillie.	bouillie.	bouillie.	bouillie.	bouillie.	bouillie.
				2,0	0,0	2,0	0,9	0,2	0,2	0,7	0,5	0,7	0,4	0,3	0,7
"	0,1	1,9	"	0,3	0,2	1,0	0,5	1,5	1,1	0,6	—	—	0,8	0,7	
"	0,2	1,8	"	0,8	0,5	2,0	1,3	1,9	2,1	0,8	—	0,7	1,0	1,1	
"	0,4	1,6	"	1,1	0,9	2,7	2,0	2,6	2,4	0,9	1,5	0,7	1,8	1,3	
"	0,6	1,4	"	1,1	0,9	3,3	2,0	2,6	3,1	1,3	—	—	2,0	1,3	
"	0,8	1,2	"	1,1	0,9	3,3	2,5	2,6	3,3	1,3	1,7	1,0	2,0	1,3	
"	1,0	1,0	"	1,4	1,2	4,0	3,0	3,2	3,3	1,6	—	1,0	2,1	2,0	
"	1,2	0,8	"	1,6	1,2	4,4	3,3	3,2	3,8	2,1	2,0	1,2	2,5	2,0	
Température . .				38—39,5°				39°				38°—33		39°	
Durée de la digestion				20 heures											
Quand le suc a été recueillie				27, 28/III.		27, 28/III		7/IV.		17, 27/28/III.		5/IX.	18, 20/IV.	18/IV.	13, 15/IV.

Tableau III.  
Bile sans suc intestinal.

Quantité en cm. c.				Résultat de la digestion en cm. cm. de NaOH à 20/100.												
De suc int.	De bile.	D'eau.	Ol. Sesami.	30/III.		2/IV.		8/IV.		12/IV.		21/IV.		17/IV.	20/IV.	
				non bouillie.	bouillie.	non bouillie.	bouillie.	non bouillie.	bouillie.	non bouillie.	bouillie.	non bouillie.	bouillie.	bouillie.	non bouillie.	bouillie.
				0,0	0,1	1,9	0,9	0,0	0,0	0,0	0,0	0,2	0,0	0,4	0,0	—
"	0,2	1,8	"	0,0	0,2	0,0	0,2	0,2	0,0	0,4	0,2	0,0	0,0	0,2	0,0	0,2
"	0,4	1,6	"	0,2	0,0	0,0	0,2	0,0	0,0	0,4	0,2	0,0	0,2	0,2	0,0	0,2
"	0,6	1,4	"	0,2	0,0	0,4	0,2	0,0	0,0	0,4	0,2	—	—	0,2	0,0	0,5
"	0,8	1,2	"	0,2	0,2	0,4	0,2	0,2	0,0	0,4	0,6	0,3	0,2	0,4	0,3	0,7
"	1,0	1,0	"	0,2	0,2	0,4	0,2	0,2	0,0	0,6	0,6	0,3	0,2	0,4	0,6	0,7
"	1,2	0,8	"	0,2	0,2	0,4	0,2	0,2	0,1	0,6	0,6	0,1	0,3	0,2	0,6	0,7
Température . .				38—39,5°				39°								
Durée de la digestion				20 heures												
Quand la bile a été recueillie				27/III.		2/IV.		10, 11/IV.				13, 14/IV.				

tion des influences au moins d'un facteur empêchant et de deux facteurs favorisants.

Enfin il se posait là question de savoir si toute la quantité du titre doit être considérée comme résultat de la digestion de l'huile? Est-ce que dans les conditions de nos expériences n'a pas lieu un changement quelconque du suc intestinal lui-même et de son mélange avec la bile. Cette supposition avait d'autant plus de raisons que, d'un côté, le fait du dédoublement des lécithines par des lipases peut être considéré comme établi et nous savons que la bile contient des lécithines; d'autre côté, le suc intestinal contient ordinairement en suspension une quantité tantôt plus grande, tantôt plus petite de particules qui sont composées de petites boules et de débris de cellules avec une quantité de gouttelettes brillantes, à ce qu'il paraît, de gouttelettes de graisse. En effet, dans une série d'expériences, où on a fait digérer des mélanges de suc et de bile sans addition de zymolite, il s'est montré que le suc intestinal, après avoir séjourné à l'étuve, absorbe plus de titre de telle manière que plus on ajoute de bile, plus on doit ajouter de titre. Par conséquent, dans l'effet brut que nous avons eu jusqu'à présent, une certaine partie doit être attribuée à une certaine „autodigestion“ du mélange digestif.

Tableau IV.

Quantité en cm. c.			Résultat de la digestion en cm. c. de NaOH à 20/100.								
De suc intest.	De bile.	D'eau.	6/X 1915.			8/X 1915.			10/X 1915.		
			Avec 0,9 Ol. Sesami.	sans Ol. Sesami.	différence.	Avec 0,9 Ol. Sesami.	sans Ol. Sesami.	différence.	Avec 0,9 Ol. Sesami.	sans Ol. Sesami.	différence.
2,0	0,0	2,0	1,4	0,4	1,0	1,2	0,4	0,8	0,8	0,4	0,4
„	0,2	1,8	3,6	1,6	2,0	2,3	0,8	1,5	1,4	0,7	0,7
„	0,4	1,6	4,6	2,5	2,1	2,9	1,0	1,9	1,9	0,8	1,1
„	0,6	1,4	5,3	3,3	2,0	3,9	1,2	2,7	1,9	0,9	1,0
„	0,8	1,2	6,0	3,6	2,4	4,9	1,4	3,5	2,4	0,9	1,5
„	1,0	1,0	7,0	4,1	2,9	5,7	1,5	4,2	2,8	0,9	1,9
„	1,2	0,8	8,0	4,9	3,1	—	—	—	3,0	1,2	1,8
Durée de la digestion . . . . .			20 heur.			20 heur.			20 heur.		
Température . . . . .			37—38°			38—39°			37°		

Dans le tableau IV nous citons les résultats des expériences dans lesquelles les séries analogues de mélanges digestifs ont été gardées dans des conditions identiques avec et sans huile, c'est pourquoi on peut calculer la grandeur de la digestion vraie de l'huile. Ces donnés mon-

trent que même après l'introduction de cette correction essentielle le caractère général du processus purement lipolytique reste le même, bien que son niveau tombe dans un degré plus ou moins considérable. On voit en même temps que le degré de la participation de l'autodigestion oscille dans des limites très larges. Nous n'avons encore étudié jusqu'à présent ni les conditions qui influencent ces oscillations, ni les caractères même de ce processus. Le seul fait que nous avons constaté est que „l'autodigestion“ n'est pas arrêtée par l'addition de thymol, c'est pourquoi c'est à peine si on peut l'attribuer à l'action des bactéries.

Dans toutes les expériences décrites, la quantité générale de liquide est restée constante (4 cm. c.). C'est pourquoi l'augmentation de la quantité de bile entraînait toujours l'augmentation de la concentration. Etant donné qu'il n'est pas indifférent pour l'intelligence du mécanisme de l'action réciproque de savoir quel est le facteur qui détermine le degré de l'influence activante, de savoir si c'est la concentration de la

Tableau V.

Quantité en cm. c.				Résultat de la digestion en cm. c. de NaOH à 20/100.				
De suc intest.	De bile.	D'eau.	Ol. Se. sami.	12/XI 1915.	16/XI 1915.	20/XI 1915.	3/XI 1915.	12/V 1915.
2,0	0,0	2,0	0,9	0,7	1,5	0,3	—	NB. Dans cette expérience il a été pris 0 cm. c. 4 d'huile de sésame.
„	0,4	1,6	„	2,1	3,2	1,5	—	
„	0,6	1,4	„	2,3	—	—	—	
„	0,8	1,2	„	2,8	3,4	2,5	—	
„	1,0	1,0	„	2,8	4,2	2,7	—	
„	0,0	8,0	„	0,7	1,6	0,5	—	
„	0,4	7,6	„	2,0	2,5	1,2	—	
„	0,6	7,4	„	2,2	—	—	—	
„	0,8	7,2	„	2,6	3,2	2,0	—	
„	1,0	7,0	„	2,6	3,6	2,2	—	
„	0,0	2,0	„	—	—	—	0,4	
„	„	4,0	„	—	—	—	0,4	
„	„	6,0	„	—	—	—	0,4	
„	1,0	1,0	„	—	—	—	1,2	
„	„	3,0	„	—	—	—	1,2	
„	„	5,0	„	—	—	—	1,2	
Durée de la digestion				18 h.			18 h.	20 h.
Température . . . . .				39°			39—40°	38°

bile dans le milieu, ou bien le rapport entre les quantités de bile et de ferments, ou bien enfin le rapport entre les quantités de bile et de zymolite qui joue ici un rôle, nous avons fait plusieurs expériences avec des mélanges à essayer dilués dans différentes quantités d'eau. Les résultats de ces expériences sont résumés dans le tableau V.

Il s'est montré qu'avec l'addition d'un excès d'eau le dédoublement s'abaisse, mais d'une manière peu sensible; par conséquent, pour l'effet activant est important pas tant la concentration de bile que le rapport entre la quantité de bile et les quantités de ferment et de zymolite. Nous avons les mêmes concentrations de bile en présence de 0 cm. c. 4 d'eau brute et de 1 cm. c. de bile dans 10 cm. c. d'eau brute.

## 2.

Nous avons tâché ensuite d'élucider le rôle de diverses parties composantes de la bile. Par les travaux de Magnus (16), de Schütz et Fürth (6), de Loevenhart et Souder (13) et d'autres chercheurs il est établi que dans l'activation de la lipase pancréatique par la bile ce sont les sels biliaires qui jouent principalement un rôle. Selon Jansen, au cas du suc intestinal le renforcement de l'effet lipolytique dépend aussi surtout des sels biliaires. C'est pourquoi nous avons essayé tout d'abord l'influence de ces sels. Nous étions obligés en attendant de nous servir de préparations de la maison Merck de Natrii taurocholicum et de Natrii glycocholicum, dont la pureté est certes douteuse.

En tant que nous pouvons juger d'après ces préparations du commerce, le rôle principal de l'activation de la lipase intestinale ne peut pas être attribué aux sels choléiques. Les solutions (de 1 à 5%) de Natrii tauro- et glycocholicum ont manifesté une action renforçante incontestable, mais pas toujours et seulement à des concentrations relativement modérées; à une teneur plus considérable en ces sels dans les mélanges, il se manifestait un arrêt plus ou moins fort de telle manière qu'enfin l'effet devenait normal. On n'observait jamais d'élévation secondaire de la courbe. Le degré du renforcement maximum correspond approximativement au premier maximum dans les expériences avec la bile et est sensiblement inférieur au renforcement maximum qui a été observé dans ces expériences (v. tabl. VI).

En nous basant sur la constatation de H. Pottevin (17), suivant laquelle le sérum sanguin exalte fortement l'activité lipolytique du suc pancréatique et que cette exaltation est provoquée principalement par les parties composantes minérales du sérum, particulièrement par les sels calciques, nous avons fait la supposition que peut-être dans l'action de la bile sur la lipase intestinale les sels calciques jouent un certain rôle.

Les expériences avec l'addition au suc intestinal de doses croissantes de  $\text{CaCl}_2$  ou d'un mélange de  $\text{CaCl}_2$  et de sels biliaires ont montré que dans les concentrations, essayées par nous, le chlorure de calcium ne renforce pas l'action de la lipase intestinale; à des faibles concentrations il n'a eu aucune influence, à des concentrations plus fortes il manifestait une influence empêchante. Cette influence empêchante se manifestait non pas par rapport au suc intestinal pur, mais par rapport au mélange de ce suc et de quantités favorables de sels biliaires (v. tabl. VII).

Tableau VI.  
Natr. glycocholicum.

Quantité en cm. c.			Concentr. de natr. glycochol. en ‰	Résultat de la digestion en cm. c. de NaOH à 20/100.										5% Na Glyc.
De sus int.	De natr. glycochol. à 20/100.	D'eau.		18 IV. Pestr.	31/VII. Pestr.	1/VIII. Pestr.	4/VIII. Pestr.	10/IX. Pestr.	12/IX. Pestr. et Bouti	15/IX. Pestr.	22/IX. Pestr.	26/IX. Pestr.	28/IX. Pestr.	
				Suc 13 et 15/IV.	Suc 31/VII.	Suc 1/VIII.	Suc 4/VIII.	Suc 9/IX.	Suc 12/IX.	Suc 15/IX.	Suc 22/IX.	Suc 25/IX.	Suc 28/IX.	Suc 9/IV.
2,0	0,0	2,0	0,0	1,0	1,7	1,3	0,9	1,4	1,6	1,1	1,6	3,0(?)	0,7	0,5
"	0,2	1,8	0,1	1,1	1,7	—	0,9	1,5	1,3	1,4	1,2	1,3	0,8	0,5
"			0,125											
"	0,4	1,6	0,2	—	1,95	1,4	1,2	1,2	1,3	—	0,9	1,2	0,7	0,5
"			0,25											
"	0,6	1,4	0,3	0,9	2,2	1,9	2,2	1,0	—	1,6	1,3	1,3	1,2	
"	0,8	1,2	0,4	—	2,9	2,3	2,2	1,0	1,5	1,4	1,0	1,4	1,5	
"	1,0	1,0	0,5	0,9	2,7	2,3	2,2	1,2	1,8	1,6	—	1,0	1,2	0,7
"	1,2	0,8	0,6	0,9	2,7	2,3	2,7	0,7	1,2	—	—	1,0	1,1	
"	1,4	0,6	0,7	—	2,3	2,2	2,2	0,8	1,5	—	—	0,8	0,8	
"			0,75											0,7
"	1,6	0,4	0,8	—	2,3	1,8	2,1	—	—	—	—	—	—	
"	1,8	0,2	0,9	—	2,0	1,6	1,8	—	—	—	—	—	—	
"	2,0	0,0	1,0	—	—	—	1,4	—	—	—	—	—	—	0,6
			1,25											0,4
			1,50											0,2
Température . .				39°	37°	39°	39°	38—39°	38°	38—39°	38—45°	38—39°	38—39°	39°
Durée de la digestion				20 h.	20 h.	20 h.	20 h.	20 h.	20 h.	20 h.	20 h.	20 h.	20 h.	20 h.

Par les travaux de Hewlett (20), Küttner (12) et Loevenhart (13 et 14) il a été prouvé que l'action de la lipase pancréatique est exaltée sous l'influence de la lécithine. Loevenhart signale, en outre, que l'action combinée de sels biliaires et de lécithine est dans la plupart des cas plus forte que l'action de chacune de ces substances prise



Tableau VII.

Quantité en cm. c.					Résultat de la digestion en cm. c. de NaOH à 2 <sup>o</sup> / <sub>100</sub> .						
De suc intest.	De solut. de sel bil. à 2 <sup>o</sup> / <sub>100</sub> .	De sol. de CaCl <sub>2</sub> à 1 <sup>o</sup> / <sub>100</sub> .	D'eau.	Ol. Sesami.	24/IV	5/VI	23/V	25/V	13/V	15/V	16/VI
					1915.	1915.	1915.	1915.	1915.	1915.	1915.
2,0	0,0	0,0	2,0	0,9	0,5	0,55	1,1	0,8	1,5	0,4	1,0
"	0,5	"	1,5	"	—	—	—	0,8	1,8	0,6	—
"	1,0	"	1,0	"	0,6	0,90	1,9	0,9	2,5	0,65	1,0
"	0,0	0,5	1,5	"	—	—	1,1	0,75	—	—	—
"	0,5	"	1,0	"	—	—	—	1,0	—	—	—
"	1,0	"	0,5	"	—	0,85	1,6	0,9	—	—	0,9
"	0,0	1,0	1,0	"	0,5	—	0,6	0,95	1,6	—	—
"	0,5	"	0,5	"	—	—	—	—	1,5	0,4	—
"	1,0	"	0,0	"	0,8	0,7	0,7	0,6	1,5	0,8	0,7
Quel sel biliaire ? . . . . .					} Natr. taurocholicum		} Natr. glycocholicum				
Durée de la digestion . . . . .					19 h.	21 h.	20 heures				23 h.
Température . . . . .					37—33 <sup>o</sup>	37—34 <sup>o</sup>	39 <sup>o</sup>	39,5 <sup>o</sup>	38 <sup>o</sup>		

séparément; parfois l'exaltation atteint des degrés considérables, mais dans certains cas l'action combinée est inférieure à l'action des composants. Ces données nous ont suggéré l'idée d'essayer l'influence de la lécithine qui est une partie composante essentielle de la bile. Nous n'avons pas essayé l'action de la lécithine pure, mais nous avons comparé l'action des solutions de Natrii glycocholicum et des mêmes solutions additionnées de lécithine.

Ces expériences ont montré que dans de petites doses la lécithine n'a aucune influence sur l'exaltation par le sel mentionné plus haut (solution de Natr. glycochol. à 2<sup>o</sup>/<sub>100</sub> additionnée de 0,17 à 0,5 p. 100 de lécithine), dans de fortes doses (mélange de lécithine à 1<sup>o</sup>/<sub>100</sub> et de Natr. glycochol. à 2<sup>o</sup>/<sub>100</sub>) elle atténue même quelque peu l'action du sel biliaire. Il est particulièrement important de comparer les expériences dans lesquelles on faisait agir le même suc intestinal parallèlement avec la solution pure de Natr. glycochol. et avec la solution additionnée de lécithine (v. tabl. VI et VIII, expér. du 10/IX, 12/IX, 15/IX, 22/IX, 26/X).

Par ces données sont épuisés les essais que nous avons faits jusqu'à présent pour déterminer le rôle des parties composantes isolées de la bile dans son influence activante sur la lipase intestinale. En résumant

ces résultats, nous devons constater que nous n'avons pas réussi à trouver jusqu'à présent un mélange de parties composantes normales de la bile dont l'action serait égale à l'action de la bile comme telle.

Tableau VIII.  
Natr. glycochol. à 2<sup>0</sup>/<sub>0</sub> + lécithine.

Quantité en cm. c.				Résultat de la digestion en cm. c. de NaOH à 2 <sup>0</sup> / <sub>00</sub> .							
De suc intest.	De natr. glycochol. à 2 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> + lécithine.	D'eau.	Ol. Sesami.	1/IX. Pestr.	3/IX. Pestr.	10/IX. Pestr.	12/IX. Pestr. et Bouti.	15/IX. Pestr.	30/IX. Pestr.	22/IX. Pestr.	26/IX. Pestr.
2,0	0,0	2,0	0,9	0,9	1,1	1,5	1,6	1,0	1,3	1,6	3,1
"	0,2	1,8	"	1,5	1,45	0,9	1,2	0,9	1,7	1,2	1,0
"	0,4	1,6	"	1,3	0,85	0,9	1,4	—	1,1	1,0	1,0
"	0,6	1,4	"	1,6	1,75	1,0	1,3	1,3	0,9	1,3	1,0
"	0,8	1,2	"	1,8	1,15	1,0	1,2	1,1	0,9	1,0	1,1
"	1,0	1,0	"	2,3	1,15	0,8	1,2	1,0	0,8	—	0,9
"	1,2	0,8	"	1,8	1,15	0,7	1,2	—	0,8	—	0,7
"	1,4	0,6	"	1,8	0,95	0,7	1,2	—	—	—	0,6
"	1,6	0,4	"	—	—	—	—	—	—	—	—
"	1,8	0,2	"	—	—	—	—	—	—	—	—
Quant. de lécithine dans le liquide additionné. }				0,17%		1,0%		0,5%			
Température . . . . .				37—39 <sup>0</sup>	36—38 <sup>0</sup>	38—39 <sup>0</sup>	38 <sup>0</sup>	38—39 <sup>0</sup>	38—37 <sup>0</sup>	38—45 <sup>0</sup>	38—39 <sup>0</sup>
Durée de la digestion .				20 h.	20 h.	20 h.	20 h.	20 h.	20 h.	20 h.	20 h.
Quand le suc a été recueilli				1/IX.	3/IX.	9/IX.	12/IX.	15/IX.	30/IX.	22/IX.	25/IX.

## 3.

Après avoir constaté l'influence favorisante de la bile sur le dédoublement de l'huile de sésame par le suc intestinal, nous avons essayé son influence sur le dédoublement de la monobutyryne. Il a été indiqué plus haut que Boldyreff (2) nie l'action activante de la bile par rapport à l'entérolipase en se basant sur des expériences avec la monobutyryne. Nos expériences montrent que le dédoublement de la monobutyryne par l'entérolipase est renforcé par l'addition de bile, mais les quantités de bile favorables pour le dédoublement de la monobutyryne sont sensiblement inférieures aux quantités favorables pour le dédoublement de l'huile de sésame: l'excès de bile n'exalte pas le processus, mais le gêne, c'est pourquoi la courbe de l'action réciproque de la bile et du suc intestinal dans les expériences avec la monobutyryne a un tout autre caractère que dans les expériences avec l'huile (v. tabl. IX).

Tableau IX.

Quantité en cm. c.			Résultat de la digestion en cm. c. de NaOH à 2 <sup>o</sup> / <sub>00</sub> .			
De suc intestinal.	De bile.	D'eau.	29/XII. 1915.	9/I. 1916.	13/I. 1916.	5/II. 1916.
2,0	0,0	10,0	3,3	1,5	1,15	1,4
"	0,05	—	—	—	—	2,1
"	0,1	—	4,3	—	—	2,0
"	0,2	—	4,2	2,5	1,55	1,9
"	0,3	—	—	—	1,40	2,05
"	0,4	—	4,0	—	1,45	1,8
"	0,5	—	—	—	—	1,75
Quant. de monobutyr. .			0,4	0,3	0,2	0,2
Durée de la digestion .			?	17 h.	20 h.	?
Température . . . . .			39,5	39—37 <sup>o</sup>	37,5—42 <sup>o</sup>	38—36 <sup>o</sup>
Degré du renforcement maximum }			1 : 1,30	1 : 1,67	1 : 1,35	1 : 1,50

Une action exaltante bien nette de la bile se manifeste dans les expériences avec la monobutyryne à la teneur en bile de 0 cm. c. 05 à 0,2 ou 0,3 dans un mélange avec 1,0 ou 2,0 de suc + 10 à 12 cm. c. d'eau. Boldyreff se servait dans ses expériences de quantités de bile considérablement plus grandes (1 cm. c. de bile dans une mélange avec 1 cm. c. de suc + 10 cm. c. d'eau), qui peuvent avoir déjà une action empêchante plus ou moins forte.

Le degré de l'influence exaltante de la bile au cas de la monobutyryne est sensiblement inférieur qu'au cas de l'huile. Tandis que le dédoublement de l'huile augmente sous l'influence de la bile de beaucoup de fois, le dédoublement de la monobutyryne augmente au plus de 70 à 80<sup>o</sup>/<sub>0</sub>, ordinairement seulement de 35 à 50<sup>o</sup>/<sub>0</sub>.

En général, on obtient ainsi des rapports presque analogues à ceux, obtenus par Loevenhart et Sounder (13) dans les expériences avec la lipase pancréatique.

A l'essai de l'action des sels biliaires, il s'est montré qu'au cas de la monobutyryne les quantités de ces sels qui donnent le degré maximum du renforcement sont aussi inférieures de beaucoup de fois qu'au cas de l'huile, que le degré de leur influence exaltante correspond complètement à l'influence exaltante de la bile et que la courbe de l'action réciproque de ses sels et du suc intestinal correspond complètement à la

courbe de la bile. Autrement dit, on peut croire qu'au cas de la monobutyryne, en différence avec l'huile, l'effet de la bile s'explique par l'influence des sels biliaires (v. tabl. X).

Tableau X.

Quantité en cm. c.				Concentr. de sels bil. en %.	Résultat de la digestion en cm. c. de NaOH à 20/00.		
De suc intest.	D'eau.	De solut. de sels bil. à 2/0.	Monobutyryne.		18/XII 1915.	1/VI 1915.	16/VI 1915.
2,0	11,0	0,0	0,4		2,6	2,6	4,85
"	10,8	0,2	"	0,031	—	2,9	5,20
"	10,6	0,4	"	0,062	—	3,6	5,35
"	10,4	0,6	"	0,093	—	3,5	5,30
"	10,2	0,8	"	0,124	—	3,8	5,20
"	10,0	1,0	"	0,154	2,9	3,15	4,95
Sel biliaire . . . . .					2% Na glycoch.	2% Na taurochol.	2% Na glycochol.
Durée de la digestion . . . . .					?	20 heur.	23 h. 1/4
Température . . . . .					?	38°	38°
Degré du renforcement maximum						1 : 1,46	1 : 1,10

## 4.

Quel est le mécanisme de l'action réciproque de la bile et l'entéro-lipase? A quoi doit être attribuée l'influence favorisante de la bile? Est ce qu'il s'agit ici de l'activation du ferment par la bile, c. a. d. de la transformation de l'état latent en état actif, comme c'est prouvé pour les rapports entre la kinase et la trypsinogène et, comme l'admet Babkine, pour les rapports entre la bile et la lipase pancréatique, ou bien il ne s'agit que de la création de certaines conditions favorables pour l'action du ferment. Il nous semble que les données dont nous disposons donnent certaines raisons pour admettre la deuxième supposition.

On pourrait admettre la supposition de l'activation du ferment, si le résultat était déterminé par le rapport entre les quantités de suc intestinal et de bile, rapport constant pour les sucs donnés indépendamment du zymolite. Cependant, il se révèle d'une manière bien nette que ce n'est pas le rapport entre la quantité de bile et de ferment qui est essentiel: pour chaque éther-sel il existe un optimum déterminé de la teneur en bile (resp. en sels biliaires); la même quantité de bile peut

favoriser le dédoublement de l'huile et gêner le dédoublement de la monobutyryne; enfin, le degré du renforcement de l'effet diffère tant au cas de deux éthers-sels qu'il est difficile d'admettre une activation vraie, c. a. d. l'introduction dans la réaction de nouvelles portions de ferment.

Même dans des expériences avec le même éther-sel, notamment avec la monobutyryne on peut trouver des indications dans ce sens. Dans

Tableau XI.

Quantité en cm. c.				8/II 1916.		11/II 1916.		18/II 1916.	
De suc intest.	D'eau.	De bile.	De monobutyryne.	Rés. de la dig. en cm. c. de NaOH.	Degré de l'accroiss.	Rés. de la dig. en cm. c. de NaOH.	Degré de l'accroiss.	Rés. de la dig. en cm. c. de NaOH.	Degré de l'accroiss.
1,0	10,0	0,3	0,2	1,4	—	1,2	—	1,4	—
"	"	0,1	"	1,75	1:1,18	1,85	1:1,54	1,75	1:1,18
"	"	0,0	0,4	1,7	—	1,65	—	1,7	—
"	"	0,1	"	2,85	1:1,68	2,8	1:1,70	2,75	1:1,62
Durée de la digestion .				19 heures		—		20 heures	
Température . . . . .				38°		—		38,5—36°	

Tableau XII.

Quantité en cm. c.				7/VI 1916.		9/VI 1916.	
De suc intest.	D'eau.	De bile.	De monobutyryne.	Rés. de la dig. en cm. c. de NaOH.	Degré de l'accroiss.	Rés. de la dig. en cm. c. de NaOH.	Degré de l'accroiss.
2,0	10,0	0,0	0,1	0,4	1,0	0,45	1,0
"	"	0,1	"	0,6	1,50	0,55	1,22
"	"	0,2	"	0,55	1,38	0,5	1,11
"	"	0,3	"	—	—	0,35	0,78
"	"	0,0	0,4	1,2	1,0	1,65	1,0
"	"	0,1	"	1,45	1,21	1,9	1,15
"	"	0,2	"	1,75	1,46	2,0	1,21
"	"	0,3	"	—	—	2,0	1,21
Durée de la digestion .				17 heures		18 heures	
Température . . . . .				38—37°		38—36°	

une série d'expériences, nous avons déterminé le degré du renforcement de l'effet en présence de mêmes quantités de bile, de suc et d'eau et de différentes quantités de monobutyryne. Il s'est montré que le degré de l'accroissement de l'effet est plus grand en présence d'une grande quantité de zymolite qu'en présence d'une petite quantité (v. tabl. XI).

Dans deux cas, encore un détail s'est révélé: en présence de différentes quantités de zymolite, l'optimum de la teneur en bile s'est montré différent; l'effet empêchant au cas de petites quantités de zymolite se manifeste en présence de plus petites quantités de bile qu'au cas de grandes quantités de zymolite (v. tabl. XII).

Cependant dans les expériences, où l'on a pris des quantités égales de zymolite, d'eau et de bile en présence de deux différentes quantités (1,0 et 2,0) de ferment (de suc), on observe un parallélisme complet dans le degré de l'influence exaltante des parties égales de bile (v. tabl. XIII).

Tableau XIII.

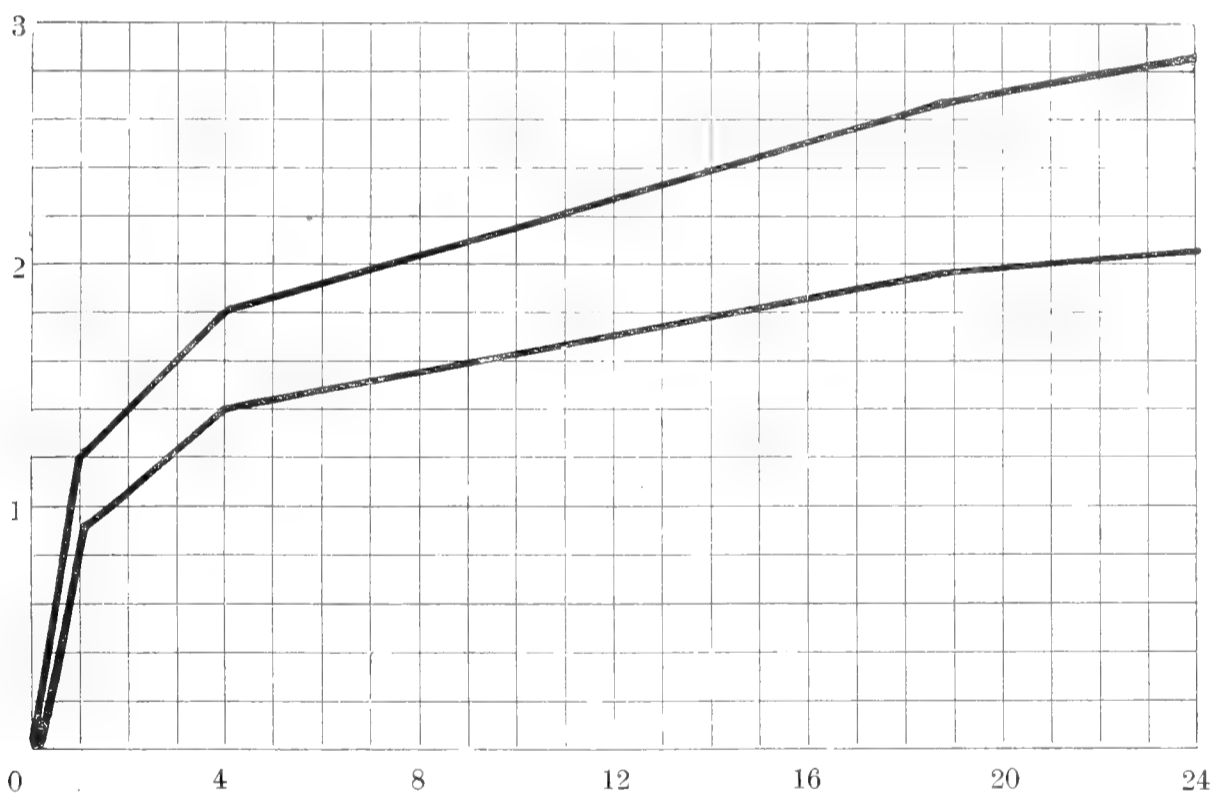
Quantité en cm. c.				22/II 1916.		29/VI 1916.		30/VI 1916.	
De suc intest.	D'eau.	De bile.	De monobutyryne.	Rés. de la dig. en cm. c. de NaOH à 20/00.	Degré de l'accroiss.	Rés. de la dig. en cm. c. de NaOH à 20/00.	Degré de l'accroiss.	Rés. de la dig. en cm. c. de NaOH à 20/00.	Degré de l'accroiss.
1,0	10--11	0,0	0,2	1,35	1	1,1	1	0,95	1,0
"	"	0,1	"	1,85	1,36	1,4	1,27	—	—
"	"	0,2	"	—	—	1,55	1,41	1,45	1,53
"	"	0,3	"	—	—	1,75	1,59	1,50	1,58
"	"	0,4	"	—	—	—	—	1,40	1,46
"	"	0,5	"	—	—	—	—	1,25	1,32
2,0	"	0,0	0,2	2,10	1	1,85	1	1,75	1,0
"	"	0,1	"	2,85	1,37	2,15	1,16	—	—
"	"	0,2	"	—	—	2,50	1,35	2,25	1,29
"	"	0,3	"	—	—	—	—	2,40	1,37
"	"	0,4	"	—	—	—	—	2,20	1,26
"	"	0,5	"	—	—	—	—	1,95	1,11
Durée de la digestion . .				18 heures		19 heures		19 heures	
Température . . . . .				38,5—34,5°		37°—36°		37,5—35,0°	

Toutes ces données, prises ensemble, indiquent que pour l'action exaltante de la bile ce n'est pas le rapport entre les quantités de bile et de ferment qui est essentiel, mais le rapport entre les quantités de bile et de zymolite, ce qui, nous semble, plaide contre la supposition de

l'activation du ferment et ce qui, au contraire, est bien compréhensible, si l'influence exaltante consiste dans une certaine action physique ou chimique sur le zymolite, influence qui rend le zymolite comme mieux préparé pour l'action de l'enzyme.

Tableau XIV.

	Quantité en cm. c.				Résultat de la digestion en cm. c. de NaOH à 2 <sup>0</sup> / <sub>100</sub> .					
	De suc intest.	D'eau.	De bile.	De monobutyryl.	1 heure.	2 heures.	4 heures.	18 h. 1/2.	21 h.	24 h.
17/VI 1916.	2,0	10,0	0,0	0,4	0,9	—	1,4	1,95	—	2,05
"	"	"	0,2	"	1,2	—	1,8	2,65	—	2,85
24/VI 1916.	1,0	"	0,0	0,3	0,45	0,65	—	—	1,0	—
"	1,0	"	0,2	"	0,6	0,85	—	—	1,55	—
"	2,0	"	0,0	"	1,1	1,25	—	—	2,05	—



№ 2. Marche du dédoublement de la monobutyryne par le suc intestinal sans bile (courbe infér.) et avec de la bile (courbe supér.). Sur l'axe des abscisses temps en heures, sur l'axe des ordonnées résultats la de digestion en cm. c. de NaOH. à 2<sup>0</sup>/<sub>100</sub>. Les courbes sont construites d'après les données de l'expérience du 17/VI 1916, tabl. XIV.

Pour élucider d'une manière plus exacte cette action de la bile, nous avons fait des expériences spéciales. Il fallait avant tout élucider la marche générale de l'action de la bile: est ce que renforcement de l'effet se fait grâce à l'accélération de la réaction ou à l'élevation de la limite du dédoublement, ou bien ces deux facteurs agissent simultanément? L'action de la bile est-elle la même au cas de différents zymolites? On peut trouver la réponse à cette question dans les expériences qui établissent la marche de la réaction, c. a. d. le degré du dédoublement de l'huile et de la monobutyryne par le même suc en présence et sans bile, en des intervalles différents de temps.

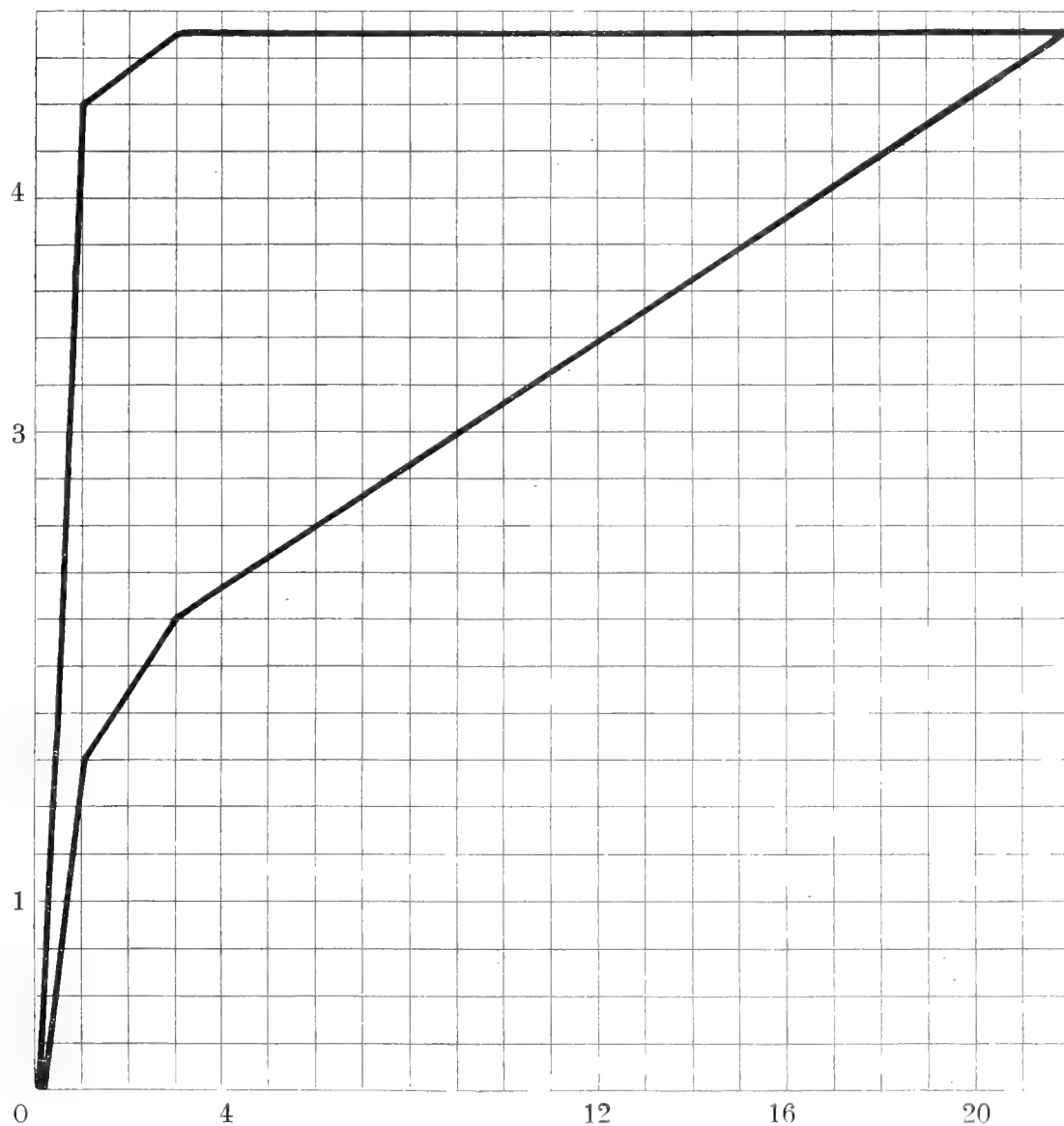
Les expériences avec la monobutyryne montrent que la marche de la réaction ne change d'aucune manière sous l'influence de la bile. Le suc pur, de même que le suc additionné de bile, donnent une courbe caractéristique de la plupart des ferments: d'abord un dédoublement très énergique, ensuite un abaissement régulier de la vitesse du dédoublement à mesure que les produits de la digestion s'accumulent. La courbe de la digestion avec la bile est complètement analogue à la courbe de la digestion sans bile; elle donne seulement des chiffres un peu supérieurs; le rapport entre les grandeurs de la digestion reste constant dans une heure, dans 3 à 4 heures, dans 18 et 24 heures (v. tabl. XIV et courbe N° 2). Autrement dit, au cas de monobutyryne, l'influence de la bile ne consiste pas dans l'accélération de la réaction, mais dans l'élevation de la limite de la réaction et dans l'augmentation rigoureusement déterminée du degré du dédoublement. Ce fait plaide aussi en faveur de l'influence de la bile sur le zymolite et non pas sur le ferment: l'introduction dans la réaction d'une grande quantité de ferment se manifeste non seulement par l'élevation du niveau de la courbe, mais aussi par l'accélération de la réaction de telle manière que les rapports entre les grandeurs de la digestion pour la seule première heure sont plus grands que pour 2 et 18 heures, comme on le voit de l'expérience du 24/VI 1916 où avec le même suc on a obtenu trois courbes analogues pour 1 cm. c. de suc, pour 2 cm. c. de suc et pour 1 cm. c. de suc + 0,2 de bile.

Il est intéressant de comparer ces résultats aux données de Mlle Kalaboukoff et Terroine qui ont fait des expériences analogues avec la lipase pancréatique. En déterminant les grandeurs de la digestion par du suc pancréatique pur et par un mélange de ce suc et d'une solution de sels biliaires à 8% dans 1, 3 et 24 heures, Mlle Kalaboukoff et Terroine ont obtenu le rapport  $\frac{\text{suc pancr.}}{\text{suc pancr.} + \text{sels bil.}} = 1:3,0$  dans 1 heure; 1:2,25 dans 3 heures et 1:1 dans 24 heures (v. courbe N° 3). Autrement dit, au cas de suc pancréatique et de monobutyryne, la bile



ne fait nullement monter la limite du dédoublement, mais augmente d'une manière bien accentuée la vitesse de la réaction, c. a. d. agit d'une manière diamétralement opposée qu'au cas de suc intestinal et de monobutyryne.

L'élévation du niveau du dédoublement de la monobutyryne peut dépendre des causes différentes: par exemple, il est possible que la présence de la bile augmente la solubilité de la monobutyryne; il est aussi possible que l'action de la bile consiste dans ce qu'elle neutralise les produits du dédoublement et affaiblit ainsi considérablement leurs



N° 3. La marche du dédoublement de la monobutyryne par le suc pancréatique pur (courbe inférieure) et par ce suc additionné d'un sel biliaire (courbe supérieure). Sur l'axe des abscisses temps en heures, sur l'axe des ordonnées résultats de la digestion en cm. c. du titre. Les courbes sont construites d'après les données de Mlle Kalaboukoff et Terroine.

Tableau XV.

	Quantité en cm. c.			11/IV 1916.		29/VI 1916.	
	De suc intestin.	D'eau.	De bile.	Résultat de la digestion en cm. c. de NaOH à 20/100.	Degré de l'accroiss.	Résultat de la digestion en cm. c. de NaOH à 20/100.	Degré de l'accroiss.
Sans acide butyrique.	2,0	11,0	0,0	1,65	1	1,85	1
	"	"	0,1	—	—	2,15	1,16
	"	"	0,2	2,05	1,24	2,50	1,35
	"	"	0,3	2,30	1,33	—	—
Avec acide butyrique.	2,0	11,0	0,0	1,05	1	0,85	1
	"	"	0,1	—	—	1,00	1,18
	"	"	0,2	1,35	1,29	1,10	1,29
	"	"	0,3	1,55	1,47	—	—
Quant. de monobutyryne en cm. c. .				0,4		0,2	
Quant. d'acide butyrique additionné.				= 1,45 20/100 NaOH		= 1,95 20/100 NaOH	
Durée de la digestion . . . . .				17 heures 1/2		19 heures	
Température . . . . .				38—37°		37—36°	

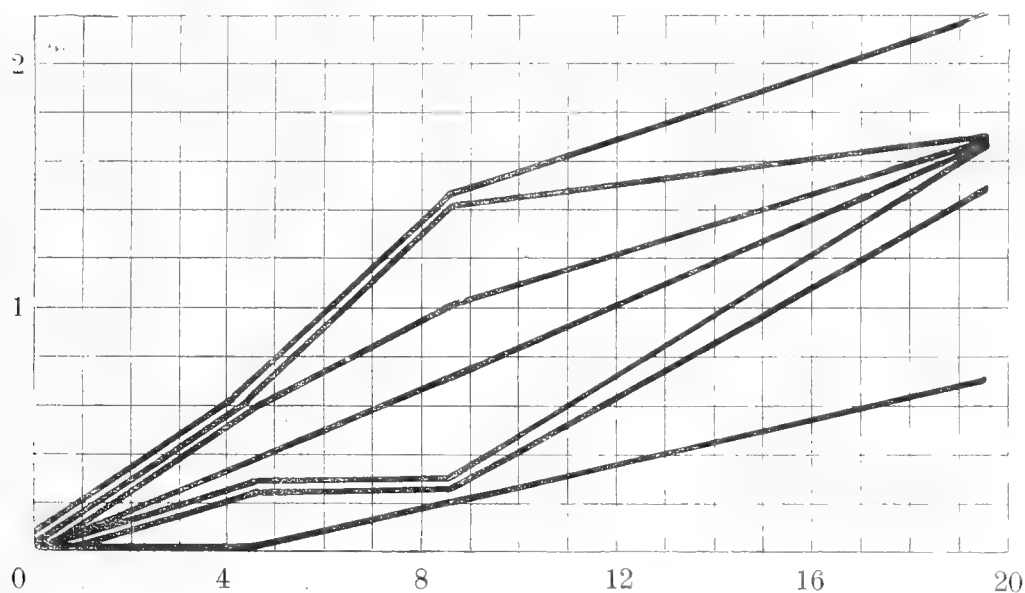
Tableau XVI.

	Quantité en cm. c.				Résultat de la digestion en cm c. de NaHO à 20/100.			
	De suc intest.	D'eau.	De bile.	Olei Se- sami.	4 heures.	4 h. 30 m.	8 h. 30 m.	19 h. 30 m.
12/II 1915.	2,0.	2,0	0,0	0,9	0,0	—	—	1,3
"	"	1,6	0,4	"	0,5	—	—	2,7
"	"	0,8	1,2	"	1,0	—	—	2,7
26/II 1915.	"	2,0	0,0	0,9	—	0,0	0,2	0,7
"	"	1,8	0,2	"	—	0,3	0,2	1,5
"	"	1,6	0,4	"	—	0,3	0,2	1,7
"	"	1,4	0,6	"	—	—	0,7	1,7
"	"	1,2	0,8	"	—	0,6	1,0	1,7
"	"	1,0	1,0	"	—	0,6	1,4	1,7
"	"	0,8	1,2	"	—	0,6	1,4	2,2

influence empêchante. Si la dernière supposition était conforme à la réalité, l'action favorable de la bile devrait avec le temps, à mesure que le processus se développe et les produits s'accumulent, se manifester d'une manière toujours plus accentuée. Cependant, comme nous l'avons vu, le degré de l'accroissement de l'effet sous l'influence de la bile reste constant, que la digestion soit de courte ou de longue durée.

En outre, on pourrait attendre qu'à une plus grande quantité de produits de digestion dans le milieu des plus grandes quantités de bile seraient nécessaires. Cependant, dans les expériences où nous avons ajouté à dessein certaines quantités d'acide butyrique nous n'avons pu le constater: le degré du renforcement par la bile était en tout le même dans les portions avec ou sans acide butyrique; la marche de l'accroissement par des doses croissantes de bile n'a pas subi non plus de changements (v. tabl. XV).

Considérablement plus complexes sont les rapports au dédoublement de l'huile de sésame. Tandis que la monobutyryne est dédoublé par le suc intestinal excessivement rapidement, notamment durant les premières heures, et ensuite la réaction se ralentit, au cas de l'huile le dédoublement se fait très lentement; il ne commence à se manifester que dans 8 heures et ce n'est qu'ensuite qu'il atteint un degré sensible. L'influence de la bile se manifeste ici non seulement par l'élévation du niveau,



N<sup>o</sup> 4. Marche du dédoublement de l'huile de sésame par le suc intestinal pur et par le même suc additionné de doses croissantes de bile. Les courbes, en commençant d'en bas, correspondent à la teneur: 0,0—0,2—0,4—0,6—0,8—1,0—1 cm. c. 2 de bile dans 4 cm. c. de mélange digestif. Sur l'axe des abscisses temps en heures, sur l'axe des ordonnées résultats de la digestion en cm. c. de NaOH à 20/100. Les courbes sont construites d'après les données de l'expérience du 26/II 1915, tableau XVI.

mais aussi par une accélération considérable du processus. Dans certaines limites, l'influence de la bile ne se manifeste que par l'accélération de la réaction: des doses modérées de bile ont élevé déjà la limite de la réaction, l'addition ultérieure de bile n'élève plus la limite, mais accélère la marche du processus: les courbes sont différentes, mais elle se rencontrent toutes dans un point (v. tabl. XVI et courbe N<sup>o</sup> 4).

Par conséquent, même dans les limites, dans lesquelles l'augmentation de la teneur en bile à une digestion de 20 heures n'a pas joué de rôle essentiel, l'influence de la bile était incontestable, car la limite a été atteinte considérablement plus rapidement. Proprement dit, jusqu'à ces doses moyennes de bile, il est difficile d'affirmer avec certitude, si nous avons eu affaire en effet à une élévation de la limite de la réaction; il est possible que cette élévation ne soit qu'apparente, qu'elle ne soit basée que sur la marche excessivement lente de la réaction à l'absence ou en présence de petites quantités de bile. Des expériences avec une durée de digestion plus longue sont nécessaires. En ce qui concerne de grandes quantités de bile, celles-ci élèvent d'une manière incontestable la limite de la réaction.

On voit ainsi que dans le caractère de l'influence de la bile sur le dédoublement de l'huile et de la monobutyryne il y a une différence importante. Il est difficile de juger d'après les données dont nous disposons, si cette différence s'explique par l'existence de deux ferments spéciaux ou simplement par la différence des propriétés physiques et chimiques des zymolites.

## 5.

Pour la caractéristique de la lipase intestinale, on pourrait obtenir des indications importantes par l'étude de son action sur différents éthers-sels. En ce qui concerne la lipase pancréatique et la lipase de l'extrait du foie, il est établi que ces deux lipases dédoublent non seulement les éthers des acides gras supérieurs et de la glycérine, mais aussi beaucoup d'éthers de différents acides inférieurs et de différents alcools. Pour la lipase intestinale, autant que nous sachions, on n'a établi jusqu'à l'heure actuelle que l'action sur les graisses naturelles et sur la monobutyryne. Malheureusement, les circonstances ne nous ont permis que d'étudier l'action de la lipase intestinale sur deux éthers inférieurs: l'éther amylique de l'acide valérianique et l'éther amylique de l'acide acétique. Cependant, même ces expériences présentent un grand intérêt.

Il a été établi: 1) que la lipase intestinale dédouble non seulement des graisses et la monobutyryne, mais aussi les éthers amyliques des acides acétique et valérianique; 2) que dans des conditions favorables c'est la monobutyryne qui est dédoublé le plus facilement, ensuite l'éther

Tableau XVII.

Quantité en cm. c.				Zymolite.	Résultat de la digestion en cm. c. de NaOH à 20/100.										
De suc intestinal.	D'eau.	De zymolite.	Rapport H <sub>2</sub> O : zymolite.		23/IV 1915.	28/IV 1915.	21/V 1915.	25/V 1915.	10/VI 1915.	22/VI 1915.	26/VI 1915.	7/VI 1916.	11/VI 1916.	27/VI 1916.	
2,0	2,0	0,4	10 : 1	Oleum Sesami	0,55	1,0	—	0,8	0,75	0,25	—	—	—	NB. Dans cette expérience la quantité de zymolite = 0,2. Rapport H <sub>2</sub> O : zymolite = 60 : 1.	
"	4,0	"	15 : 1		—	0,8	—	—	—	—	—	—	—		
"	6,0	"	20 : 1		—	0,6	—	—	—	—	—	—	—		
"	10,0	"	30 : 1		—	—	—	0,9	—	—	—	—	—		
"	2,0	"	10 : 1	Mono-butyr.	—	—	—	1,8	—	—	—	—	—		
"	10,0	"	30 : 1		—	—	—	3,2	—	3,0	—	1,2	1,65		2,4
"	2,0	"	10 : 1	Am. aceticum	—	—	—	—	0,7	—	—	—	—		—
"	4,0	"	15 : 1		—	—	—	—	—	0,85	—	—	—		—
"	6,0	"	20 : 1		—	—	—	—	—	0,90	—	—	—		—
"	8,0	"	25 : 1		—	—	—	—	—	0,95	—	—	—		—
"	10,0	"	30 : 1		—	—	—	—	—	1,00	0,5	0,85	0,1		0,3
"	2,0	"	10 : 1	Am. valerianicum	0,35	0,10	0,1	0,0	—	—	—	—	—		—
"	4,0	"	15 : 1		—	0,25	—	—	—	—	—	—	—		—
"	6,0	"	20 : 1		—	0,25	0,2	—	—	—	—	—	—		—
"	8,0	"	25 : 1		—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
"	10,0	"	30 : 1		—	—	0,2	0,15	—	—	—	0,1	0,3	—	
"	14,0	"	40 : 1		—	—	0,3	—	—	—	—	—	—	—	
Durée de la digestion . . . . .					19 h.	21 h.	21 h.	20 h. 1/2	22 h.	23 h.	18 h. 1/2	17 h.	17 h. 1/2	20 h. 1/2	
Température . . . . .					37°	38—35°	33—32°	38°	38°	37—38°	30—35°	38—37°	38—37°	38—36,5°	

amylique de l'acide acétique, l'huile de sésame et le plus difficilement l'éther amylique de l'acide valérianique; 3) que les conditions favorables pour l'action de la lipase sont différentes au cas de différents éthers (v. tabl. XVII).

Comme on le sait, la quantité d'eau dans le mélange joue un rôle essentiel dans l'action des lipases: tandis que le dédoublement de l'éther exige la présence d'un excès d'eau, la sécheresse relative favorise l'effet synthétique [Pottevin (18 et 19) Hamsik (7 et 8)].

Bradley (3 et 4) a déterminé la signification du „facteur aqueux“ pour le dédoublement de la trioleine par le suc pancréatique: on obtient

l'effet le plus fort au rapport  $H_2O : \text{éther} = 4 : 1$  qui ne change pas jusqu'au rapport  $H_2O : \text{éther} = 9 : 1$ . En cherchant les conditions dans lesquelles le dédoublement de tel ou tel autre éther se manifeste le plus nettement, nous avons trouvé que tandis que pour l'huile de sésame le rapport  $H_2O : \text{éther} = 4 : 1$  est suffisant et qu'un excès ultérieur d'eau ne favorise pas (jusqu'au  $10 : 1$ ) et est même nuisible, pour la monobutyryne et pour les deux éthers inférieurs il faut avoir un rapport  $H_2O : \text{éther} = 30 : 1$  ou peut-être même plus.

Dans les conditions essayées par nous, l'action de la lipase intestinal, sur l'éther amylique de l'acide valérianique et sur l'éther amylique de l'acide acétique a été considérablement plus faible que sur la monobutyryne. Il est possible que dans d'autres conditions on aurait pu obtenir un dédoublement plus considérable de ces éthers. Une différence si forte en ce qui concerne l'action du suc intestinal sur différents éthers peut certainement dépendre de nombreuses causes. Nous n'avons fait jusqu'à présent n'un essai en vue d'élucider ces causes. La supposition la plus simple consiste en ceci que l'action inégale du ferment sur différents éthers dépend de ce que les produits de la digestion ne gênent pas d'une manière égale le processus du dédoublement. Au cas donné, on pourrait croire que les acides acétique et valérianique et l'alcool amylique gênent plus fortement l'action de la lipase que l'acide butyrique et la glycérine, d'autant plus que pour la synthèse de différents éthers de tels rapports ont été établis en effet par H. Pottevin (19). Pour vérifier cette supposition, on a fait digérer avec le même suc intestinal, toutes les autres conditions restant identique, la monobutyryne pur et la monobutyryne addi-

Tableau XVIII.

Quantité en cm. c.			Résultat de la digestion en cm. c. de NaOH à 20/100.	
De suc intestinal.	De mono-butyrine.	D'eau.	Première titration dans 20 h. 1/2.	Deuxième titration 2 heures après la première.
2,0	0,2	11,0 pure.	2,4	+ 0,75
"	"	11,0 avec acid. acet. = 1,90 de NaOH à 20/100.	1,05	+ 0,65
"	"	11,0 avec acid. butyr. = 1,95 de NaOH à 20/100.	1,15	+ 0,70
Température . . . . .			38,1—36,5°	36,5

tionné de quantités équivalentes d'acides acétique et butyrique (v. tabl. XVIII).

Il s'est montré qu'en ce qui concerne le degré de l'influence empêchante les deux acides essayés ne se distinguent que très peu l'un de l'autre. La digestion répétée de même portions après la première titration a donné aussi des résultats presque analogues. Si l'on prend en considération que l'acidité du milieu au début, dans lequel a eu lieu le dédoublement de la monobutyryne, dépassait considérablement l'acidité maximale que l'on observait à la digestion de l'éther amylique de l'acide acétique, on doit conclure que c'est à peine si le niveau peu élevé du dédoublement de cet éther dépend de l'influence empêchante relativement forte de l'acide acétique. Du reste, il est possible qu'à la digestion de l'éther amylique de l'acide acétique la concentration de l'acide acétique soit considérablement supérieure aux endroits de sa formation.

Nous n'avons pas encore fait d'expériences analogues sur l'influences des alcools.

### Bibliographie.

1. B. Babkine. „Forme latente de stéapsine“. *Travaux de la société des Médecins Russes*. Octobre, St. Ptb., 1903 (en russe).
2. B. Boldyreff. „Die Lipase des Darmsaftes und ihre Charakteristik“. *Zeitschr. f. physiol. Chemie*. t. 50, 1906, p. 394.
3. H. C. Bradley. „Human pancreatic juice“. *Journ. of biological Chemistry*. V. 6, 1909, P. 133.
4. H. C. Bradley. „Some lipase reactions“. *Journ. of biological Chemistry*. V. 8, 1909—1911, P. 251.
5. A. Frouin. „Saponification des graisses neutres dans l'intestin isolé, action favorisante de la bile“. *C. rend. de la Soc. de Biologie*. V. 61, 1906, P. 665.
6. O. v. Fürth und J. Schütz. „Ueber die Bedeutung der Gallensäure für die Fettverdauung“. *Zentrbl. f. Physiologie*. T. XX, 1906. P. 47.
7. A. Hamsik. „Reversible Wirkung der Darmlipase“. *Zeitschr. f. physiol. Chemie*. T. 59, 1909, p. 1.
8. A. Hamsik. „Ueber den Einfluss der Galle auf die durch die Pancreas- und Darmlipase bewirkte Fettsynthese“. *Zeitschr. f. physiol. Chemie*. T. 65, 1910, p. 232.
9. B. C. P. Jansen. „Beitrag zur Kenntniss der Enterolipase“. *Zeitschr. f. physiol. Chemie*. T. 68, 1910, p. 400.

10. M-elle L. Kalaboukoff et É.-F. Terroine. „Sur l'activation des ferments par la lécithine. I. Action de la lécithine sur la lipase pancréatique“. *C. r. d. la Soc. de Biol.* V. 63, 1907, p. 372.
11. M-elle L. Kalaboukoff et É.-F. Terroine. „Sur l'activation des ferments par la lécithine. II. Action de la lécithine sur les lipases gastrique et intestinale“. *C. r. d. la Soc. de Biol.* V. 63, 1907, p. 617.
12. S. Küttner. „Ueber den Einfluss des Lecithins auf die Wirkung der Verdauungsfermente“. *Zeitschr. f. physiol. Chemie.* T. 50, 1906, p. 472.
13. A. S. Loevenhart and C. G. Souder. „On the effect of bile upon the hydrolysis of esters by pancreatic juice“. *Journ. of biologic. Chemistry.* V. 2, 1906—7, p. 415.
14. A. S. Loevenhart. „Are the animal enzymes concerned in the hydrolysis of various esters identical?“ *Journ. of biol. Chemistry.* V. 2, 1906—7, P. 427.
15. J. H. Kastle and A. S. Loevenhart. „Concerning lipase, the fat splitting enzyme, and the reversibility of its action“. *American chemical Journal.* V. 24, 1900, p. 491.
16. R. Magnus. „Die Wirkung synthetischer Gallensäuren auf die pancreatische Fettsplaltung“. *Zeitschr. f. physiol. Chemie.* T. 48, 1906, p. 376.
17. H. Pottevin. „Sur le mécanisme des actions lipolytiques“. *C. rend. de l'Acad. d. Sciences.* V. 136, 1903, p. 767.
18. H. Pottevin. „Sur la réversibilité des actions lipolytiques“. *C. rend. de l'Acad. d. Sciences.* V. 136, 1903, P. 1152.
19. H. Pottevin. „Synthèse biochimique de l'oleine et de quelques éthers“ *C. rend. de l'Acad. d. Sciences.* V. 138, 1904, P. 378.
20. Hewlett. *Jon. Hopkins Hosp. Bullet.* V. 16. Cité d'après Küttner (12).





# La nucléase du sang pendant différents états pathologiques et pendant la grossesse.

Par M-lle **N. Kotchnewa.**

(Section de Chimie de l'Institut Impérial de Médecine Expérimentale.)

Sous le nom de nucléase on entend, selon les conceptions modernes, tout un groupe de ferments qui décomposent successivement l'acide nucléique en bases puriques et pyrimidiques, en acide phosphorique et le groupe hydrocarbonné. La décomposition a lieu dans un ordre déterminé et chaque ferment prépare le terrain pour l'action des ferments suivants. L'activité des nucléases dans l'organisme commence lorsque la partie composante protéique est détachée de la molécule nucléoprotéique. Suivant les recherches de P. Levene et F. Medigreceanu<sup>1)</sup>, la nucléase décompose l'acide nucléique qui présente un polynucléotide en des nucléotides isolés (où l'acide phosphorique est combiné au groupe organique composée d'un hydrate de carbone et d'une base), puis la nucléotidase dédouble le nucléotide en acide phosphorique libre et des nucléosides puriques et pyrimidiques. La nucléinase, la nucléotidase et la nucléosidase présentent aussi des noms collectifs pour des ferments agissant d'une manière analogue. Levene admet que les sérums ne contiennent pas de nucléosidases et qu'ils ne décomposent l'acide nucléique que jusqu'aux nucléosides, tandis que les organes contiennent de la nucléosidase qui est un ferment intracellulaire typique.

La nucléase est très répandue dans la nature: elle a été trouvée dans tous les tissus et organes de l'organisme animal et aussi dans les plantes, les moisissures et les bactéries.

---

1) P. Levene et F. Medigreceanu, *Journ. of Biolog. Chem.*, 9, 1911.

Les troubles de l'échange nucléique sont liés étroitement aux changements dans l'activité fermentative des nucléases, et l'étude de la fonction nucléolytique de l'organisme au cours de différents états pathologiques présente un grand intérêt en aidant à élucider l'essence des anomalies de l'échange nucléique et purique.

En étudiant la nucléase du sérum humain, Pighini<sup>1)</sup> a trouvé que chez les épileptiques et chez les alcooliques la quantité de ce ferment est diminuée.

Au laboratoire de N. Sieber-Schoumow a été faite une série de travaux, consacrés à l'activité des ferments et contenant des données concernant les variations de l'énergie nucléolytique.

Justschenko<sup>2)</sup> a trouvée une diminution de la nucléase dans le sang et les organes des chiens et des lapins à l'ablation expérimentale du corps thyroïde et dans le sérum humain à l'idiotie. Stavrakis<sup>3)</sup> signale la diminution de la nucléase dans le sérum et les organes des chiens privés de pancréas.

Le renforcement de la fonction nucléolytique trouvent Grinew<sup>4)</sup> dans les tissus et les organes des lapins à la tuberculose chronique, Kotchnewa<sup>5)</sup> dans le sérum et les organes des lapins auxquels on a introduit sous le péritoine des bacilles tuberculeux tués et Wolter<sup>6)</sup> dans le sérum des cobayes à la tuberculose expérimentale et dans le sérum humain à la tuberculose et au cancer.

Dans le présent travail a été étudiée la nucléase du sérum humain à l'état normal, à la grossesse et au cours de différents états pathologiques (à la néphrite, au scorbut, à la leucémie, à la diphtérie, à la dysenterie etc.). Vu le fait que la néphrite est souvent observée pendant la grossesse, des recherches parallèles de la fonction fermentative nucléolytique ont été faites chez des personnes atteintes de néphrite et chez des femmes enceintes.

Les déterminations ont été faites par la méthode optique proposée par Pighini en 1910. Les acides nucléiques et leurs sels sont optiquement actifs, tandis que les produits de leur décomposition sont moins actifs ou tournent le plan de polarisation dans un sens opposé. C'est pourquoi d'après le changement de l'angle de déviation du plan de polarisation dans des intervalles déterminés de temps, on peut juger sur l'énergie nucléolytique de la solution donnée. Nous nous sommes servi

1) Pighini, *Bioch. Zeitschr.*, t. 33, 190, 1911 r.

2) Justschenko, *Bioch. Zeitschr.*, t. 31, p. 377, 1911

3) Stavrakis, *Thèse* (en russe), 1914.

4) Grinew, *Arch. d. Sciences Biologiques*, 1911.

5) Kotchnewa, *Bioch. Zeitschr.*, t. 5, p. 481, 1913.

6) Wolter, *Thèse* (en russe), 1913.

(comme objet sur lequel on faisait agir la nucléase du sérum) d'une solution à 2<sup>o</sup>/<sub>o</sub> de nucléate de soude obtenu des levures (de la maison Merck) qui était préparée toujours ex tempore. On versait dans un tube à essai stérile 10 cm. c. de cette solution puis 0 cm. c. 5 de sérum à essayer et une goutte de chloroforme; ensuite, on versait la solution dans un tube de polarisation de longueur de 100 mm. et on déterminait l'angle de déviation primitif; après cette opération, on plaçait le tube de polarisation à l'étuve. 24 heures après, on retirait le tube de l'étuve et après refroidissement jusqu'à la température ordinaire, on faisait la seconde détermination de l'angle de déviation. La différence entre la première et la deuxième détermination exprimait la force nucléolytique du sérum. Les déterminations ont été faites avec un appareil polarisateur de Landolt de la maison Schmidt et Haensch Berlin. Comme source de lumière servait une lampe de Nernst, on introduisait dans l'appareil un spectroscopie en qualité de monochromateur.

Les données obtenues sont résumées dans les tableaux suivants.

Tableau I. Nucléase dans les sérums des personnes normales.

N <sup>o</sup>		Grandeur de l'angle de déviation du plan de polarisation en degrés.		Changement de l'angle de déviation en degrés.
		Commencement de l'expérience.	Fin de l'expérience (dans 24 heures).	
1	Hommes	1,98	1,27	0,71
2	"	2,01	1,24	0,77
3	"	2,02	1,32	0,70
4	"	1,96	1,23	0,73
5	"	1,94	1,12	0,82
6	"	2,01	1,36	0,65
7	Femmes	1,98	1,22	0,76
8	"	2,06	1,31	0,75
9	"	1,98	1,30	0,68
10	"	2,06	1,34	0,72
11	"	1,97	1,24	0,73
12	"	1,92	1,13	0,79
13	"	1,99	1,18	0,81
	En moyenne	—	—	0,74

La nucléase manifestant des oscillations individuelles dans le sérum normal (v. tableau I), on ne doit prendre en considération à l'interpré-

tation des résultats obtenus que les changements plus ou moins considérables.

Tableau II. Nucléase à la grossesse.

N <sup>o</sup>	Temps de grossesse durant lequel on a prélevé le sang.	Grandeur de l'angle de déviation du plan de polarisation en degrés.		Changement de l'angle de déviation en degrés.
		Commencement de l'expérience.	Fin de l'expérience (dans 24 heures).	
1	3 <sup>ème</sup> mois . . . . .	1,98	1,14	0,84
2	3 " . . . . .	1,94	1,16	0,78
3	4 " . . . . .	1,97	1,15	0,82
4	4 " . . . . .	2,01	1,17	0,84
5	5 " . . . . .	2,03	1,17	0,86
6	5 " . . . . .	2,01	1,23	0,78
7	6 " . . . . .	1,90	1,02	0,88
8	9 " . . . . .	1,95	1,03	0,92
9	Avant l'accouchement . . . . .	2,15	1,18	0,97
10	" " . . . . .	2,08	1,04	1,04
11	" " . . . . .	2,14	1,16	0,98
12	" " . . . . .	1,90	0,94	0,96
13	" " . . . . .	1,90	0,87	1,03
14	" " . . . . .	1,95	0,94	1,01
15	" " . . . . .	2,04	1,15	0,89
16	" " . . . . .	2,00	1,08	0,92
17	" " . . . . .	2,01	1,11	0,90
18	" " . . . . .	1,81	0,84	0,97
19	" " . . . . .	2,01	1,09	0,92
20	" " . . . . .	2,01	0,98	1,03
21	" " . . . . .	1,93	1,03	0,90
22	" " . . . . .	2,07	1,22	0,85
23	" " . . . . .	2,08	1,20	0,88
24	" " . . . . .	2,04	1,22	0,82
25	" " . . . . .	2,02	1,11	0,91
Moyenne . . . . .		—	—	0,908

Dans les 25 sérums des femmes enceintes que nous avons étudiés, il a été observé une augmentation de l'énergie nucléolytique peu prononcée pendant les premiers mois, s'accroissant à l'approche de l'accouchement (tableau II). Dans un cas de fibromyome interstitiel de l'utérus l'augmentation de la force nucléolytique n'a pas été observée (tableau V). Dans les sérums de 16 personnes atteintes de néphrite les oscillations de l'énergie nucléolytique ne dépassaient presque pas la norme (tableau III). Dans un cas d'urémie il y avait une augmentation de la force nucléolytique.

Tableau III. Nucléase dans le sérum des personnes atteintes de néphrite.

N <sup>o</sup>	Grandeur de l'angle de déviation du plan de polarisation en degrés.		Changement de l'angle de déviation en degrés.
	Commencement de l'expérience.	Fin de l'expérience.	
1	2,02	1,24	0,78
2	1,99	1,16	0,83
3	1,94	1,19	0,75
4	1,98	1,20	0,78
5	2,08	1,26	0,82
6	2,04	1,26	0,78
7	1,97	1,20	0,77
8	1,90	1,12	0,78
9	1,98	1,18	0,80
10	2,09	1,37	0,72
11	2,03	1,21	0,82
12	2,06	1,33	0,73
13	1,95	1,19	0,76
14	1,98	1,18	0,80
15	1,96	1,22	0,74
16	2,01	1,19	0,72
Moyenne	—	—	0,77
Urémie	2	1,14	0,86

Tableau IV. Nucléase du serum au scorbut, à la leucémie, à la diphtérie et à la dysenterie.

N <sup>o</sup>	Nom de la maladie.	Grandeur de l'angle de déviation du plan de polarisation en degrés.		Changement de l'angle de déviation en degrés.
		Commencement de l'expérience.	Fin de l'expér. (dans 24 hour.).	
1	Scorbut . . . . .	2,00	1,02	0,98
2	" . . . . .	1,98	1,05	0,93
3	" . . . . .	2,03	1,17	0,86
4	" . . . . .	2,01	1,18	0,83
5	" . . . . .	1,97	1,10	0,87
6	" . . . . .	2,03	1,22	0,81
7	" . . . . .	1,96	1,08	0,88
8	" . . . . .	2,01	1,05	0,96
	Moyenne . . .	—	—	0,89
9	Leucémie . . . . .	1,98	0,86	1,12
10	" . . . . .	1,98	0,97	1,01
11	" . . . . .	1,99	0,85	1,14
12	" . . . . .	2,01	0,91	1,10
	Moyenne . . .	—	—	1,09

(Suite du tableau IV.)

N <sup>o</sup>	Nom de la maladie.	Grandeur de l'angle de déviation du plan de polarisation en degrés.		Changement de l'angle de déviation en degrés.
		Commencement de l'expérience.	Fin de l'expérience. (dans 24 heures.)	
	Diphthérie :			
13	2 <sup>ième</sup> jour de la maladie	2,00	1,10	0,90
14	6 <sup>ième</sup> " " " "	2,00	1,12	0,88
15	5 <sup>ième</sup> " " " "	2,01	1,16	0,85
16	6 <sup>ième</sup> " " " "	1,99	1,16	0,83
17	10 <sup>ième</sup> " " " "	1,99	1,20	0,79
	Moyenne . . .	—	—	0,85
18	Dysenterie . . . . .	2,03	1,15	0,88
19	" . . . . .	2,00	1,06	0,94
20	" . . . . .	1,98	1,00	0,98
	Moyenne . . .	—	—	0,93

Tableau V. Nucléase à la tuberculose, au cancer et à d'autres maladies.

N <sup>o</sup>	Nom de la maladie.	Grandeur de l'angle de déviation du plan de polarisation en degrés.		Changement de l'angle de déviation en degrés.
		Commencement de l'expérience.	Fin de l'expérience. (dans 24 heures.)	
1	Tuberculose . . . . .	2,02	1,18	0,84
2	" . . . . .	2,04	1,14	0,90
3	" . . . . .	2,00	1,08	0,92
4	" . . . . .	2,01	1,14	0,87
	Moyenne . . .	—	—	0,88
5	Cancer de l'estomac . . . . .	2,06	1,08	0,98
6	" " " . . . . .	1,94	0,98	0,96
7	" " " . . . . .	1,99	1,15	0,84
8	Cancer du sein . . . . .	2,01	1,12	0,89
	Moyenne . . .	—	—	0,92
9	Anémie pernicieuse . . . . .	2,04	1,01	1,03
10	Acromégalie . . . . .	2,01	1,09	0,92
11	Malaria . . . . .	2,03	1,19	0,84
12	Hypernéphrome . . . . .	2,00	1,18	0,82
13	Fibromyome (interstitiel) . .	2,05	1,25	0,70
14	Cirrhose atrophique du foie .	1,96	1,14	0,82
15	" " " " .	2,02	1,18	0,84

L'augmentation la plus forte de l'énergie nucléolytique a été constatée au cas de leucémie (tableau IV) (les malades ont été traités par l'irradiation par les rayons de Röntgen), ensuite dans des cas isolés d'anémie pernicieuse et d'acromégalie (tableau V), à la dysenterie, au carcinom, au scorbut et à la tuberculose. Des augmentations moins considérables ont été constatées à la diphtérie (tableau IV) et à la cirrhose hépatique (tableau V). Il n'a pas été constaté de diminution de l'énergie nucléolytique par rapport à la norme dans les 77 sérums pathologiques que nous avons étudiés. Il serait intéressant de déterminer dans la suite les changements de l'énergie nucléolytique pendant la goutte et à d'autres maladies liées étroitement aux troubles concernant les processus d'assimilation et de désassimilation.







АРХИВЪ  
БИОЛОГИЧЕСКИХЪ НАУКЪ

ИЗДАВАЕМЫЙ

ИНСТИТУТОМЪ  
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ

ВЪ ПЕТРОГРАДѢ.

Томъ XX. Выпускъ 3.

---

ARCHIVES  
DES SCIENCES BIOLOGIQUES

PUBLIÉES PAR

L'INSTITUT

DE MÉDECINE EXPÉRIMENTALE

À PETROGRAD.

Tome XX. № 3.

---

ПЕТРОГРАДЪ.

1917.

Французское издание. — Édition française.

## SOMMAIRE.

	PAG.
L'histopathologie de la peste spontannée des spermophiles. Par Sophie Dambérg. (Avec une planche.) . . . . .	121
La rôle défensif de la rate dans la lutte contre l'infection pesteuse. Etude expérimentale. Par Sophie Dambérg. (Avec une planche.) . . . . .	131
L'épizootie de peste des spermophiles dans le hameau Romanenko. Par E. Denissowa et A. Mikhaïlowa . . . . .	166
L'exploration du canton de Swetly-Iar. Par E. Denissowa et A. Mikhaïlowa . . . . .	172
Le caractère de la réaction leucocytaire à l'infection pesteuse. Par I. Doudtchenko . . . . .	176
Recherches comparatives sur quelques préparations de peptone. Par M-me O. Manoïlowa . . . . .	188
Les vaccinations antirabiques des chiens par voie intrapéritonéale. Par V. Ouchakow . . . . .	201

## LES ARCHIVES DES SCIENCES BIOLOGIQUES

sont publiées en deux langues: en russe et en français.

*L'édition russe et l'édition française* paraissent en même temps 5 fois par an, par numéros de 6 feuilles environ, et forment chaque année un volume de 500 pages avec planches et figures dans le texte.

### Prix de l'abonnement:

<i>Pour l'édition russe:</i>		<i>Pour l'édition française:</i>	
Russie . . . . .	6 rbl.	Russie . . . . .	7 rbl.
Étranger . . . . .	8 „	Étranger . . . . .	9 „

Les numéros ne se vendent pas séparément.

### On s'abonne:

à Petrograd: au bureau de l'Institut de Médecine Expérimentale;  
à la Librairie C. Ricker, Morskaia, 17.

à Paris: chez Reinwald & Co., libraires-éditeurs, 15 rue des Saints-Pères.

**ARCHIVES**  
**DES SCIENCES BIOLOGIQUES**

**PUBLIÉES PAR**

**L'INSTITUT**

**DE MÉDECINE EXPÉRIMENTALE**

**À PETROGRAD.**

**Tome XX. № 3.**



**PETROGRAD.**

**1917.**

Imprimé par ordre de l'Institut de médecine expérimentale.  
Juillet 1917. W. O m e l i a n s k y, Rédacteur en chef intérimaire.

---

Imprimerie C. MATTIESEN, Juriéff (Liv.).

# Travaux de la Commission pour l'étude de la peste au Sud-Est de la Russie.

## L'histopathologie de la peste spontannée des spermophiles.

Par **Sophie Damberg.**

(Du laboratoire de Djambeita dans la province d'Oural'sk.)

(Avec une planche.)

Le problème de l'épidémiologie de la peste est loin d'être élucidé. Là, où la peste est endémique, on a depuis longtemps porté l'attention sur différentes espèces de rongeurs qui sont très réceptifs vis à vis de la peste et l'épizootie parmi lesquels précédent souvent les épidémies de peste.

De nombreuses expéditions aux Indes ont prouvé que les rats peuvent répandre l'infection pesteuse; le même fait a été constaté chez nous à Odessa.

En Mandchurie durant la grande épidémie pesteuse qui y a sévi en 1909, le professeur D. Zabolotny a trouvé des tarabagans pesteux, en même temps des médecins américains ont trouvé en Californie des spermophiles pesteux. En 1910 l'expédition dirigée par M. Metchnikoff a émis la supposition que les spermophiles peuvent présenter la cause de ce que la peste est endémique chez nous au Sud-Ouest de la Russie.

Depuis ce temps on s'intéresse à ces animaux, et on a constaté, en effet, chez les spermophiles des épizooties pesteuses, ainsi que des cas sporadiques de peste. Cependant, le mécanisme de la transmission de l'infection du spermophile à l'homme n'est pas encore complètement élucidé.

La transmission directe aurait été prouvé en 1912 où le premier cas de peste s'est manifesté chez un cosaque qui a fait la chasse aux spermophiles; dans la plupart des cas un tel lien n'a pu être établi.

Dans la province d'Oural'sk, par exemple, l'épidémie a commencé à la fin du mois d'octobre lorsque les spermophiles se sont cachés déjà depuis longtemps pour l'hibernation.

Il est très probable que les choses se passent d'une manière plus complexe, qu'il existe un intermédiaire qui sert comme transmetteur de l'infection du spermophile à l'homme.

Pendant l'épidémie de peste dans la province d'Oural'sk en 1913, la peste a été constatée chez des souris domestiques, puis après la cessation de l'épidémie, au mois de février 1914 des cas de peste ont été constatés de nouveau parmi les souris des champs.

Pendant l'hiver les souris des champs cherchent un asile près des habitations de l'homme et pénètrent dans les habitations mêmes, tandis que pendant l'été elles se dispersent dans la steppe.

Peut être, ce sont les souris qui servent d'intermédiaires entre les spermophiles et l'homme et inversement.

Admettons que l'infection pesteuse a été importée dans la localité donnée; les personnes malades, leurs vêtements, les cadavres pestueux infectent les souris et celles-ci les spermophiles. Les spermophiles infectent, à leur tour, les souris des champs dans la steppe; à l'apparition des froids, les souris des champs se transportent près des habitations, se cachent sous des meules de foin et dans les habitations mêmes et infectent ainsi l'homme. Il s'obtient ainsi un cercle ininterrompu: l'homme, la souris, le spermophile, la souris, l'homme, et la peste devient endémique.

Certes, il peut exister plusieurs combinaisons d'une telle transmission du principe infectieux, mais ce qui est incontestable c'est que les rongeurs des steppes jouent un rôle énorme en qualité de transmetteurs et de conservateurs de l'infection pesteuse.

Dans la province d'Oural'sk se trouvent trois espèces des spermophiles: 1) *Cynomys fulvus*, 2) *Spermophilus rufescens* et 3) *Spermophilus mugozaricus*.

La première espèce ne se trouve pas partout; elle ne se rencontre que près des bords de l'Oural, approximativement dans la partie moyenne de la province. Cette espèce est de grande taille, de poids de 600 à 1000 gr., de couleur de jaune clair, par endroits, le poil est noir; les cris de ce spermophile ressemblent à un fort aboiment. Au printemps les spermophiles de cette espèce quittent très tôt leurs gîtes, dès que la neige commence à fondre; ils se cachent aussi, très tôt pour l'hibernation. C'est ainsi qu'à la fin du mois de février et au mois de mars on les voit courir en grand quantité dans la steppe; au mois de juin, il y en a considérablement moins et à la fin du mois de juillet on ne les rencontre pas du tout.

La deuxième espèce, *Spermophilus rufescens* de poids de 300 à 350 gr., de couleur de sable; ils répandent en sifflant des cris forts et stridents.

La troisième espèce, *Spermophilus mugozaricus* est la plus petite, de poids de 110 à 135 gr., de couleur gris-jaune, avec des tâches blanches au dos, ils sifflent aussi fortement. Ces deux espèces sont répandues partout dans la province d'Oural'sk, la dernière espèce particulièrement en grande quantité.

Il est intéressant qu'ils manifestent des différences en ce qui concerne leur réceptivité à la peste. Pour élucider cette question, l'expérience suivante a été faite au laboratoire :

10 spermophiles de la deuxième espèce (*Spermophilus rufescens*) et 14 spermophiles de la troisième (*Spermophilus mugozaricus*) ont été infectés par voie sous-cutanée par la même dose (par rapport au poids de l'animal) d'une culture pesteuse de 48 heures. La culture a été obtenue d'un malade atteint de peste au cours de l'épidémie à Kalmykow, elle a été repiquée et on l'a fait passer par le cobaye.

Il s'est montré que les spermophiles de la deuxième espèce ont succombé tous 2 à 4 jours, un même 27 heures après l'infection. De 14 spermophiles de la 3<sup>ième</sup> espèce 11 ont succombé dans un intervalle de 4 à 10 jours après l'infection, 3 sont restés vivants et ont été tués : deux 2 semaines et un 3 semaines après l'infection.

Chez les deux spermophiles tués 2 semaines après l'infection il y avait des bubons suppurants à l'endroit de l'infection, chez le dernier le bubon s'est ouvert et commençait à se cicatrifier. Sur les préparations du pus ont été trouvées des formes d'involution du bâtonnet pesteux à côté d'autres bactéries, dans le sang et dans les autres organes il n'y avait pas de bâtonnets pesteux.

Ces trois spermophiles se trouvaient, à ce qu'il paraît, à la voie à la guérison.

Chez tous les autres spermophiles infectés, il y avait beaucoup de bâtonnets pesteux sur les frottis de tous les organes et du sang.

La deuxième espèce est ainsi indubitablement plus réceptive à la peste que la troisième. L'expédition sous la direction de M. Metchnikoff en 1910 est arrivée après une expérience analogue à la même conclusion.

En ce qui concerne la première espèce, *Cynomys fulvus*, il en étaient infectés avec la peste trois, ils se montrèrent tous très réceptifs à l'infection pesteuse.

D'autre côté, parmi la grande quantité de spermophiles qui ont été examinés au laboratoire (plus de 14 mille) il a été constaté 22 cas de peste spontannée, et les spermophiles pesteux appartenaient tous à la troisième espèce.

Il est vrai que plus de la moitié de spermophiles examinés appartenait justement à cette espèce, mais il faut cependant signaler que parmi les spermophiles de la deuxième espèce pas un seul ne s'est montré pesteux. Peut être, cela dépend de ce que les animaux malades se trouvant en liberté périssent trop vite ou deviennent la proie des spermophiles mêmes ou d'autres animaux rapaces, c'est pourquoi on ne les trouve pas parmi les animaux attrappés. Nous n'avons vu qu'une quantité très restreinte de spermophiles de la première espèce.

Ainsi qu'il a été mentionné plus haut, durant l'été il a été examiné au laboratoire environ 14 mille de spermophiles. L'immense majorité de ces spermophiles appartenait aux animaux sains. Ce n'est qu'à partir de la fin du mois juin que des spermophiles pesteux commençaient à se rencontrer. En tout, 54 animaux pesteux ont passé par nos mains, et il s'est montré que le tableau anatomo-pathologique de la peste spontannée est très varié. Nous avons eu l'occasion de constater, le plus souvent, la forme suivante: bubon cervical, parfois seulement des glandes sous-maxillaires lymphatiques hypertrophiées, l'intestin fortement hyperémié avec des hémorragies ponctuées à la paroi intestinale et avec un paquet de glandes mésentériques hypertrophiées.

La rate et le foie piquetés caractéristiques de la peste ont été observés relativement rarement, pas plus que dans 20%, tandis que l'affection de l'intestion et des glandes mésentériques se rencontrait dans la plupart des cas, parfois à côté des changements dans d'autres organes.

Cela se trouve, à ce qu'il paraît, en lien avec le mode d'infection des spermophiles qui s'infectent en dévorant les animaux malades ou morts.

Parfois les signes de la peste sont si peu prononcés qu'il est difficile de diagnostiquer la peste d'après le tableau anatomo-pathologique: on ne voit que des glandes axillaires ou mésentériques légèrement hypertrophiées et hyperémiées.

Cependant, sur les frottis des organes et du sang de pareils spermophiles il y a une énorme quantité de bâtonnets pesteux; les ensemencements des milieux nutritifs donnent des cultures pesteuses et les cobayes infectés avec ces cultures succombent infailliblement, en présentant le tableau typique, bien prononcé de la peste.

Cette forme a une importance énorme au point de vue pratique. Les spermophiles atteints de cette forme ne périssent et semblent extérieurement complètement sains, ils courent partout et sèment l'infection pesteuse. C'est pourquoi je me permets de m'arrêter sur quelques-uns de ces cas.

Spermophile N° 214 a été apporté de l'ancien foyer pesteux Baïtchourek. A été tué par l'éther. A l'autopsie on a constaté une glande axillaire suppurante du côté droit; il n'y avait plus d'autres dévia-



tion de la norme. Les frottis de la glande et de la rate ont montré une quantité de bâtonnets bipolaires ne prenant pas le Gram. Les ensemencements ont donné sur la gélose, le bouillon et la gélatine une croissance caractéristique de la peste. On a infecté en frictionnant avec une culture sur gélose de 24 heures un cobaye qui a succombé au 7<sup>ième</sup> jour en présentant des phénomènes fortement prononcés de la peste tant au point de vue anatomo-pathologique, qu'au point de vue bactériologique. Les ensemencements avec les organes du cobaye ont donné une culture pesteuse.

Spermophiles N<sup>o</sup> 814 et N<sup>o</sup> 1078 les deux du grand aoul situé à une distance de 40 kilomètres de Djambeita. Les deux étaient extérieurement sains, ont été tués par l'éther. Chez les deux il y avait le même tableau : glandes sous-maxillaires dures hypertrophiées ; sur les frottis il a été constaté une quantité modérée de bâtonnets bipolaires, de même dans la rate ; dans le sang ils n'ont pas été trouvés. Deux cobayes que l'on a infectés en frictionnant avec des fragments des glandes et des organes de ces spermophiles ont succombé au 6<sup>ième</sup> et 7<sup>ième</sup> jour.

Les spermophiles N<sup>o</sup> 1613 et N<sup>o</sup> 1643 ont été apportés d'Alabaskoul (situé à une distance de 170 kilomètres) où il y avait pendant l'hiver une épidémie de peste qui a enlevé 80 personnes. Ces spermophiles ont été attrapés vivants et ont été extérieurement sains ; ils ont péri en chemin avec beaucoup d'autres spermophiles sains. A l'autopsie il n'a pas été constaté de déviations par rapport la norme (je signale qu'ils étaient fortement putréfiés, lorsqu'on les autopsiait). Cependant, les cultures obtenus de ces deux spermophiles se montrèrent fortement suspects. C'est pourquoi on a infecté deux cobayes en frictionnant avec une culture repiquée de 24 heures ; un de ces spermophiles a succombé le 4<sup>ième</sup>, l'autre le 7<sup>ième</sup> jour, en présentant un tableau anatomo-pathologique typique de la peste ; sur les frottis des organes et du sang il y avait beaucoup de bâtonnets pesteux ; l'ensemencement a donné des cultures pesteuses.

Ainsi qu'il a été mentionné plus haut, environ dans 20% de tous les cas de peste spontannée, nous avons observé un tableau bien typique de la peste : des bubons cervicaux et axillaires, plus rarement inguinaux, de petits nodules blancs dans la rate, le foie et les poumons. Se rencontrait aussi une rate hypertrophiée fortement hypérémiée à côté de nodules dans les foie et des hémorragies dans les poumons et la paroi intestinale ou bien une jolie rate piquetée et ou foi claire présentant une dégénérescence graisseuse etc.

Outre ces formes variées de peste spontannée des spermophiles vérifiées au point de vue bactériologique et expérimentale, nous avons eu affaire encore à une autre maladie intéressante.

Le tableau anatomo-pathologique de cette maladie ne se distingue en rien de la peste dans la forme la plus fortement prononcée. Les mêmes glandes hypertrophiées, parfois suppurantes, la rate et le foie piquetés, des hémorragies dans les organes internes. Pourtant, sur les frottis des organes et du sang des spermophiles pareils nous ne trouvons ni de bâtonnets pesteux, ni d'autres microbes; les ensemencements des milieux nutritifs ne donnaient rien ou des microbes saprophytes au cas où les cadavres autopsiés étaient putréfiés. Dans plusieurs cas pareils, on a infecté, pour la vérification, des rats et des cobayes qui sont restés tous sains, tandis que les animaux infectés avec les organes des spermophiles pesteux succombaient infailliblement.

Macroscopiquement le tableau de cette maladie ressemble tellement à la peste qu'il est difficile, même impossible, me semble-t-il, de la distinguer d'après l'aspect extérieur.

Il existe peut être une certaine différence en ceci qu'à la peste les nodules dans la rate et le foie sont plus petits, tandis que chez les spermophiles, appelons les simiipesteux, ils sont un peu plus grands; en outre, on observait chez ces spermophiles une inflammation conglutinante des membranes séreuses: pleurite, périplénite, péripagénite etc. Il nous arrivait à trouver un tel tableau simiipesteux chez de spermophiles apportés morts, ainsi que chez des spermophiles que l'on tuait pour l'examen et qui ne semblaient pas malades d'après leur aspect extérieur.

On ne peut les distinguer des spermophiles pesteux que par l'examen bactériologique.

Nous n'avons pas encore réussi à élucider complètement la signification de cette maladie. L'étude détaillée du tableau histologique des organes des spermophiles pesteux et de ces spermophiles nous rapproche, à ce qu'il paraît, de la solution de ce problème.

Comme dans toutes les infections, nous trouvons chez les spermophiles pesteux les changements les plus accentués dans la rate. C'est le système folliculaire qui est surtout affecté.

Dans les cas où l'infection s'est développée, les follicules sont complètement détruits; nous voyons, au lieu des follicules, des nodules ronds limités de grandeur différente, composés d'une masse caséuse, des cellules désagrégées et d'une quantité peu considérable de lymphocytes, principalement à la périphérie. Autour d'un tel nodule sont disposés en forme d'une couronne de grandes quantités de bâtonnets pesteux.

La pulpe de la rate est raréfiée, les sinus sont élargis, bourrés de sang et de pigment, parfois même de bâtonnets pesteux; il y a peu de cellules de la pulpe de la rate, se rencontrent des cellules plasmatiques et d'autres très grandes avec un protoplasme légèrement acidophile et un noyau rond se révélant d'une manière bien accentuée. Il y a parfois

des cellules géantes. Ce qui est caractéristique de la rate pesteuse c'est la pénurie en éléments cellulaires de la pulpe, ainsi que des follicules.

On observe ce tableau dans les rates les plus affectées, ainsi que dans celles où il y a peu de bâtonnets pesteux et où le processus n'est pas allé trop loin (fig. 1).

Une forte dégénérescence grasseuse est caractéristique du foie pesteux; nous voyons souvent une accumulation des éléments lymphoïdes autour des veines centrales et des tubes capillaires biliaires qui forment parfois des nodules assez grands occupant un follicule entier du foie et même plus. Il est intéressant que là où la dégénérescence grasseuse est le plus fortement prononcée, il y a moins de nodules lymphoïdes ou ils font complètement défaut et inversement. Il y a parfois des foyers de désagrégation semblables à ceux de la rate.

En ce qui concerne les bâtonnets pesteux, ils ne se rencontrent pas toujours dans le foie; ils sont apportés par le courant du sang et restent pour la plupart en forme de tas dans les lumières des vaisseaux en bouchant les plus petits. Cependant, dans certains cas ils sont dispersés en grande quantité dans tout le foie et occupent tout de même les lumières des vaisseaux (fig. 2). En outre, il faut signaler une forte hypéremie du foie, parfois des hémorragies dans le foie.

Dans les poumons on observe des tableaux variés. Nous avons eu l'occasion d'observer une jolie forme noduleuse où entre le tissu pulmonaire normal sont dispersés des nodules limités, consistant de grandes cellules granuleuses et d'une quantité de bâtonnets pesteux (fig. 5).

Plus souvent se rencontrent des foyers pneumoniques avec des hémorragies très grandes, un exsudat fibrineux coagulé, un épithélium pulmonaire desquamé et une grande quantité de bâtonnets pesteux.

Dans un cas j'ai eu l'occasion d'observer un tableau intéressant où une grande quantité d'artères, de veines et de vaisseaux capillaires a été bourrée, comme injectée artificiellement de bâtonnets pesteux (fig. 4).

Enfin, nous voyons des hémorragies plus ou moins grandes dans le tissu pulmonaire normal.

Les glandes lymphatiques réagissent aussi fortement à l'infection pesteuse, en formant des bubons à l'endroit de l'entrée de l'infection.

On distingue habituellement des bubons du premier et deuxième ordre. Premièrement nous voyons le tissu sous-cutané infiltré, enflammé avec des cellules granuleuses et plasmatiques, des amas d'éléments lymphoïdes, des vaisseaux dilatés et des foyers de désagrégation; toute la masse est parsemée d'une quantité énorme de bâtonnets pesteux. Les bubons dits du deuxième ordre présentent des glandes hypérémiées, hypertrophiées, disposées à une distance plus ou moins grande de la porte d'entrée

de l'infection. On y constate en abondance des éléments cellulaires et des figures kariokynétiques.

Une grande quantité de lymphocytes et d'autres cellules plus grandes à protoplasma bleu ou rose et un noyau excentrique remplissent toute la glande. Les bâtonnets pesteux qui s'y rencontrent rarement se trouvent dans le tissu sous-cutané et non pas dans la glande même.

Si nous nous adressons aux organes des cellules similibasteux, nous constatons tout de suite une forte différence en ce qui concerne le tableau histologique (fig. 3).

En différence avec les rates pesteuses, nous constatons ici l'hyperplasie du système folliculaire; les follicules se développent considérablement, fusionnent l'un avec l'autre et remplissent presque tout l'organe. Pourtant, dans ces rates nous voyons parfois de petits ou grands foyers de désagrégation, semblables à ceux des rates pesteuses, mais qui ne sont pas entourés d'une couronne de bâtonnets pesteux. En général, nous n'y trouvons pas de bactéries, ce qui s'accorde bien avec les résultats de l'étude bactériologique des spermophiles similibasteux. La pulpe est aussi riche en cellules; dans les sinus élargis, nous constatons l'hyperplasie de l'endothélium, des globules sanguins rouges nucléaires, des cellules géantes; on constate des mitoses dans les cellules de la pulpe de la rate, ainsi qu'à l'intérieur des follicules. En outre, il faut signaler dans plusieurs cas le développement abondant du tissu conjonctif qui forme de grandes bandes de cicatrisation.

Dans le foie nous trouvons de même que chez les spermophiles pesteux de grandes entassements de lymphocytes qui entourent sous forme de nodules les canaux biliaires et les veines. Ici ce phénomène est très prononcé et se rencontre presque dans chaque cas, tandis que la dégénérescence graisseuse n'est que peu prononcée ou fait complètement défaut.

De grands foyers de désagrégation passent parfois par plusieurs lobules du foie et sont toujours entourés d'une infiltration par de petites cellules.

L'hyperémie du foie est considérable: tous les vaisseaux capillaires sont élargis et bourrés de pigment et de sang.

Dans les cellules du foie nous voyons aussi du pigment et parfois la présence de deux ou trois noyaux.

Nous constatons ainsi chez les spermophiles pesteux une forte destruction des organes parenchymateux, différentes espèces de dégénération des cellules jusqu'à la désagrégation complète. Chez les spermophiles similibasteux, au contraire, l'énergie des organes est exaltée, nous voyons des organes pléthoriques, riches en éléments cellulaires, dans la

rate l'abondance de mitoses qui se rencontrent non seulement dans les follicules, mais aussi dans la pulpe.

D'autre côté, dans les organes des spermophiles similibestoux nous voyons des foyers de désagrégation analogues à ceux de la peste et des bandes de tissu conjonctif fortement développées témoignant d'un processus de cicatrisation.

A l'examen détaillé de toute une série de rates pesteuses, nous avons aussi trouvé dans quelques-unes bien qu'en quantité plus petite des bandes de cicatrisation formées de tissu conjonctif. Dans un cas incontestable de peste (spermophile N° 922 vérifié par voie expérimentale) il n'y avait pas de bâtonnets pesteux dans la rate et dans le sang; ils n'ont été trouvés que dans la glande lymphatique mésentérique; nous avons constaté dans ce cas dans la rate par endroits l'atrophie et la désagrégation des follicules, par endroits, l'abondance des éléments lymphoïdes dans la pulpe et l'accumulation de ces éléments autour des vaisseaux à la manière des follicules nouvellement formés.

Même au cas N° 284 où le processus est allé très loin et où presque toute la rate a été détruite (fig. 1), il y avait un endroit représenté à la fig. 6, où dans un petit follicule entouré de bâtonnets pesteux il a été constaté toute une série de figures kariokynétiques.

Manifestement, l'organisme lutte ici obstinément et tâche de remplacer les cellules qui ont péri par des cellules nouvelles.

La question de savoir si nous n'avons ici affaire au même processus dans des stades différents de son développement doit se poser ici naturellement.

En comparant les changements dans le foie des spermophiles pesteux et similibestoux, nous arrivons à la même conclusion.

Chez les spermophiles pesteux nous constatons une dégénérescence graisseuse fortement prononcée, des hémorragies et dans certains cas l'accumulation des éléments lymphoïdes; ainsi qu'il a été mentionné plus haut, là, où la dégénérescence graisseuse est plus considérable, l'infiltration lymphoïde est plus faible et inversement. Dans les foies similibestoux la dégénérescence graisseuse est très peu considérable, mais il y a une accumulation considérable des éléments lymphoïdes.

Un phénomène analogue a été signalé au cours des infections aiguës chez l'homme, par exemple, à la fièvre typhoïde; il faut ajouter que dans des cas aigus c'est la dégénérescence graisseuse qui prédomine, tandis que dans des cas où la maladie dure plus longtemps ce sont les nodules des cellules lymphatiques qui se trouvent au premier plan.

Il me semble ainsi que la maladie noduleuse des spermophiles, que nous avons appelée maladie similibestoux, n'est pas une maladie spéciale. C'est une forme de la peste ou d'une autre infection aiguë, où

l'organisme animal a pris le dessus sur l'infection. Il n'y a de bacilles pesteux, ni d'autres bactéries quelconques ni dans le sang, ni dans les organes; ne sont restées que des traces de la maladie sous forme d'hémorragies et de foyers de désagregation qui ne se sont pas résorbés, ou bien sous forme de cicatrices. D'autre côté, l'organisme tâche de remplacer les cellules, qui ont péri, d'où la régénération renforcée des cellules. En tout cas, le cours de la peste spontanée, les causes qui favorisent telle ou telle autre issue de la maladie, ainsi que les épizooties des rongeurs des steppes en général doivent encore être étudiés d'une manière détaillée.

En terminant, j'apporte l'expression de ma sincère gratitude à M-r le Professeur D. Zabolotny et M-r A. Selinow qui ont bien voulu examiner mes préparations et à M-r G. Koltzow qui a mis à ma disposition les matériaux pour l'étude.

---

### Explication des figures.

---

*Fig. N° 1.* Rate d'un spermophile pesteux: follicules désagrégés, entourés de bâtonnets pesteux.

*Fig. N° 2.* Foie d'un spermophile pesteux: dégénérescence graisseuse; accumulation des bâtonnets pesteux dans les vaisseaux capillaires du foie; petits nodules lymphoïdes autour des canaux biliaires.

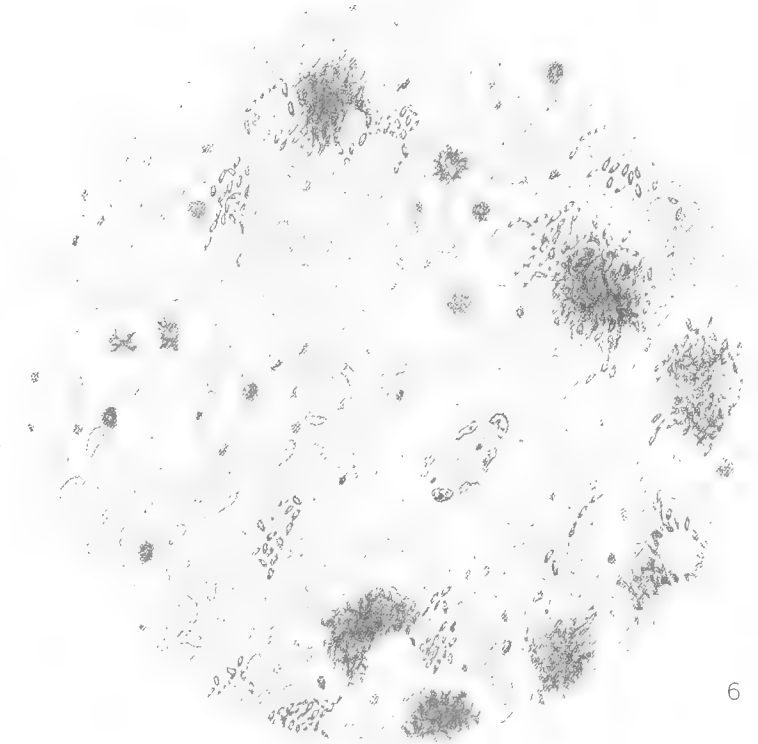
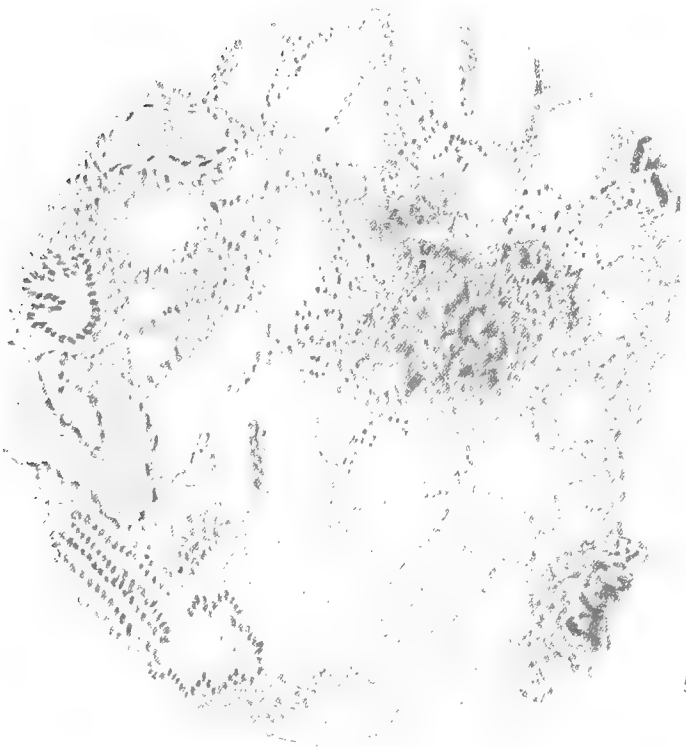
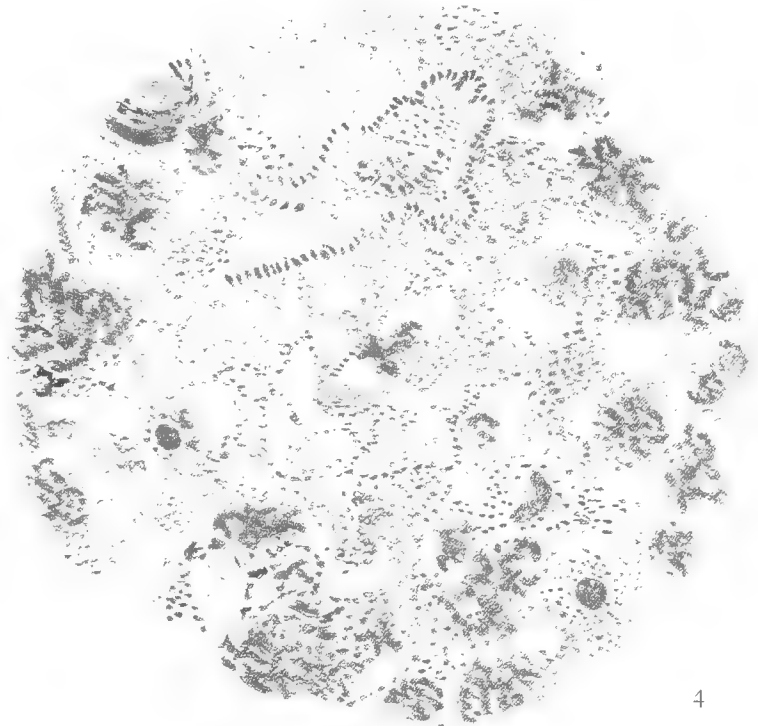
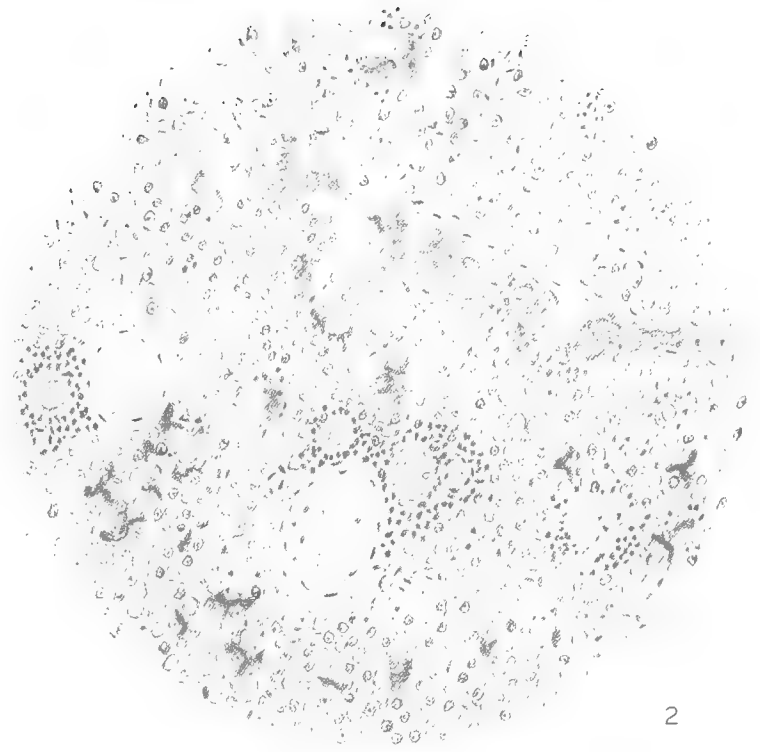
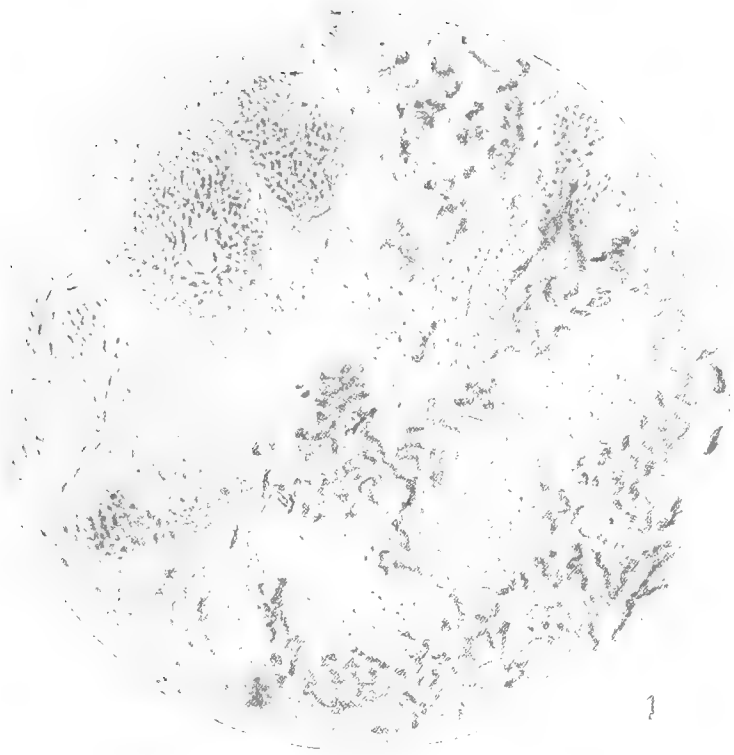
*Fig. N° 3.* Rate d'un spermophile similibasteux: hyperplasie des follicules,

*Fig. N° 4.* Poumons d'un spermophile pesteux; les vaisseaux capillaires sont bouchés de bâtonnets pesteux.

*Fig. N° 5.* Poumon d'un spermophile pesteux: forme noduleuse.

*Fig. N° 6.* Portion de la rate représentée sur la fig. N° 1, à l'immersion: abondance de figures kariokynétiques. Accumulation de bâtonnets pesteux.









# Travaux de la Commission pour l'étude de la peste dans le Sud-Est de la Russie.

## La rôle défensif de la rate dans la lutte contre l'infection pesteuse.

Etude expérimentale.

Par **Sophie Damberg.**

(Laboratoire de Djambeita pour la lutte contre la peste dans la province d'Oural'sk et  
Section d'Anatomie pathologique de l'Institut de Médecine Expérimentale.)

(Avec une planche.)

---

### I.

#### Revue bibliographique.

Avant d'exposer mes expériences personnelles, je veux m'arrêter brièvement sur les conceptions qui existent actuellement sur les moyens de lutte de l'organisme contre le principe infectieux et sur les changements que l'on observe dans les organes internes d'un organisme infecté.

Depuis l'apparition des travaux connus de Metchnikoff et de son école sur l'immunité, on attribue le rôle principal dans la lutte contre les microbes pathogènes aux leucocytes. De nombreuses expériences, ont montré que, grâce à leur faculté de phagocyter les microorganismes vivants, les globules sanguins blancs jouent un rôle actif dans la défense de l'organisme contre les microbes pathogènes qui l'attaquent. Il a été constaté que ce sont les leucocytes polynucléaires que Metchnikoff appelle microphages qui présentent dans ce cas la force principale. Grâce à leurs propriétés chimiques, ils attirent et absorbent les microorganismes et les dissolvent.

Les grands leucocytes mononucléaires, ainsi que certains cellules fixes, cellules endothéliales, réticulaires et une partie de cellules du tissu conjonctif possèdent aussi le pouvoir de phagocyter. Pourtant, ces cellules absorbent principalement les éléments cellulaires d'origine animale. C'est ainsi qu'elles phagocytent avidement les globules sanguins rouges,

les leucocytes morts et d'autres cellules et aussi des parasites d'origine animale, comme les plasmodiums de la malaria et les trypanosomes. En différence avec les leucocytes polynucléaires, Metchnikoff les a appelés macrophages.

Mais cette différence entre les différents phagocytes n'existent pas toujours, parfois les leucocytes mononucléaires absorbent aussi des bactéries.

Outre ces éléments actifs, au cours des maladies infectieuses se trouvent dans le sérum du sang encore des matières complexes variées qui exercent une action chimique sur les bactéries et grâce auxquelles celles-ci périssent et sont détruites (bactériolysines, alexines) ou deviennent plus accessibles à l'action des leucocytes (opsonines et bactériotropines).

En ce qui concerne l'origine de ces substances, il existe différentes opinions. Metchnikoff considère que les substances bactéricides présentent des produits de l'activité vitale des leucocytes, tandis que d'autres, particulièrement Neufeld, ont prouvé que dans le sérum du sang existent incontestablement des substances qui agissent d'une manière nuisible sur les bactéries et qui ne dépendent pas de la présence des leucocytes.

A ces substances appartiennent certaines substances bactéricides et les opsonines qui sans tuer les bactéries et sans les modifier d'une manière visible, agissent sur les microbes de telle manière qu'ils peuvent être absorbés plus facilement par les phagocytes. Contrairement à l'opinion de Metchnikoff, Neufeld prouve que les opsonines ne stimulent pas les leucocytes, mais agissent sur les bactéries en les affaiblissant.

Certaines espèces de bactéries peuvent être phagocytées par les leucocytes sans avoir subi l'action des opsonines, c'est la phagocytose dite spontanée.

Les opsonines et les tropines peuvent se trouver aussi dans le sérum normal; l'organisme a dans ce cas une immunité naturelle contre telle ou telle autre maladie.

A l'immunité provoquée artificiellement, l'action de ces substances devient plus forte.

Ce ne sont que les opsonines et les tropines qui sont spécifiques, tandis que les leucocytes sont doués d'un pouvoir phagocytaire égal par rapport à toutes les espèces de bactéries.

En outre, dans le sérum du sang se trouvent encore d'autres substances qui stimulent les leucocytes, mais qui ne sont pas non plus spécifiques.

De telle manière agissent aussi certaines substances chimiques lorsqu'on les introduit dans l'organisme, par exemple, une solution physiologique de chlorure de sodium, la quinine, les sels de calcium etc.

Enfin, dans le sérum du sang se trouvent aussi des substances bactéricides, des lysines, qui sont, en partie, sécrétées par les leucocytes à leur destruction et qui présentent, en partie, le produit de leur activité vitale.

Quoiqu'il en soit, tout le monde reconnaît actuellement le rôle actif important des leucocytes dans la lutte contre le principe infectieux.

C'est pourquoi on comprend que les organes qui produisent le sang et la lymphe doivent avoir une influence sur la marche et l'issue des maladies infectieuses aiguës.

Déjà la clinique montre que ce sont la rate et les glandes lymphatiques qui agissent les premières à l'infection.

Cependant, les changements histopathologiques de ces organes sont encore peu étudiés, et même en ce qui concerne la structure normale de la rate il existe des divergences considérables entre les opinions de différents auteurs.

A ce point de vue a joué un rôle important l'ancienne controverse entre les unitaristes et les dualistes en ce qui concerne le problème de l'origine des éléments figurés du sang.

Comme on le sait, les dualistes avec Ehrlich en tête divisent les globules blancs en deux types qui n'ont pas de lien génétique entre eux, des lymphocytes, d'un côté, et des leucocytes polynucléaires granules, d'autre côté.

En accord avec cette conception, ils distinguent des organes producteurs de sang et des organes producteurs de lymphe et admettent que dans l'organisme développé d'un mammifère les globules sanguins rouges et les leucocytes polynucléaires se forment exclusivement dans la moelle osseuse, tandis que les petits et grands lymphocytes qui présentent la partie composante principale de la lymphe et qui n'entrent dans le courant sanguin que par le ductus thoracique, prennent naissance dans les glandes lymphatiques et la rate.

Cette conception est ébranlée à présent par les nombreuses recherches qui ont montré qu'en présence de certaines conditions pathologiques dans la rate, les glandes lymphatiques et même dans le foie peuvent se former des globules sanguins rouges et des leucocytes polynucléaires et dans la moelle osseuse des lymphocytes.

On observe ce phénomène tout d'abord à la léucémie, ensuite au cours des intoxications par de différents poisons sanguins (pyrogallol, tolluènediamine etc.) et des cytotoxines et aussi au cours de différentes maladies infectieuses aiguës.

Les dualistes rigoureux expliquent la présence du tissu myéloïde dans la rate par le fait que les éléments cellulaires de la moelle osseuse sont emportés dans d'autres organes par le courant sanguin et y forment comme une métastase du tissu myéloïde.

D'autres, en admettant le développement local de ce tissu dans la rate, affirment que le système folliculaire présente l'organe créateur de lymphes, tandis que dans la pulpe de la rate existent des cellules spéciales, des splénocytes qui se transforment par métaplasie en éléments de la moelle osseuse.

En effet, le tissu myéloïde est observé presque exclusivement dans la pulpe bien que certains auteurs (Dominici, Rubens, Duwal) l'aient trouvé dans des cas rares aussi dans les follicules.

La plupart des hématologues russes (Ouskow, Selinow, Maximow) sont partisans de la théorie unitariste; le savant allemand Weidenreich adopte aussi cette conception.

Suivant cette théorie, toutes les espèces d'éléments figurés du sang proviennent toujours d'une seule cellule commune non différenciée, le lymphocyte.

Dans l'organisme adulte normal, dans les follicules de la rate et des glandes lymphatiques prennent naissance les lymphocytes, petits et grands et dans la moelle osseuse les globules sanguins rouges et les leucocytes polynucléaires; mais en présence des conditions pathologiques les lymphocytes, d'après certains auteurs, dans le tissu conjonctif enflammé, d'après d'autres, dans le courant sanguin, se transforment en d'autres espèces de globules blancs.

Enfin, les dernières années il a été prouvé qu'il existe dans le tissu conjonctif même des cellules que peuvent se transformer en lymphocytes et formes granulaires de leucocytes. On appelle ces cellules des cellules errantes en repos ou des polyblastes et on les distingue des fibroblastes plus différenciés privés de la faculté de métaplasie.

Dans certains organes ces cellules forment des accumulations visibles macroscopiquement, par exemple, dans l'épiploon des tâches dites laiteuses.

Il se montre ainsi que l'organisme des mammifères possède non seulement des organes hématopoïétiques spéciaux, comme la moelle osseuse, la rate et les glandes lymphatiques, mais que le tissu conjonctif qui se trouve partout dans l'organisme peut dans certaines conditions manifester la fonction créatrice de sang et de lymphes qui lui est propre dans la vie embryonale.

En ce qui concerne la structure de la rate normale des animaux adultes, la plupart des auteurs adoptent la présence dans la rate de deux systèmes qui seraient différentes: 1) le système folliculaire qui consiste de petits et grands lymphocytes et 2) la pulpe, composée d'un réseau caverneux de sinus veineux à anses larges, les espaces entre lesquels sont occupés par les lymphocytes qui émigrent des follicules et par des cellules spéciales des monocytes ou splénocytes possédant les pouvoirs de phagocyter.

Dans les sinus se trouvent des globules sanguins rouges et de nombreux leucocytes apportés par le courant du sang et qui doivent être détruits.

Cependant, Dominici a prouvé déjà en 1901 que les éléments cellulaires de toute la rate, de la pulpe ainsi que des follicules sont identiques et que la différence dans leur structure ne dépend que de leur disposition et de la répartition des vaisseaux sanguins.

Parmi les savants contemporains Rubens-Duwal, Werzberg, Weidenreich et Downey sont aussi partisans de cette opinion.

On peut résumer de la manière suivante la description de la structure fine donnée par différents auteurs.

De la capsule qui est composée de tissu conjonctif et d'une quantité plus ou moins grande de fibres musculaires lisses se dirigent à l'intérieur des trabécules qui divisent la rate en plusieurs parties.

Par la porte ou le chyle de la rate pénètre l'artère qui en se divisant et en devenant toujours plus fine, donne plusieurs rameaux fins terminaux. Les rameaux artériels sont entourés comme d'une gaine de cellules lymphatiques qui forment des zones concentriques denses autour du vaisseau.

On obtient ainsi sur les coupes transversaux des corpuscules ronds ou ovales de Malpighi, sur les coupes longitudinaux — des bandes folliculaires. Ce sont ces deux formations liées l'une avec l'autre qui forment le système folliculaire.

Ordinairement on distingue dans le corpuscule de Malpighi deux zones: 1) la zone interne, le centre dit de multiplication de Flemming et 2) la zone externe composée de petits lymphocytes déjà formés.

Le centre de multiplication est composé principalement de cellules avec un grand noyau vésiculaire clair qui contient 2 à 3 nucléoles à contours bien nets et un petit anneau de protoplasma basophile foncé.

Par voie de division mitotique cette cellule se multiplie et donnent naissance aux cellules nouvelles du même type ou aux lymphocytes qui se déplacent vers la périphérie et forment la zone externe du follicule.

Maximow, Weidenreich et Dominici appellent cette cellule grand lymphocyte et admettent que les petits lymphocytes en croissant peuvent se transformer en grands lymphocytes.

Rubens-Duwal la désigne dans son traité comme cellule germinative. Dans la suite, je veux me tenir à ce terme, car il me semble exprimer le mieux ce qui se passe en réalité.

Weidenreich la considère non pas comme cellule spéciale, mais comme un stade du lymphocyte lorsqu'il se prépare à la division.

Pourtant, Dominici et plusieurs autres auteurs ont montré que le lymphocyte peut se multiplier comme tel par voie mitotique.

En ce qui concerne la grandeur des zones externe et interne des corpuscules de Malpighi, elle présente des oscillations considérables sous la dépendance de différentes conditions. Si le follicule manifeste une activité renforcée, le centre de multiplication occupe un volume plus grand. Parfois les cellules germinatives avec des nombreuses figurés kariokynétiques remplissent presque tout le follicule.

Dans d'autres cas, au contraire, tout le follicule est bourré de lymphocytes et on ne voit presque pas le centre de multiplication.

Il faut ajouter que les cellules embryonnaires se rencontrent toujours aussi dans la zone externe entre les lymphocytes et même dans la pulpe où elles peuvent aussi se diviser.

Entre la capsule, les follicules et les trabécules se trouve un réseau de lacunes veineuses à anses larges qui ne sont limitées que par une couche de cellules endothéliales. Ces sinus passent graduellement aux petites veines, se réunissent en rameaux plus gros et sortent enfin sous forme de veines de la rate par le chyle.

Les sinus veineux sont remplis de globules rouges et de leucocytes; ainsi que l'a montré Dominici, il y a beaucoup plus de leucocytes qu'ordinairement dans le sang. Si dans le sang qui circule il y a approximativement un leucocyte pour mille globules rouges, dans les sinus de la rate il y a 2 à 3 globules blancs pour 100 globules rouges.

Le sang qui se trouve dans les sinus est apporté pour la plupart de l'extérieur et doit être détruit.

Les espaces entre les sinus sont occupés par des lymphocytes de grandeur différente et par d'autres cellules qui sont interprétées différemment par différents auteurs.

Elles sont de dimensions assez grandes, avec un noyau rond ou oval, parfois légèrement courbé, riche en chromatine et ont un protoplasma basophile abondant.

Ces cellules possèdent un pouvoir phagocytaire et sont désignées par différents auteurs comme macrophages, monocytes, mononucléaires, splénocytes ou simplement comme de grands lymphocytes.

Les uns les considèrent comme une espèce spéciale de cellules spléniques, les autres admettent que c'est une des formes de lymphocytes.

En outre, dans la pulpe se trouvent toujours en quantité plus ou moins grande aussi des cellules germinatives.

Tous les éléments cellulaires décrits plus haut appartiennent aux cellules mobiles ou errantes. Le courant du sang et de la lymphe les porte par tout l'organisme, mais ils sont doués aussi d'une faculté de mouvements indépendants.

Outre ces cellules, dans la rate se trouvent encore des cellules immobiles fixes.

Le squelette ou, si on peut le dire, le fond de la rate consiste d'un tissu réticulaire, composé de cellules polyangulaires ou radiaires qui donnent de longues excroissances qui s'entrelacent. Leurs noyaux oblongs sont pauvres en chromatine et sont peu visibles dans des conditions normales.

Certains auteurs considèrent que le réseau même est formé par l'entrelacement des excroissances des cellules étoilées, tandis que d'autres admettent qu'il contient aussi des fibrilles spéciales présentant le produit de sécrétion des cellules réticulaires.

Ce réseau fin s'étend sur toute la rate, la pulpe ainsi que les follicules et a, à ce qu'il paraît, une grande importance fonctionnelle.

Comme cellule de caractère embryonale, la cellule réticulaire possède une grande énergie potentielle. Suivant les besoins de l'organisme, elle peut se différencier en différentes autres espèces.

A chaque infection ou à l'intoxication par d'autres poisons qui détruisent les leucocytes, on constate dans la pulpe une forte réaction du côté des cellules réticulaires. Leurs noyaux deviennent plus foncés, la cellule même se gonfle, donne des excroissances protoplasmiques et manifeste une activité phagocytaire énergique.

Parfois elles se détachent complètement, deviennent libres, et il est alors impossible de les distinguer d'autres macrophages.

Dans les follicules elles se détachent aussi de leur lit et forment une cellule germinative qui, à son tour, par voie de division mytotique, remplace les lymphocytes détruits ou passe comme telle dans la pulpe et s'y différencie en d'autres cellules (Dominici).

L'endothélium des sinus de la rate possède les mêmes propriétés et ne se distingue en rien des cellules réticulaires.

Aschoff et Kyono et Steidemann introduisaient dans le sang des lapins vivants des grains de lithum-carmin et étudiaient ensuite les rates de ces animaux. Il s'est montré que les cellules réticulaires et endothéliales et les grandes cellules mononucléaires de la rate englobent énergiquement des grains de carmin et en sont bourrées, tandis que dans les leucocytes polynucléaires et les lymphocytes ces grains font complètement défaut.

Ils appellent splénocytes justement ces cellules réticulaires à l'état libre ou fixe. Sous forme de mononucléaires elles sont emportées par le courant sanguin en produisant des formes que l'on appelait autrefois formes de passage de leucocytes.

Kyono les considère comme type spécial de cellules et distingue dans le sang qui circule trois espèces de globules blancs sanguins: 1) des lymphocytes qui se forment dans les follicules des glandes lymphatiques et de la rate, 2) des leucocytes polynucléaires qui se forment

dans la moelle osseuse et 3) des splénocytes ou monocytes qui se forment dans la pulpe de la rate du tissu réticulaire. Il faut ajouter que cet auteur considère que les leucocytes polynucléaires peuvent englober des bactéries, les monocytes des éléments cellulaires morts et différentes substances chimiques, tandis que les lymphocytes ne phagocytent jamais rien.

En ce qui concerne les monocytes du sang, on s'en occupe beaucoup durant les dernières années et on discute beaucoup sur leur origine et leur rôle. La plupart des auteurs les rapportent aux grands lymphocytes. Pappenheim les appelle myéloblastes lymphoïdes et considère qu'ils peuvent se différencier en formes granulaires de leucocytes en différence avec les lymphoblastes qui leur ressemblent et qui donnent naissance aux lymphocytes.

---

Dans toutes les maladies infectieuses, la rate réagit d'une manière bien sensible. A cause de cela et vu aussi le fait qu'elle donne naissance aux leucocytes, on a considéré à priori depuis longtemps et jusqu'à l'heure actuelle que le rôle de la rate dans la lutte contre les bactéries pathogènes doit être considérable.

Cependant cette opinion se trouve en contradiction avec les expériences intéressantes de Wauters qui a étudié l'action bactéricide de différents organes in vitro. Il préparait des émulsions de la rate, des glandes lymphatiques, de la moelle osseuse, du tissu conjonctif et d'autres organes et les ajoutait aux cultures de différentes bactéries.

Il a constaté que chez les mammifères la moelle osseuse possède le pouvoir bactéricide le plus accentué, puis suivent le tissu conjonctif et les poumons. La rate n'exerce qu'une action faible qui n'est pas constante, les glandes lymphatiques, le foie, les reins et les capsules surrénales exercent une action insignifiante, tandis que le tissu musculaire, le cerveau et le thymus n'exerce aucune action à ce point de vue.

Il en est de même en ce qui concerne les oiseaux, avec cette différence que chez les oiseaux la rate est un peu plus active que chez les mammifères.

Puis, pour mettre au jour le rôle de la rate dans la lutte de l'organisme contre le principe infectieux, certains expérimentateurs enlevaient la rate aux lapins, aux chiens et aux autres animaux et infectaient les animaux avec différentes bactéries.

Les résultats obtenus par différents auteurs dans ce cas ne sont pas les mêmes.

C'est ainsi que Bardach et Soudakewitch affirment en se basant sur leurs expériences que les animaux splénectomisés périssent



plus tôt que les animaux de contrôle infectés avec les mêmes bactéries (Cite d'après Courmont et Duffau).

Martinotti et Barbaci et Ghéorghiewsky, au contraire, n'ont pu constater de différence en ce qui concerne la marche et l'issue des maladies infectieuses entre des animaux splénectomisés et des animaux non splénectomisés (Analysé dans Zentralbl. f. allgem. Path. 1890).

Courmont et Duffau admettent que les résultats contradictoires, obtenus par les auteurs, dépendent premièrement de la nature de l'infection, deuxièmement du temps qui s'est écoulé après l'ablation de la rate.

C'est ainsi qu'à l'infection avec le bacille pyocyanique les lapins sont plus sensibles bientôt après l'opération, ainsi que quelques mois après.

A l'infection avec des staphylocoques des animaux splénectomisés récemment périssent rapidement, tandis que, un certain temps (assez long) après l'opération, ces animaux sont plus résistants que des lapins normaux.

Vis à vis du streptocoque, au contraire, des lapins récemment splénectomisés sont plus résistants que des lapins normaux, tandis que des lapins splénectomisés depuis longtemps sont plus sensibles.

Les expériences ultérieures de ces auteurs ont montré que l'on peut immuniser artificiellement des animaux splénectomisés, bien que cela soit plus difficile qu'au cas où l'on a affaire aux animaux normaux.

Pirera a répété les expériences de l'infection des chiens splénectomisés et n'a pas trouvé de différence essentielle en ce qui concerne leur résistance vis à vis de l'infection avec le bacille typhique et le coli.

Tous ces phénomènes sont encore peu étudiés : pour les expliquer, il faut prendre en considération toute une série de facteurs qui accompagnent l'ablation de la rate. Par exemple, l'affaiblissement de l'organisme à la suite de l'opération, la leucocytose renforcée durant les premiers jours après l'ablation de la rate, l'activité compensatrice des glandes lymphatiques et de la moelle osseuse etc.

Bittner enlevait aussi la rate aux lapins ; ses animaux splénectomisés ne manifestaient pas d'hypertrophie des glandes lymphatiques, ni de réaction cellulaire de la moelle osseuse ; mais il constatait de grandes accumulations des lymphocytes sous forme de nodules, parfois avec des centres de multiplication dans le foie, les poumons et les reins.

En général, le tissu lymphoïde, comme on le sait, est très répandu dans tout l'organisme, dans le tissu sous-cutané, la conjonctive des paupières, l'épiploon etc.

L'histopathologie des organes hématopoïétiques, en particulier de la rate, au cours des maladies infectieuses est peu étudiée.

Koukhtérine a décrit dans sa thèse, les changements dans la rate des enfants morts par rougeole, scarlatine, diphtérie et gastroenté-

rite. Il a trouvé des altérations dégénératives et inflammatoires dans ces maladies. A la diphtérie et à la scarlatine prédominent des hémorragies dans la pulpe et l'hyperplasie des ses éléments cellulaires. A la rougeole ce sont les follicules qui réagissent plus et aux gastro-entérites le tissu interstitiel de la rate.

Hirschfeld a étudié la moelle osseuse, la rate et les glandes des personnes mortes de différentes maladies infectieuses (scarlatine, diphtérie, érisypèle, pneumonie) (Anal. dans Zentr. f. allgem. Pathol. 1903).

Dans la moelle osseuse, il trouvait l'hyperplasie des éléments cellulaires; il y avait surtout beaucoup de cellules mononucléaires avec un protoplasma homogène basophile. L'auteur les considère comme jeunes formes de myélocytes, car il trouvait beaucoup de formes de passage de cellules homogènes aux myélocytes granulaires. Il les identifie avec les grandes lymphocytes.

Dans la rate et les glandes lymphatiques, il trouvait souvent du tissu myéloïde, surtout dans la première. Il considère que les myélocytes se forment dans la rate et les glandes lymphatiques localement, ainsi qu'ils se forment dans la moelle osseuse de grands lymphocytes.

Fraenkel trouvait dans la moelle osseuse des personnes mortes de maladies infectieuses aiguës une grande quantité de bactéries, agents de l'infection. En ce qui concerne les altérations anatomiques, il signale des hémorragies, l'accumulation de pigment, un exsudat fibrineux et des foyers de nécrose.

Longcope a aussi étudié la moelle osseuse sur des cadavres. Dans 26 cas de fièvre typhoïde, il a trouvé dans la moelle osseuse l'accumulation de lymphocytes, de grands phagocytes et des foyers de nécrose. Dans 15 cas de pneumonie il a été constaté l'augmentation de la quantité de formes granulaires de myélocytes (Anal. dans Zentralbl. f. allgem. Path. 1903 et 1904).

Stanishevskaïa a étudié sur de nombreux cadavres les altérations dans la moelle osseuse à la suite de la variole, la fièvre typhoïde, du typhus exanthématique, du choléra et de la peste.

A la variole, elle signale des œdèmes, des hémorragies, l'hypérémie, des foyers de nécrose et la précipitation de la fibrine. Parmi les cellules de la moelle osseuse prédominent les mononucléaires, en outre, se rencontrent souvent de grandes cellules vacuolisées. L'hyperplasie des cellules est peu considérable.

A la fièvre typhoïde: l'hypérémie et des hémorragies; la présence de grandes cellules phagocytaires, parfois bourrées de pigment. Dégénérescence graisseuse des parois vasculaires. Hyperplasie des éléments cellulaires, surtout des formes non granulaires, des lymphocytes. Les bacilles typhiques se rencontrent dans les cellules, ainsi qu'à l'état libre.

Du typhus exanthématique sont caractéristiques des hémorragies, la dégénérescence des parois vasculaires, l'hyperplasie des cellules, surtout des cellules polynucléaires, une grande quantité des cellules qui se désagrègent, parfois des nécroses.

Aux cas aigus de peste, on observe une hyperémie, des hémorragies, des foyers de nécrose ou une dégénérescence diffuse des cellules. Dans la lumière des vaisseaux il y a une accumulation des leucocytes polynucléaires; il y en a beaucoup dans le tissu de la moelle osseuse. Les parois des vaisseaux sont homogénéisées, elles subissent parfois une dégénérescence graisseuse. Il y a beaucoup de bâtonnets pesteux qui bouchent les petits vaisseaux. Parfois les bactéries se trouvent à l'intérieur des cellules mononucléaires. Les cellules ne présentent pas d'hyperplasie particulière; prédominent des formes granulaires, principalement des neutrophiles, parfois des éosinophiles. Une quantité de filaments de fibrine.

Dans des cas où la maladie dure plus longtemps les hémorragies sont peu considérables. Les cellules mononucléaires prédominent; il n'y a pas de bâtonnets pesteux.

Bezançon et Labbé ont étudié expérimentalement les changements dans les glandes lymphatiques. Ils infectaient des lapins et des cobayes avec le charbon, des staphylocoques et le bacille diphtérique. On sacrifiait une partie des animaux à des intervalles différents après l'infection,  $\frac{1}{2}$  heure, quelques heures, 24 heures etc. Chez les autres animaux infectés, on examinait les glandes après la mort entraînée par l'infection. A l'infection des cobayes avec le charbon, on observait déjà 40 minutes après l'infection une forte réaction du côté des glandes lymphatiques se trouvant à la proximité de l'endroit de l'injection.

D'abord il y a une hyperémie et des hémorragies peu considérables, ensuite ces phénomènes deviennent peu à peu plus accentués et il commence l'émigration des leucocytes polynucléaires.

Des hémorragies apparaissent d'abord dans les sinus de la pulpe, ensuite dans les travées folliculaires et seulement au cas d'une infection grave dans les follicules.

Les leucocytes polynucléaires sont disposés principalement autour des vaisseaux. Ils ne se trouvent dans la glande qu'au cours des premières heures après l'infection; 18 heures après l'infection on ne les y trouve plus.

L'hypertrophie des follicules se manifeste déjà au cours des premières heures; les lymphocytes s'accumulent si rapidement qu'ils remplissent tout le follicule; le centre de multiplication avec les grandes cellules claires diminue dans ses dimensions et peu à peu disparaît tout à fait.

En outre, au cours des premières heures après l'infection, on observe une réaction du côté de l'endothélium des sinus et des vaisseaux et des cellules réticulaires. L'endothélium se gonfle, entre dans la lumière du vaisseau ou du sinus, se multiplie; le noyau se colore plus intensivement. Le protoplasma augmente et peu à peu se détache de la paroi du sinus. Devenant libres, les cellules endothéliales phagocytent, absorbent des globules sanguins rouges et des débris des cellules détruites. Il en est de même en ce qui concerne les cellules réticulaires.

Une telle mise en liberté des cellules fixes est observée à une infection d'une durée plus longue. Les follicules sont peu affectés, ce n'est que plus tard que l'on constate dans les follicules une nécrose et des hémorragies.

Chez les animaux tués bientôt après l'infection, on ne trouve pas dans les glandes de bacilles du charbon; ce n'est que chez des animaux morts de l'infection qu'ils s'accumulent en grande quantité, surtout dans les vaisseaux sanguins.

Dans les glandes lymphatiques situées à une distance plus grande, on observe le même tableau, seulement la réaction du côté de ces glandes se manifeste plus tard et n'est pas si fortement prononcée.

A l'infection des cobayes avec des staphylocoques sous la peau, on obtient une réaction locale plus forte. Les glandes lymphatiques s'augmentent très rapidement, en partie à la suite de l'hypérémie, mais aussi sous la dépendance de l'hyperplasie de ses éléments cellulaires.

En différence avec l'infection charbonneuse, on observe ici rarement des hémorragies, mais on trouve en abondance des leucocytes polynucléaires. Déjà les premières heures après l'infection, il y en a beaucoup dans la pulpe de la glande; leur quantité augmente approximativement jusqu'à la fin des premières 24 heures, ensuite il y en a moins et après 48 heures ils ne se rencontrent que très rarement et ensuite disparaissent complètement.

Les leucocytes polynucléaires sont apportés de l'extérieur par les vaisseaux sanguins, ce que l'on peut voir en examinant le tissu qui entoure la glande.

Les cellules endothéliales et réticulaires manifestent les mêmes phénomènes qu'au charbon. Seulement ici la réaction de leur côté et l'activité phagocytaire se manifestent d'une manière plus nette sous la dépendance de la durée plus ou moins longue de la maladie.

Elles phagocytent aussi principalement des globules blancs et rouges et des leucocytes détruits. Les follicules sont aussi hyperplasiés, leurs centres de multiplication augmentent d'abord en ce qui concerne leurs dimensions et travaillent intensivement, ce qui se manifeste par l'abondance

de mitoses. Dans la suite, les petits lymphocytes qui remplissent tout le follicule prennent le dessus.

Les follicules ne se détruisent qu'avant la mort de l'animal, ils résistent le plus à l'action toxique des microbes.

Lorsque l'animal guérit, l'état de la glande devient peu à peu normal. Parfois on a affaire à une suppuration; dans ce cas, les leucocytes et les cellules endothéliales qui se sont détachées périssent et se désagrègent et il se fait un abcès.

Les staphylocoques ne se rencontrent presque jamais dans le tissu de la glande même, parfois ils s'accumulent dans le tissu qui l'entoure.

L'infection diphtérique provoque des phénomènes analogues, mais dans ce cas, ainsi qu'au cas du charbon, des hémorragies et des nécroses se rencontrent plus souvent.

Les glandes lymphatiques, se trouvant sur la voie des microorganismes qui pénètrent dans l'organisme animal par la peau, retiennent les microorganismes. Grâce à la forte affluence des leucocytes polynucléaires, les microbes sont détruits sur place.

Les produits de la désagrégation des cellules et des globules sanguins rouges et parfois aussi des bactéries détruites sont absorbés par les macrophages: les grandes cellules mononucléaires endothéliales et réticulaires.

Les glandes lymphatiques jouent ainsi un rôle important dans la défense de l'organisme contre l'action nuisible de l'infection.

En outre, les auteurs de l'article attribuent à ces glandes encore une autre signification. Considérant que les leucocytes polynucléaires proviennent des lymphocytes, ils croient que, grâce à l'hyperplasie accentuée des follicules, augmente la quantité de lymphocytes qui se différencient en formes polynucléaires qui absorbent des bactéries.

Ce processus n'a pas lieu dans la glande même, mais peut-être quelque part dans le sang qui circule ou dans la moelle osseuse.

Dominici a publié des recherches détaillées concernant la rate durant l'infection typhique, au commencement, au fort de la maladie et à la fin.

Dominici infectait des lapins avec des doses non mortelles de bâtonnets d'Eberth et tuait les animaux durant les premières heures après l'infection, 24 heures et 12 à 14 jours après l'infection.

Au commencement de l'infection on constate une augmentation de la rate qui dépend d'une inflammation c. a. d. de l'affluence du sang et de l'accumulation de leucocytes polynucléaires. En outre, très tôt s'hyperplasient les follicules qui servent à l'élaboration des lymphocytes, des mononucléaires basophiles et des cellules plasmatiques. Les leucocytes polynucléaires et les globules sanguins rouges sont détruits d'une

manière renforcée dans la rate et sont absorbés par les grands macrophages qui atteignent de très grandes dimensions.

Vingt quatre heures après l'infection, il y a beaucoup de tels macrophages géants dans la rate. Leur corps est bourré de leucocytes détruits, de globules sanguins rouges et de pigment, produit de décomposition de ces derniers. Le noyau vésiculaire rond est repoussé à la périphérie de la cellule. Pendant les premières heures après l'infection (jusqu'à 7 heures) la pulpe de la rate n'est pas tellement bourrée de leucocytes apportés de l'extérieur et de globules sanguins rouges, c'est pourquoi la réaction du côté des éléments cellulaires de la rate même se voit plus distinctement. On constate une grande quantité de mononucléaires de grandeur différente et de macrophages petits et grands qui n'ont pas atteint de telles dimensions énormes que pendant le cours ultérieur de la maladie.

Ils appartiennent tous au groupe de leucocytes mononucléaires qui se rencontrent normalement dans la rate et dans le sang qui circule. Ils se forment des cellules du tissu réticulaire. A l'état de repos, ces cellules se présentent sous forme de bandes d'une masse plasmique continue où sont disséminés des noyaux oblongs pauvres en chromatine.

A l'excitation de la rate, ces bandes plasmiques commencent à se diviser en des cellules isolées, parfois deviennent libres et peuvent se transformer en de grands lymphocytes et mononucléaires que se différencient en des macrophages.

En outre, l'auteur admet que les mononucléaires peuvent se développer aussi de petits lymphocytes.

Pendant le cours ultérieur du processus infectieux, durant les premières 24 heures, dans les follicules augmente la quantité de mononucléaires à un anneau étroit de protoplasma foncé basophile et un grand noyau vésiculaire (cellule embryonnaire). Normalement elles se rencontrent principalement dans les centres de multiplication des follicules; à l'excitation par l'agent infectieux, elles se multiplient d'une manière plus forte, passent à la périphérie du follicule et dans la pulpe.

A une infection d'une durée plus longue, au cours de la deuxième semaine, on observe des changements ultérieurs dans la composition des éléments cellulaires de la rate. La quantité et les dimensions des macrophages géants diminuent.

Les dimensions des follicules diminuent peu à peu. L'auteur attribue ce phénomène à ce que leurs cellules passent rapidement et d'une manière renforcée dans la pulpe.

Dans la pulpe apparaît une grande quantité de globules nucléaires rouges et de mononucléaires basophiles à anneau étroit de protoplasma et noyau clair. Les mononucléaires se transforment en myélocytes baso-

philes à protoplasma homogène et ce n'est qu'ensuite qu'ils se différencient en des formes granulaires de myélocytes et leucocytes éosinophiles, ainsi que neutrophiles.

La rate reprend de nouveau la fonction d'organe hématopoïétique et travaille à côté de la moelle osseuse. En même temps, dans la rate continue le processus de la destruction des globules sanguins blancs et rouges.

Dominici attribue ainsi à la rate une triple fonction : 1) créatrice de lymphes, 2) créatrice de sang et 3) leuco- et hémolytique.

En ce qui concerne la moelle osseuse, elle réagit aussi à l'infection, suivant les recherches de Dominici, par le renforcement de sa fonction normale.

Il a étudié les changements dans la moelle osseuse provoqués par voie expérimentale chez des lapins, de même que chez des personnes mortes à la suite de maladies infectieuses aiguës : de la fièvre typhoïde, de la variole, de la pneumonie et quelques autres maladies. Il s'est montré que la moelle osseuse des os tubulaires longs au lieu d'être graisseuse se transformait en moelle rouge cellulaire même chez des personnes âgées, dans un cas chez un vieillard âgé de 90 ans.

Des éléments cellulaires de la moelle osseuse prédominent des formes jeunes : des myéloblastes et des globules sanguins rouges nucléaires.

En ce qui concerne les autres organes, c'est le foie qui sert déjà depuis longtemps comme objet d'étude, car il réagit aussi fortement à toute infection. En outre, vue son action neutralisante par rapport à de nombreux poisons et aux produits d'autointoxication de l'organisme, on admettait qu'il prend aussi une part active à la lutte de l'organisme contre les microbes pathogènes.

Roger a fait une série d'expériences pour élucider cette question. Il introduisait aux lapins dans la veine porte des cultures de différents microbes et parallèlement à d'autres lapins sous la peau ou dans la veine jugulaire.

Roger est arrivé à la conclusion que le foie possède un pouvoir bactéricide considérable par rapport à la bactérie du charbon, aux staphylocoques et quelques autres bactéries, qu'il est indifférent par rapport au bacille typhique et au *b. coli* et qu'au contraire il favorise le développement du streptocoque (cité d'après Zlobine).

Avec le même but une série de travaux a été faite à l'Institut de Médecine expérimentale sous la direction de Selinow. Il suit de ces travaux que le foie exerce une action bactéricide sur le vibron du choléra et le staphylocoque jaune. Pour le streptocoque, au contraire, il présente un bon milieu nutritif. Par rapport au *b. typhique* et au *b. coli* il est indifférent.

En ce qui concerne les changements histologiques qui se manifestent dans le foie à la suite des infections aiguës, ils sont plus ou moins uniformes.

On observe l'hypérémie de l'organe, la dilatation des vaisseaux, surtout des vaisseaux capillaires, des hémorragies la dégénérescence albuminoïde et grasseuse des cellules du parenchyme du foie jusqu'à la nécrose et la désagrégation et aussi une réaction du côté de l'endothélium des vaisseaux capillaires, des cellules dites cellules de Kupfer. Celles-ci se gonflent, se multiplient et manifestent une activité phagocytaire.

En outre, au cas où la maladie a un cours long, on observe l'accumulation de lymphocytes sous formes de nodules plus ou moins grands, surtout dans les canaux biliaires.

Les reins sont aussi fortement affectés au cours de maladies infectieuses aiguës, sont affectées toutes leurs parties composantes.

Dans les pyramides de Malpighi on observe des hémorragies, leur désagrégation et au cas du cours long de la maladie le dépôt d'une matière d'amyloïde.

Dans les canalicules urinaires, on observe différents processus de dégénérescence, la desquamation et la nécrose des cellules épithéliales. Le tissu interstitiel est enflammé et infiltré.

En ce qui concerne le rôle des reins dans l'élimination en dehors de l'organisme des microbes pathogènes qui circulent dans le sang, les opinions de différents auteurs diffèrent.

On trouve souvent dans l'urine des bactéries en grande quantité, cependant la plupart des chercheurs considèrent ce processus comme processus pathologique et non pas physiologique.

Les bactéries sont éliminées par le rein, lorsque cet organe est fortement lésé, en même temps avec l'hématurie et l'albuminurie.

Biedl et Kraus trouvaient dans l'urine des lapins le microbe correspondant déjà 12 à 15 après son introduction dans le sang, lorsque les reins ne pouvaient pas encore être lésés.

Cependant ainsi que l'ont montré dans la suite les recherches de Cotton, Klecki et Wrozek cela dépendait de la technique de l'expérience, dans laquelle on introduisait les canules dans les urètres mêmes en les lésant ainsi (cité d'après Klecki).

Dans les expériences de Klecki faites avec la même technique, il s'est montré qu'au cas où il n'y avait à l'emploi de cette technique de sang dans l'urine, il n'y avait pas non plus de bactéries.

Dans les capsules surrénales on décrit au cas de maladies infectieuses une réaction inflammatoire et toute une série de changements dégénératifs; dans la substance médullaire prédominant dans ce cas l'hypérémie et des hémorragies et dans la substance périphérique une dégénérescence albuminoïde et grasseuse et parfois la nécrose.



Tcherwentzow a étudié l'histologie des capsules surrénales à la peste chez des rats et des lapins et a trouvé que les premiers sont plus réceptifs à l'infection que les seconds. Les changements se réduisent principalement aux troubles vasculaires et aux processus dégénératifs du parenchyme.

Chez des rats, on observe des hémorragies considérables 1 à 2 jours après l'infection. Les éléments cellulaires subissent une dégénérescence albuminoïde et graisseuse et même la nécrose déjà après 24 heures.

A partir de la deuxième semaine, chez des rats les hémorragies et les changements dégénératifs disparaissent peu à peu durant deux mois.

Chez des lapins il n'arrive pas en général aux changements dégénératifs profonds.

## II.

### Recherches personnelles.

(Données bactériologiques.)

A l'étude de l'histopathologie de la peste spontannée des spermophiles se jette aux yeux que les changements anatomo-pathologiques ne sont pas toujours les mêmes dans tous les cas.

Vu le fait qu'il fallait travailler avec des matériaux trouvés accidentellement, il a été impossible d'établir la durée de la maladie pour chaque cas.

Cependant vu la diversité de tableaux histologiques obtenus surtout dans la rate dans différents cas de la même infection provoquée par le même bâtonnet pesteux, il faut se demander si cette diversité ne dépend pas du stade de la maladie et de l'issue plus ou moins heureuse de la lutte de l'animal contre l'infection pesteuse.

Pour élucider cette question les expériences suivantes ont été faites  
24 spermophiles et 8 rats ont été infectés sous la peau avec une culture obtenue des cadavres pesteux à Kalmykow pendant l'épidémie que y a sévi en 1913.

Pour les vérifier et les exalter on a fait passer les cultures par un cobaye et un rat qui ont succombé à l'infection.

Deux espèces de spermophiles: *spermophylus rufescens* et *spermophylus mugozaricus* ont été infectées.

On injectait à chaque animal de la seconde espèce  $\frac{1}{100}$  d'une anse d'une culture sur gélose de 48 heures que l'on a fait passer par le cobaye et à chaque animal de la première espèce 2 à 2 fois  $\frac{1}{2}$  plus, cette espèce ayant un poids 2 à  $2\frac{1}{2}$  fois plus grand.

On a infecté avec cette culture 16 spermophiles: 10 petits et 6 grands.

En outre, 8 spermophiles: 4 grands et 4 petits ont été infectés avec une culture (que l'on a fait passer par le rat) qui s'est montrée moins virulente. Avec la même culture ont été infectés 8 rats, chaque animal avec  $\frac{1}{10}$  d'une anse, car les rats sont, en général, moins sensibles à l'infection pesteuse que les spermophiles.

Dans mes expériences les grands spermophiles (*spermophilus rufescens*) se sont montrés plus sensibles et succombaient à l'infection plus rapidement que les petits (*spermophilus mugozaericus*).

Je n'ai pas réussi à établir de différence entre les deux espèces en ce qui concerne le tableau anatomo-pathologique de la maladie.

Il faut faire remarquer qu'en général la sensibilité des spermophiles vis-à-vis de l'infection pesteuse présente des oscillations individuelles.

C'est ainsi que de 16 spermophiles qui ont reçu la culture plus virulente, ont succombé:

2 jours après l'infection	2 grands sperm.
3 " " "	4 " "
4 " " "	1 petit "
5 " " "	5 " "
7 " " "	1 " "
9 " " "	1 " "

Deux petits spermophiles se trouvaient à la voie à la guérison, lorsqu'ils ont été tués par l'éther un 10 jours, l'autre 17 jours après l'infection.

De 8 spermophiles qui ont reçu la culture moins virulente, ont succombé:

1 jour après l'infection	1 grand sperm.
2 jours " "	1 " "
9 " " "	1 " "
12 " " "	1 petit "
13 " " "	1 " "
14 " " "	1 grand "

En outre, ont été tués par l'éther 1 spermophile 2 jours et un autre 4 jours après le commencement de l'expérience.

De telle manière j'ai eu la possibilité de poursuivre les changements dans les organes à partir du deuxième jour de la maladie jusqu'au 18<sup>ième</sup> lorsque l'animal a presque guéri.

Ainsi qu'il suit du tableau cité plus haut, la plupart des animaux succombent 3 à 6 jours après l'infection.

En ce qui concerne la dissémination des bâtonnets pesteux dans l'organisme, il faut signaler que déjà 24 heures après l'infection ils ont été trouvés en petite quantité dans la moelle osseuse et dans la rate. Trois jours après l'infection, ils apparaissent déjà en grande quantité dans le sang et dans tous les organes.

Chez le spermophile tué deux semaines après l'infection de rares bâtonnets bipolaires n'ont été trouvés que dans la moelle osseuse et chez l'animal tué 17 jours après l'infection on n'a trouvé qu'une petite quantité de formes d'involution du bâtonnets pesteux à côté d'autres bactéries dans un bubon suppurant.

Une culture pesteuse a été obtenue pour la première fois des organes des spermophiles qui ont succombé 2 jours après l'infection.

Du spermophile tué 17 jours après l'infection on n'a pas obtenu de culture pesteuse.

De 8 rats infectés avec la culture moins virulente trois ont succombé 3 jours après l'infection, les autres ont été tués à des intervalles différents: 1 jour, 2 jours, 7 jours et 10 jours après l'infection.

Les deux derniers ont commencé déjà à guérir. Dans le sang des rats pesteux les bâtonnets de la peste n'ont été constatés pas une seule fois; sur les frottis de la rate, du foie et des bubons ils ont été trouvés en quantité peu considérable chez les trois rats qui ont succombé à l'infection et chez le rat tué 4 jours après l'infection. Plus tard on ne les a trouvés nulle part.

On n'a réussi à isoler des cultures de la peste que de trois rats qui ont succombé à la peste.

On voit ainsi que les rats résistent bien à l'infection pesteuse, bien qu'ils aient reçu une dose 10 fois plus grande que les spermophiles.

#### Histopathologie de la peste.

Ainsi qu'à chaque maladie infectieuse il y a ici deux séries de symptômes.

A la première série appartiennent les réactions de l'organisme qui servent à la lutte contre le principe infectieux et qui sont utiles pour l'organisme.

A la deuxième série appartiennent les changements qui présentent le résultat de la lutte insuffisante, de la faiblesse de l'organisme, le résultat de l'influence nuisible de l'infection.

Ces changements sont différents, leur nature dépend du microbe qui provoque l'infection. C'est ainsi que l'infection staphylococcique provoque principalement la formation des abcès dans différents organes; la toxine diphtérique des foyers de nécrose; la toxine scarlatineuse (streptocoque?) et le streptocoque provoquent des hémorragies et de vastes processus dégénératifs dans tous les organes etc.

Le bâtonnet de la peste ressemble beaucoup en ce qui concerne son action sur l'organisme au streptocoque.

Ici se trouvent au premier plan des hémorragies qui dépendent des changements inflammatoires et dégénératifs des parois vasculaires. Presque

dans tous les cas de peste nous voyons des hémorragies vastes dans tous les organes.

On fait les mêmes constatations en ce qui concerne les organes des cadavres des personnes mortes par la peste.

Ce symptôme se manifest dans tous les stades de la maladie. Déjà 24 heures après l'infection, nous trouvons chez les spermophiles des hémorragies ponctuées à la paroi intestinale et dans la moelle osseuse. Dans la suite, elles prennent des dimensions plus grandes.

Le 10<sup>ième</sup> jour les poumons, la rate, le foie, les capsules surrénales sont comme remplis de sang; plus tard les foyers hémorragiques ne sont pas si fréquents et abondants, mais se trouvent néanmoins même dans les organes d'un spermophile guéri, tué 17 jours après l'infection.

Il est intéressant de faire remarquer que le chercheur anglais Child considère aussi ce symptôme comme utile, car par les hémorragies l'organisme se débarrasse des bâtonnets pesteux par l'intestin et les voies urinaires, où ils sont apportés avec le sang.

Parmi les autres processus pathologiques caractéristiques de la peste, il faut signaler des foyers plus ou moins vastes de nécrose dans différents organes. Des très petits foyers à peine visibles à l'oeil nu se forment très tôt, et le 6<sup>ième</sup> jour ils occupent déjà des portions assez considérables dans les organes, surtout dans le foie et la rate, et donnent aux organes l'aspect piqueté caractéristique de la peste.

Dans le foie les foyers de nécrose occupent parfois plusieurs lobules l'un auprès de l'autre; dans la rate ce sont les follicules qui sont principalement nécrosés.

En outre, à la peste ainsi qu'au cours de la majorité des autres maladies infectieuses, nous trouvons différents processus dégénératifs des organes parenchymateux, le gonflement trouble; la dégénérescence grasseuse etc.

En quoi consiste la lutte de l'organisme contre le bâtonnet pesteux?

On sait que dans la lutte contre toute infection ce sont les globules blancs qui jouent le rôle principal et que si leur activité est insuffisante, l'animal périt.

En étudiant les changements consécutifs à la peste, nous voyons que c'est la moelle osseuse qui réagit avant tout. Déjà 24 heures après l'infection, nous trouvons dans la moelle osseuse du spermophile des changements considérables.

Elle est fortement hyperémiee et manifeste une activité exaltée: la moelle osseuse grasseuse se transforme en moelle cellulaire rouge avec une grande quantité de cellules se divisant par voie mitotique. Elle doit travailler, à ce qu'il paraît, d'une manière renforcée, pour suppléer la

perte des leucocytes polynucléaires et la demande renforcée en ce qui concerne ces leucocytes.

En effet, les leucocytes périssent en grandes quantités dans tous les organes, et dans la moelle osseuse même nous voyons de grandes accumulations de leucocytes désagrégés.

On constate en même temps des changements considérables dans la rate. Elle est pléthorique, œdémateuse, l'appareil folliculaire est hyperplasié, la pulpe est riche en sang et en cellules.

Chez un rat tué 24 heures après l'infection et qui semblait complètement sain ce processus s'est manifesté d'une manière plus nette.

Les follicules sont considérablement augmentés dans leurs dimensions, ils se sont fusionnés et en outre, dans toute la pulpe surtout le long des trabécules sont disséminées de grandes et petites accumulations de lymphocytes qui donnent naissance aux nouveaux follicules.

Deux jours après, l'activité exaltée de la rate se jette encore plus fortement aux yeux. Les follicules fortement hyperplasiés se composent presque complètement de centres de multiplication, c. a. d. de cellules germinatives avec un grand noyau vésiculaire clair et un anneau de protoplasma basophile. On y constate une très grande quantité de différents stades de mitoses. Un tel centre de multiplication est entouré d'une couche étroite de lymphocytes, parmi lesquels il y a une quantité non peu considérable de cellules germinatives, et à la périphérie du follicule est disposée une zone d'inflammation, composée de leucocytes polynucléaires, en parties détruits, et de sang.

En outre, le follicule donne des excroissances dans différentes directions et de telle manière apparaissent des follicules nouvellement formes.

On constate à ce moment aussi certains changements dans la pulpe. L'endothélium des sinus se gonfle et englobe des globules sanguins rouges. La pulpe est riche en grandes cellules avec un noyau rond foncé et un protoplasma basophile abondant. Ces cellules manifestent une activité phagocytaire énergique, englobent des globules sanguins blancs et rouges et même des bâtonnets pesteux (fig. N<sup>o</sup> 4 et 5).

En outre, dans toutes la pulpe sont disseminées des cellules germinatives, isolément et par groupes, donnant aussi ici des figures de division mitotique.

Le tableau décrit plus haut se rapporte à un spermophile, qui a reçu une culture faible et a été tué deux jours après l'infection.

Trois spermophiles qui ont succombé à l'infection deux jours plus tard présentent un tableau un peu différent. Chez eux toute la pulpe est bourrée de bâtonnets pesteux qui ont pénétré, en partie, aussi dans les follicules. Ceux-ci sont considérablement plus petits qu'au cas pré-

cèdent, bien qu'il soient encore bien développés, avec de grands centres de multiplication.

Dans la pulpe, il y a beaucoup de sang et de pigment; elle est riche en cellules, principalement des lymphocytes et des macrophages décrits plus haut qui manifestent une activité encore plus énergique. L'endothélium des sinus s'est gonflé aussi et se multiplie. En outre, nous trouvons ici déjà dans la rate des hémorragies peu considérables et des foyers de nécrose.

Dans le foie on observe déjà 24 heures après l'infection de petites accumulations formées autour des canaux biliaires par les éléments lymphoïdes, des vaisseaux capillaires dilatés, remplis de sang et des cellules géantes rares renfermant des myélocytes. Au cas donné, ceux-ci ont été apportés probablement par le cours sanguins, d'autant plus que, ainsi qu'il a été dit plus haut, la moelle osseuse s'est montrée fortement détruite.

Deux jours après, dans le foie apparaissent des hémorragies considérables et des portions de nécrose. En outre, dans les grands vaisseaux du foie se rencontrent des embolies formées par des bâtonnets pesteux et des grandes cellules mononucléaires, apportées, à ce qu'il paraît, de la rate.

Dans les poumons, nous trouvons aussi des hémorragies et une infiltration inflammatoire.

Dans les reins et les capsules surrénales, il y a un gonflement trouble des cellules et des hémorragies peu considérables.

La moelle osseuse est deux jours après encore très riche en cellules.

Trois jours après l'infection ont succombé 4 spermophiles et trois rats; dans ce cas nous trouvons dans tous les organes des changements profonds de caractère dégénératif et aussi défensif.

En différence avec les cas précédents, ici dans la rate l'appareil folliculaire est atrophié. Les follicules sont considérablement plus petits, ils sont comme raréfiés, leurs contours sont lissés de telle manière que parfois ce n'est que la disposition concentrique des cellules autour des artères qui permet de les distinguer de la pulpe. Par endroits ils renferment des foyers de nécrose.

La pulpe est bourrée des éléments cellulaires les plus variés. D'un côté, s'y trouve une masse de cellules détruites, de lymphocytes, de leucocytes polynucléaires et de globules sanguins rouges et une grande quantité de bâtonnets pesteux. D'autre côté, nous trouvons ici une réaction myéloïde.

Ainsi que le montrent les fig. N<sup>o</sup> 6 et 7, on constate dans la pulpe non seulement une très grande quantité de leucocytes polynucléaires, mais aussi des formes jeunes, des myélocytes à noyau rond ou courbé et des granulations neutrophiles ou éosinophiles.

En outre, dans toute la pulpe est disséminée une grande quantité de cellules germinatives et enfin nous voyons ici une forte réaction du côté des cellules réticulaires.

Le dernier phénomène se manifeste surtout chez la rate. Ici nous voyons, principalement près des trabécules des accumulations de cellules polygonales claires à un grand noyau, pauvre en chromatine.

Dans la rate normale il n'est pas toujours facile de distinguer ces cellules, mais ici leurs noyaux se gonflent et se colorent d'une manière plus intensive. De nombreuses cellules deviennent libres, s'arrondissent et se divisent par voie mitotique.

Les unes englobent du pigment et des globules sanguins rouges entiers, d'autres subissent les modifications les plus variées, dont nous parlerons d'une manière détaillée plus bas.

En ce qui concerne la réaction myéloïde, elle est surtout démonstrative chez le rat tué 4 jours après l'infection.

Ici la rate présente un tableau excessivement singulier et bigarré. Si l'on l'examine à l'immersion, il est par endroits difficile de la distinguer de la moelle osseuse (fig. N<sup>o</sup> 1 et 7).

Des mégakariocytes, des cellules variées à granulations éosinophiles, formant de petits tas, des globules sanguins rouges nucléaires, des jeunes myélocytes à noyaux rond ou courbé en forme de fer de cheval avec une granulation neutre qui se dessine à peine, de nombreuses mitoses, en un mot le tableau complet du tissu de la moelle osseuse.

Je signale qu'ici aussi nous voyons une grande quantité de cellules germinatives.

De telles portions de tissu myéloïde sont disséminées dans toute la pulpe.

Nous trouvons en même temps dans la moelle osseuse du même rat une activité exaltée. Elle est aussi riche en cellules, en figures de division et en myélocytes très jeunes, des myéloblastes. Ceux-ci ont un grand noyau vésiculaire clair avec 2 à 3 nucléoles et un anneau mince de protoplasma basophile homogène.

Par leur aspect ils ne se distinguent en rien des cellules germinatives de la rate et des glandes lymphatiques.

Dans les autres cas la moelle osseuse est, au contraire, fortement lésée: ces cellules sont dégénérées, ne se colorent pas bien, il n'y a presque pas de cellules géantes, il y a peu de mitoses. Les vaisseaux de la moelle osseuse sont bouchés par des globules sanguins blancs détruits, il y a partout beaucoup de bâtonnets pesteux.

Le foie est fortement détruit dans trois ou quatre jours. De grandes hémorragies et des portions de nécrose occupent deux à trois lobules situés l'un près de l'autre. Les vaisseaux sont fortement dilatés. Nous

y trouvons des embolies formées par des bâtonnets pesteux, des myélocytes et des macrophages qui exercent aussi ici leur activité phagocytaire en englobant du pigment et des débris de cellules.

La dégénérescence graisseuse des cellules hépatiques est fortement prononcée.

Nous trouvons de pareilles embolies dans les grands vaisseaux de tous les organes, dans les poumons, les reins et les glandes surrénales.

Dans les poumons il faut signaler, en outre, de petites portions de tissu enflammé, infiltré et des hémorragies.

Dans les reins un processus dégénératif considérable; par endroits l'épithélium des canalicules urinaires est détruit, leur lumière est souvent obstruée par des cylindres. Dans les pyramides de Malpighi des hémorragies.

Dans les capsules surrénales on constate aussi un gonflement trouble et des hémorragies dans la couche réticulaire et la substance médullaire.

Un bubon bien prononcé s'est montré seulement à l'aîne, du côté où l'injection a été faite, chez un des spermophiles, qui ont succombé trois jours après l'infection.

Ce bubon présentait un grand paquet de glandes hyperplasiées, pléthoriques, riches en grands macrophages, pleines de sang et de pigment. Dans la glande même et surtout dans le tissu qui l'entoure il y a une masse de bâtonnets pesteux.

Dans les autres cas nous ne voyons à l'endroit de l'injection que des hémorragies plus ou moins considérables, une accumulation d'une grande quantité de leucocytes détruits et de bâtonnets pesteux.

En outre, dans la plupart des cas nous trouvons des glandes bronchiales ou mésentériques hypertrophiées. Elles ont été toutes fortement enflammées, hyperplasiées, parfois avec de petites nécroses limitées.

En ce qui concerne les bâtonnets pesteux, ils se trouvent très rarement dans la glande même. Dans la plupart des cas ils s'accumulent par masses denses dans le tissu qui entoure la glande.

Le sixième jour de la maladie 5 spermophiles ont succombé à l'infection; chez tous les 5 animaux on a constaté le même tableau histologique de la maladie.

La rate a l'aspect d'une rate septique. Elle est toute impregnée de bâtonnets pesteux; les follicules sont faiblement développés; dans certains cas ils se désagrègent, dans d'autres ils sont atrophiés dans un degré considérable. La pulpe est pauvre en cellules; les sinus sont élargis, ils renferment beaucoup de leucocytes polynucléaires qui se désagrègent.

Cependant, la rate continue néanmoins aussi ici à lutter: l'endothélium des sinus est sensiblement hyperplasié, se détache de la paroi des sinus et manifeste une activité phagocytaire énergique.



Dans le foie il faut signaler, outre les grandes hémorragies et la dégénérescence graisseuse, de petits nodules de tissu lymphoïde autour des veines centrales et des canaux biliaires.

Dans les poumons — des portions enflammées plus ou moins considérables, des hémorragies et un processus desquamatif dans les bronches.

Des bubons ont été constatés ici presque dans tous les cas; ici aussi l'endothélium des sinus réagit fortement, se libère et phagocyte.

Le huitième jour les follicules sont atrophiés dans un degré considérable, la pulpe est raréfiée et pauvre en cellules; cependant nous rencontrons ici une grande diversité de phagocytes; ils sont grands, à un protoplasma basophile et un noyau rond riche en chromatine, d'autres avec deux et même trois noyaux.

Toutes ces cellules phagocytent avidement, quelques unes sont bourrées de pigment ou de quelques globules sanguins rouges de telle manière que le noyau est repoussé à la périphérie et comprimé. D'autres absorbent les cellules désagrégées. Parfois se rencontrent des myélocytes. Puis, se rencontrent aussi ici des leucocytes polynucléaires qui englobent des bâtonnets pesteux (Fig. N<sup>o</sup> 9).

Ce n'est que rarement qu'on réussit à constater le phénomène de la phagocytose des bâtonnets pesteux dans les organes.

Ensuite, il faut signaler encore un phénomène intéressant: il y a encore dans tous les organes beaucoup de bâtonnets pesteux, qui ne sont pas disséminés, mais s'accumulent en tas isolés. Dans le sang ils se rencontrent très rarement, tandis que dans les cas précédents il s'y trouvaient en masses.

Dans les autres organes les mêmes phénomènes qu'aux cas décrits plus haut.

Deux jours plus tard, dans la rate et dans les autres organes se manifestent déjà des phénomènes de régénération.

Chez deux spermophiles qui ont succombé le dixième jour après l'infection, la rate, surtout la pulpe, s'est montrée de nouveau très riche en éléments cellulaires. Prédominant dans ce cas dans la rate de grandes cellules mononucléaires bourrées de sang, de pigment, de débris de cellules et de leucocytes entiers. Beaucoup entre elles atteignent des dimensions énormes de telle manière que par leur grandeur et leur noyau lobulaire foncé elles ressemblent aux cellules géantes (fig. N<sup>o</sup> 2 et 8).

Ces dernières n'ont, à ce qu'il paraît, rien de commun avec les cellules géantes vraies, les mégakariocytes, ce sont simplement de grands macrophages.

Dominici a décrit aussi des cellules géantes semblables dans la rate des lapins infectés avec le bacille typhique, mais il les a observées surtout durant les premières vingt quatre heures après l'infection.

Le corps de ces cellules, ainsi que de quelques autres macrophages plus petits, prend une coloration plus rose. Cette acidophilie dépend probablement des globules sanguins rouges qu'elles ont englobés.

Outre les macrophages de formes différentes, il y a encore dans la pulpe une grande quantité de lymphocytes petits et grands.

Les follicules sont bien développés, bien que dans certains il y ait des portions nécrosées. Il y a moins de bâtonnets pesteux qu'au cas précédent et ici aussi ils sont accumulés dans les sinus; ils ne se trouvent pas dans le sang.

Dans le foie nous voyons dans 9 jours de grands nodules lymphatiques dans les veines centrales et des processus de régénération du côté des cellules hépatiques; beaucoup de ces cellules ont ou bien deux noyaux, ou bien un grand noyau riche en chromatine. Dans le corps de ces cellules il y a des grains de pigment. Les cellules de Kupfer sont gonflées et absorbent aussi du pigment.

Dans les capsules surrénales il y a en abondance des cellules se divisant par voie mitotique, surtout dans la couche réticulaire.

En même temps il y a dans tous les organes de grands foyers de nécrose.

Il n'y a rien de particulièrement essentiel à ajouter en ce qui concerne les trois spermophiles et le rat qui ont succombé 10, 12, 13 et 14 jours après l'infection.

Le rat était, à ce qu'il paraît, en train de guérir et a été tué 10 jours après l'infection. Il avait un système folliculaire de la rate bien développé, de grands nodules lymphatiques dans le foie, les reins, les capsules surrénales et les poumons.

La moelle osseuse était très riche en cellules, surtout en jeunes formes de myélocytes, des myéloblastes.

Les spermophiles ont succombé des complications du côté des poumons 12, 13 et 14 jours après l'infection.

Dans tous les trois cas il y avait de vastes foyers pneumoniques et de grandes hémorragies dans le tissu des poumons.

Puis, 15 et 17 jours après l'infection ont été tués par l'éther deux spermophiles qui étaient en train de guérir, bien qu'il aient reçu une culture virulente qui a fait périr 14 autres spermophiles.

Les ensemencements avec les organes et le sang de deux derniers spermophiles n'ont plus donné de culture pesteuse.

Ici la rate est très riche en éléments cellulaires.

Les follicules sont abondants et bien développés. Dans 15 jours dans toute la pulpe sont disséminés de petits groupes de lymphocytes, parmi lesquels beaucoup de cellules germinatives se divisant par voie mitotique et formant comme de nouveaux follicules avec des centres de multiplication.

En même temps, nous constatons ici un développement riche de bandes de tissu conjonctif, à ce qu'il paraît, des cicatrices, aux endroits où se trouvaient des foyers de nécrose.

Dans 17 jours l'appareil folliculaire occupe presque toute la rate; des follicules isolés avec de grands centres de multiplication se sont fondus en une masse commune. En outre, la pulpe est très riche en cellules, lymphocytes et phagocytes de différente grandeur, qui continuent à éliminer de la rate les produits de décomposition des cellules.

Nous ne trouvons ici ni de foyers de nécrose, ni de bâtonnets pesteux.

La moelle osseuse est dans les deux cas excessivement riche en cellules, surtout en jeunes formes de globules sanguins blancs et rouges avec une masse de mitoses et une grande quantité de cellules géantes qui phagocytent.

Dans les autres organes nous trouvons un développement considérable des nodules lymphoïdes, surtout dans le foie et les reins, mais en même temps des altérations dégénératives.

Le tableau décrit plus haut correspond pleinement à ce que j'ai décrit dans le travail précédent „Sur l'histopathologie de la peste spontanée des spermophiles“ sous le nom des cas similibestueux.

Dans ces cas aussi des spermophiles extérieurement sains présentaient à l'autopsie un tableau anatomo-pathologique de la peste. Pourtant, on ne réussissait pas à obtenir des organes des spermophiles pareils des cultures du bâtonnet pesteux, ni à constater des bâtonnets sur les frottis des organes; les cobayes que l'on infectait en frictionnant par les organes restaient sains.

A l'examen histologique de la rate, on constate l'hyperplasie des follicules, une abondance de cellules, de pigment et de sang dans la pulpe et de bandes de cicatrisation.

Dans le foie de grands nodules lymphoïdes et des processus dégénératifs peu considérables, de grandes hémorragies dans le foie, ainsi que dans les autres organes, surtout dans les poumons.

Il me semble qu'une telle analogie avec ce que nous avons vu chez deux spermophiles qui étaient en train de se rétablir confirme notre supposition, suivant laquelle les spermophiles similibestueux étaient en train de guérir de la peste.

On voit ainsi que tandis que dans certains cas une dose d'une culture pesteuse est mortelle, dans d'autres cas d'autres animaux supportent bien cette même dose grâce à leurs particularités individuelles.

A ces particularités il faut rapporter l'activité vitale plus ou moins grande de la moelle osseuse et de la rate.

En effet, nous voyons que ce sont ces organes qui commencent les premiers à lutter contre le bâtonnet pesteux.

Durant les premiers jours, la rate et la moelle osseuse travaillent main dans la main de telle façon que la dernière produit d'une manière intensive des leucocytes polynucléaires, tandis que la première produit de petits et grands lymphocytes.

La signification fonctionnelle des lymphocytes n'est pas encore étudiée d'une manière suffisante jusqu'à présent. Les uns croient que les lymphocytes peuvent former toutes les espèces de leucocytes (Tschaschine, Weidenreich); d'autres croient qu'ils peuvent se différencier seulement en macrophages (Maximow, Klein); enfin Aschoff et Kyono considèrent que tous les macrophages se forment exclusivement des cellules réticulaires et endothéliales, tandis que les lymphocytes sont complètement dépourvus du pouvoir de phagocyter et ne se différencient pas en d'autres cellules.

Quoiqu'il en soit, nous voyons que la rate réagit à l'action du principe infectieux avant tout par l'hyperplasie du système folliculaire, c. à. d. par la production renforcée des lymphocytes. Il est vrai que l'augmentation concerne particulièrement les centres de multiplication avec les cellules germinatives qui apparaissent en grande quantité aussi dans la pulpe. Sur toutes les préparations se rencontrent constamment des formes de passage pour lesquelles il est difficile de résoudre si elles appartiennent aux cellules germinatives ou aux grands leucocytes mononucléaires, les macrophages.

Ainsi qu'il a été prouvé par Maximow et Tschaschine, à l'apparition des processus inflammatoires locaux, les lymphocytes sont apportés par le courant du sang à l'endroit affecté au commencement de l'inflammation et s'y différencient en des phagocytes, tandis que plus tard commence la réaction du côté des cellules du tissu conjonctif, des polyblastes qui deviennent mobiles et phagocytent aussi.

On peut admettre que les mêmes phénomènes se passent aussi dans la rate, dans laquelle s'accumulent durant toute infection générale des produits de désagrégation nuisibles pour l'organisme. Les cellules endothéliales et réticulaires dans la rate se gonflent aussi, se multiplient, deviennent libres et phagocytent. Mais une telle prolifération et un tel réveil de l'activité du côté des éléments du tissu conjonctif de la rate ne se manifeste dans des dimensions larges que plus tard, dans quelques jours, tandis que la production renforcée des lymphocytes commence dès le début de la maladie.

Les leucocytes polynucléaires sont portés à travers tout l'organisme. Avant tout nous en voyons des quantités énormes près de l'endroit de l'injection de la culture, dans les glandes lymphatiques les plus proches, surtout dans le tissu qui les entoure; puis dans la rate, le foie et les poumons, d'abord dans la lumière de grands vaisseaux et plus tard aussi dans le tissu des organes.

Partout ils périssent et se désagrègent par masses sous l'influence de l'action toxique des bâtonnets pesteux. On ne réussit que très rarement à constater le phénomène de la phagocytose des bâtonnets pesteux par des leucocytes polynucléaires dans les organes et le sang. Cela dépend probablement de cela qu'ils sont trop rapidement détruits par les toxines des bâtonnets pesteux. Le rôle défensif des leucocytes polynucléaires se réduit ainsi dans ce cas à la sécrétion des bactériolysines.

Vu le fait que les leucocytes périssent en grandes quantités, l'organisme manifeste des exigences renforcées en ce qui concerne leur production. La moelle osseuse ne peut suffire à ces exigences, d'autant plus qu'elle subit par elle même très tôt des processus de dégénérescence.

C'est encore une fois la rate qui prête secours dans ce cas. Ainsi qu'il a été dit plus haut le 4<sup>ème</sup> ou 5<sup>ème</sup> jour de la maladie dans la rate apparaissent des foyers de tissu myéloïde (fig. N<sup>o</sup> N<sup>o</sup> 1, 6 et 7).

La formation des éléments de la moelle osseuse dans la rate au cours de différentes maladies du sang est prouvée par de nombreux auteurs.

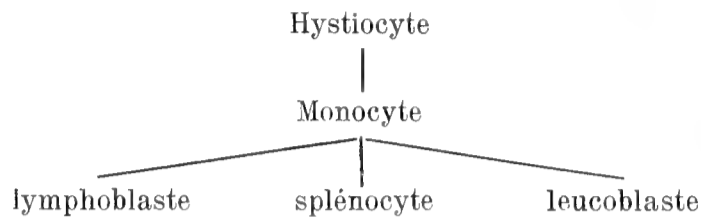
Sternberg les a constatés au cours des maladies infectieuses aiguës et Dominici obtenait, par voie expérimentale, le développement du tissu myéloïde dans la rate des lapins lorsqu'on les infectait avec le bacille typhique. En un mot, dans tous les cas où, indépendamment de la cause, se détruit une grande quantité d'éléments figures du sang.

Le fait que le tissu myéloïde se forme grâce à un processus local dans la rate et n'est pas apporté par le courant du sang de la moelle osseuse est adopté actuellement par la plupart des chercheurs qui s'occupent de cette question. En ce qui concerne les éléments de la rate qui peuvent se différencier en myélocytes, les différents auteurs ne sont pas d'accord.

Suivant les dernières recherches de Pappenheim qui joue un rôle conciliateur dans la controverse entre les unitaristes et les dualistes, une même cellule fondamentale peut, suivant les conditions et les besoins de l'organisme, se différencier dans deux directions: en lymphocytes et en myélocytes.

Cette cellule fondamentale apparaît sous forme d'un grand leucocyte mononucléaire, d'un „monocyte“ qui se trouve dans tous les organes hématopoïétique et en particulier dans la rate sous forme d'un „splénocyte“. Le monocyte même se forme d'une cellule embryonale appartenant au tissu conjonctif, très répandue dans tout l'organisme, désignée par Pappenheim comme „hystiocyte“.

D'après cet auteur, il existe ainsi le schema suivant :



Il me semble que la cellule germinative est une telle cellule non différenciée qui peut donner naissance à toutes les autres espèces de globules sanguins blancs.

Par son aspect et sa structure, elle ne se distingue en rien de la plus jeune forme de myélocytes dans la moelle osseuse, les myéloblastes.

Chez les derniers il y a un noyau vésiculaire grand, clair, semblable avec 2 à 3 nucléoles et un anneau étroit de protoplasma basophile homogène. Dans des conditions normales, cette cellule croît dans la moelle osseuse, son corps augmente et prend un caractère granulaire éosinophile ou neutrophile, le noyau devient plus riche en chromatine et ainsi apparaît un myélocyte achevé.

Dans la rate et les glandes lymphatiques les cellules germinatives se trouvent principalement dans les centres de multiplication des follicules, bien qu'elles se rencontrent aussi dans la pulpe et donnent naissance aux lymphocytes, mais dans des conditions pathologiques elles se multiplient d'une manière renforcée et se différencient dans deux directions : en lymphocytes et en myélocytes.

Sur la fig. N° 3 sont représentées des cellules germinatives appartenant à un centre de multiplication d'un follicule de la rate, sur la fig. N° 7 une cellule germinative appartenant à la pulpe et des formes de passage d'une telle cellule aux mégakaryocytes et aux myélocytes granulaires.

Sur cette figure sont représentées des cellules isolées de la rate d'un rat, tué le 5<sup>ième</sup> jour après l'infection avec le bâtonnet pesteux.

Nous voyons, en outre, que, approximativement en même temps, les cellules réticulaires et endothéliales prolifère d'une manière renforcée (fig. N° 5), se libèrent et deviennent comme granulaires. Probablement elles peuvent aussi se différencier directement en myélocytes.

Ainsi qu'il a été dit plus haut, le sixième jour de la maladie la plupart des animaux périssent.

A ce moment, la destruction des organes atteint son maximum : on constate de grandes hémorragies, des nécroses et des processus de dégénérescence dans le foie et les reins ; dans la moelle osseuse il y a aussi des foyers de nécrose et des abcès ; dans la rate les follicules sont

atrophiés, la pulpe est pléthorique, pleine de bâtonnets pesteux et pauvre en cellules vivantes.

Aux cas, où l'animal survit cette période, le 8<sup>ième</sup>, 9<sup>ième</sup> ou 10<sup>ième</sup> jour le début d'une amélioration se manifeste. Avant tout, les bâtonnets pesteux deviennent comme agglutinés. Ils disparaissent du sang, s'accumulent dans la lumière des sinus de la rate et des vaisseaux des autres organes. La rate commence peu à peu à se débarrasser des produits de décomposition des leucocytes, de globules sanguins rouges et de bactéries mêmes qui s'y sont accumulées.

A présent ce sont les cellules du service sanitaire, les macrophages qui agissent surtout.

Les fig. N<sup>o</sup> 8 et 9 montrent différentes formes de ces cellules, à partir de petites cellules bourrées d'amas de pigment jusqu'aux macrophages géants qui peuvent englober entièrement plusieurs globules rouges et blancs.

Elles se forment principalement de l'endothélium des sinus de la rate qui prolifère particulièrement à ce moment (fig. N<sup>o</sup> 2).

En même temps a lieu : l'élimination des produits de décomposition des autres organes.

Dans le foie, les poumons, les reins se forment des accumulations de grands et petits lymphocytes sous forme de nodules isolés et, en outre, dans les lumières de grands vaisseaux apparaissent des embolies formées par de grands mononucléaires qui continuent aussi ici leur activité phagocytaire.

A ce moment et surtout plus tard des processus de régénération commencent dans tous les organes.

Dans la rate, il y a néoformation des follicules, dans le foie on constate une masse de cellules à deux noyaux, la moelle osseuse devient de nouveau très riche en cellules, surtout en formes jeunes et même dans les capsules surrénales il y a beaucoup de figures mitotiques.

Comme on le sait, on attribue aussi au foie un rôle important dans la lutte contre les microbes pathogènes et leurs toxines.

Ainsi qu'il a été mentionné plus haut, il suivrait des expériences de Wauters, que le foie n'a pas de propriétés bactéricides. Cependant, ces expériences qui ont été faites *in vitro* avec des émulsions des organes, n'élucident certainement les propriétés biologiques des cellules vivantes et ne peuvent, par conséquent, résoudre ce problème définitivement ; elles indiquent seulement que le foie ne sécrète pas de substances chimiques qui agissent d'une manière nuisible sur les bactéries.

En ce qui concerne les cellules parenchymateuses du foie, nous n'y avons rien vu de ce qui indiquerait sur une lutte active de leur part contre les bâtonnets pesteux.

On n'observe dans ces cellules que des changements dégénératifs au fort de la maladie et une régénération des cellules à la période de la guérison.

D'autre part, on observe dans le foie dès le début une forte hypémie et une réaction du côté de l'endothélium des vaisseaux capillaires qui manifestent aussi une activité phagocytaire.

Grâce à l'abondance des vaisseaux capillaires tout le foie est imbibé comme un éponge de sang avec lequel est apporté une grande quantité de toutes espèces de leucocytes.

En outre, à la fin de la première semaine apparaissent dans le foie des nodules lymphoïdes qui deviennent plus abondants avec le temps. Si leur formation a un caractère local, il se forment en tout cas des éléments cellulaires du tissu interstitiel ou bien ils sont apportés par le courant sanguin.

L'activité bactéricide du foie comme tel appartient ainsi à ses cellules endothéliales et à ses éléments lymphoïdes, en outre, ces propriétés s'accroissent considérablement grâce à l'abondance du sang qui y court.

Deux semaines après le commencement de la maladie, la rate et la moelle osseuse deviennent normales, les processus dégénératifs dans le foie et les reins sont pourtant encore très considérables.

Cela entraîne parfois la mort des animaux malgré le fait qu'il n'y a plus de bâtonnets pesteux dans l'organisme.

Si l'énergie vitale est encore suffisamment forte pour le rétablissement de graves lésions provoquées par l'infection pesteuse, l'animal guérit définitivement.

Ainsi, dans la lutte contre l'infection pesteuse, le rôle actif principal appartient aux organes créateurs de sang et de lymphe ou plus exactement aux tissus dispersés partout dans l'organisme.

A la rate appartient une double fonction: d'un côté elle mène une lutte active contre les microorganismes en suppléant le manque des leucocytes polynucléaires, d'autre part, à l'aide des macrophages qui se forment dans ses tissus elle élimine de l'organisme les produits de décomposition nuisibles.

---

Je saisis l'occasion pour exprimer encore une fois ma sincère gratitude à M-r Selinow, chef de la Section d'Anatomie pathologique pour ses précieux conseils et indications.

---



## Bibliographie.

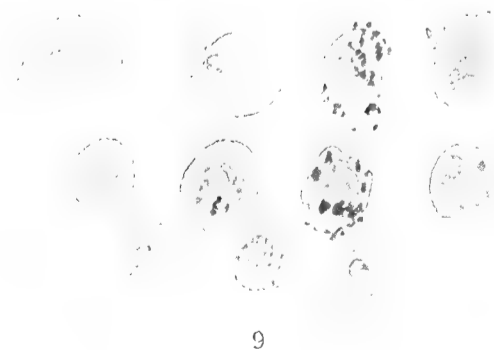
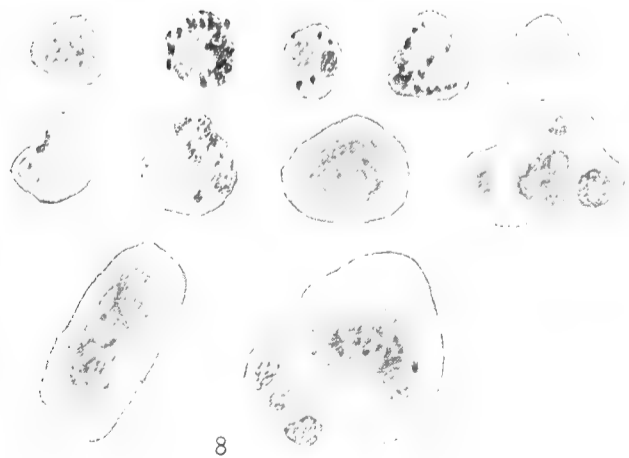
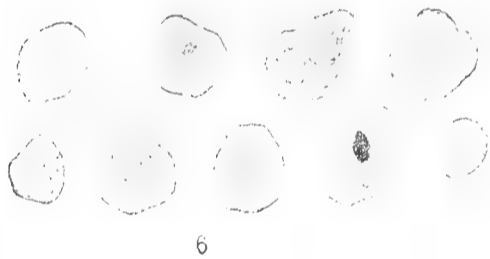
- Aschoff und Kyono. „Zur Frage über die grossen mononuclearen Leucocyten.“ *Fol. Haematologica*, t. XIV, 1913.
- Besançon et Labbé. „Les ganglions lymphat. dans les infect. experiment.“ *Arch. de médec. experim.*, t. X, 1898.
- Bittner. „Ein Beitrag zur Milzextirpation.“ *Folia Haematol.*, t. XV, 1913.
- Childe. „The pathol. of plague.“ *British medical journal*, t. II, 1898.
- Courmont et Duffau. „Du role de la rate dans les infections.“ *Arch. de médec. experim.*, t. X, 1898.
- Dominici. „Sur l'histologie de la rate au cours des états infectieux.“ *Arch. de médec. experim.*, t. XII, 1900.
- Le même. „Sur l'histologie de la rate a l'état normal et pathologique.“ *Arch. de médec. experim.*, t. XIII, 1901.
- Le même. „De l'origine lymphat. ou amyéoloïde des polinucl. à noyau polymorphe.“ *Fol. Haematol.*, t. VIII, 1909.
- Downey und Weidenreich. „Über die Bildung der Lymphocyten in Lymphdrüsen und Milz.“ *Arch. f. mikroskop. Anatom.*, t. 80, 1912.
- Goss. Contribution à la pneumonie pesteuse expérimentale (en russe).
- Klecki und Wrozek. „Zur Frage der Ausscheidung von Bacter. durch die normale Niere.“ *Arch. für exper. Pathol.*, t. 59, 1908.
- Klein. „Über die grossen einkernigen Leucocyten des Leukämieblutes.“ *Fol. Haematol.*, t. X, 1910.
- J. Koch. „Haematogene Entsteh. eitrig. Nephritis.“ *Zeitschr. f. Hygiene*, t. 61, 1908.
- Krassavitzky. „Contribution au rôle défensif du foie vis-à-vis du staphylocoque pyogène doré.“ *Ces Archives*, 1909, t. XIV.
- Le même. „Altérations des capsules surrénales à l'infection staphylococcique“ (en russe). *Kharkowsky meditzinsky Journal*, 1907 (supplément du fascicule de décembre).
- Le même. „Altérations des capsules surrénales à l'infection staphylococcique“ (en russe). *Thèse*, Petrograd.
- Koukhérine. „Sur les altérations dans la rate chez des enfants au cours de la scarlatine, de la diphtérie, de la variole et de la gastroentérite“ (en russe). *Thèse*, 1903.
- Labzine. „Des altérations anatomo-pathologiques des capsules surrénales au cours de l'infection streptococcique.“ *Ces Archives*, t. XI, 1904.
- A. Maximow. „Traité d'histologie.“ 1915.
- E. Metchnikoff. „Die Lehre von den Phagocyten und deren experim. Grundlage.“ *Handbuch der Pathogen. Mikroorg.*, t. 1913. Kollé-Wassermann.

- F. Neufeld. „Bacteriotropine und Opsonine.“ *Ib.*
- Pappenheim. „Milzstudien“. *Fol. Haematol.*, t. XVI, 1913.
- Pascheff. „Bemerkungen über die hämatopoet. Function der Bindehaut.“  
*Fol. Haematolog.*, t. XIII, 1912.
- Rubens-Duwal. „Les organes haematopoet.“ *Traité du sang.* Gilbert et Weinberg.
- Selinow. „Des altérations du foie lors de l'infection du vibrion du choléra.“  
*Ces Archives*, t. XII, 1906.
- Stanichewskaja. „Les altérations anatomo-pathologiques de la moelle osseuse au cours des maladies infectieuses aiguës“ (en russe). *Thèse*, 1910.
- Steidemann. „Phagocytose in der Milz.“ *Fol. Haematol.*, t. XVIII, 1914.
- Soukhoretzki. „Les altérations des reins au cours de la scarlatine chez des enfants“ (en russe). *Thèse*, Petrograd, 1912.
- Szecezi. „Experim. Studien über Serosa-Exsudatzellen.“ *Fol. Haematol.*, t. XIII, 1912.
- Schoukewitch. „De la dégénérescence amyloïde chez de chevaux soumis aux injections répétées du microbe pesteux.“ *Ces Archives*, t. XI, 1906.
- Tarassewitch. „Les propriétés phagocytaires des leucocytes.“ *Traité du sang.* Gilbert et Weinberg.
- Tschaschine. „Über die Herkunft und Entstehungsweise der lymphocytoiden Zellen, der Poliblasten bei der Entzündung.“ *Fol. Haematol.*, t. XVI, 1913.
- Le même. „Über die ruhenden Wanderzellen.“ *Fol. Haematol.*, t. XVII, 1913.
- Tcherwentzoff. „Des altérations des capsules surrénales dans la peste bubonique.“ *Ces Archives*, t. XII, 1907.
- Wauters. „Substances bactericides dans les organes.“ *Arch. de méd. experim.*, 1898.
- Weidenreich. „Lymphocyten des Blutes und der Lymphe.“ *Arch. f. mikroskopisch. Anat.*, t. 73, 1909.
- Zlobine. „Sur les altérations du foie à l'infection avec des streptocoques“ (en russe). *Thèse*, Petrograd, 1911.
- Znamensky. „Sur les altérations dans le foie à la scarlatine chez des enfants“ (en russe). *Thèse*, Petrograd, 1913.

---

### Explication des figures.

- Fig. N° 1.* Rate du rat N° 6 tué 4 jours après l'infection. Tissu myéloïde.
- Fig. N° 2.* Rate du spermophile N° 5 qui a succombé 9 jours après l'infection. Prolifération de l'endothélium des sinus; macrophages.
- Fig. N° 3.* Cellules germinatives d'un centre de multiplication des follicules.





*Fig. N° 4.* Cellules isolées de la rate d'un spermophile qui a succombé 2 jours après l'infection.

*Fig. N° 5.* Réaction des cellules réticulaires de la rate d'un spermophile qui a succombé 3 jours après l'infection.

*Fig. N° 6.* Myélocytes de la rate d'un spermophile trois jours après l'infection.

*Fig. N° 7.* Myélocytes de la rate d'un rat 4 jours après l'infection. Formes de passage de la cellule germinative aux myélocytes.

*Fig. N° 8.* Cellules isolées de la rate d'un spermophile 7 jours après l'infection.

*Fig. N° 9.* Macrophagss de la rate d'un spermophile 9 jours après l'infection.



## Travaux de la Commission pour l'étude de la peste dans le Sud-Est de la Russie.

### L'épizootie de peste des spermophiles dans le hameau Romanenko.

Par **E. Denissowa** et **A. Mikhaïlowa**.

Le hameau Romanenko du canton Rakhinka de l'arrondissement de Tzarew, du gouvernement d'Astrakhan se trouve sur la rive gauche du Volga à une distance de 85 kilomètres du bourg Rakhinka et de 40 kilomètres du port du village Bykow se trouvant sur le Volga. Le hameau se trouve dans la steppe, dans un pays plat, le sol y est argileux, par endroit marécageux; une partie de la terre est cultivé, la plus grande partie reste inculte et a le nom de syrt et est peuplée d'une grande quantité de différents rongeurs, principalement de spermophiles de l'espèce *Spermophilus*.

La ferme la plus proche (de Rodionow) se trouve à une distance de 1 kilom.  $\frac{1}{2}$  à l'ouest, il y avait un cas de peste à l'automne 1912; à l'est à une distance de 4 kilom. se trouve la ferme de Perewoznikow, où il y avait une éclosion de peste en 1902 et 7 personnes ont péri et ont été enterrées. A une distance de 4 kil. au sud-est se trouvent les fermes de Klimow et d'Orechkine.

Le hameau Romanenko renferme 4 cours, situées l'une de l'autre à une distance de 100 saïènes; le hameau est entouré de syrts. Les habitants s'occupent d'élevage de bestiaux et d'agriculture; pour l'hiver une partie se rend à Rakhinka et Bykow.

Au commencement du printemps les paysans commencent en même temps que la labourage la chasse aux spermophiles. Ces animaux présentent un fléau pour l'agriculteur, car ils dévorent les semailles et détruisent le blé en rompant et dévorant les tiges et les épis. C'est pourquoi toute la population, même les petits enfants sortent à la chasse aux spermophiles, en les attrapant à l'aide des pièges, en versant de l'eau

dans leurs gîtes et en lâchant ensuite des chiens après l'animal qui sort ; le dernier temps on les détruit aussi à l'aide des préparations chimiques.

Comme nous avons eu l'occasion d'observer, les spermophiles présentent une de plus graves préoccupations des paysans au printemps, c'est pourquoi les paysans se trouvent toujours en contact étroit avec eux.

A la fin du mois de juillet 1912 dans le hameau Romanenko il y avait une éclosion de peste, toute une famille a péri, une partie de morts a été enterrée dans un cimetière pesteux spécial. Tous les cas, un excepté, appartenaient à la forme bubonique.

Le hameau Romanenko présentait un intérêt spécial pour l'expédition envoyée en vue de prendre des mesures contre la peste, c'est pourquoi A. Berdnikow s'y est rendu pour examiner les rongeurs sur place. A Rakhinka Deminsky qui a péri au cours de cette épidémie s'est occupé de recherches pareilles.

Lorsque ces travaux ont été commencés les spermophiles ne se sont pas encore cachés pour l'hiver, ce n'est que vers le 10 octobre qu'il est devenu difficile de les trouver.

Il faut faire remarquer qu'au mois de juillet 1912 avant l'apparition de la peste les gens du pays ont constaté une épizootie parmi les spermophiles et qu'au moment où Berdnikow a commencé ses explorations le vétérinaire de Rakhinka W. Obratzow a constaté que les spermophiles font complètement défaut près de Romanenko et qu'ils se sont dirigés vers l'est.

I. Deminsky et A. Berdnikow ont eu l'occasion d'observer des spermophiles pesteux au cours de cette automne. Ces spermophiles ont été apportés à I. Deminsky d'un endroit situé à une distance de 6 kilom. de Romanenko et à A. Berdnikow de plusieurs fermes situées à une distance de 4 kilom. de Romanenko.

L'éclosion de peste en 1912 et les résultats obtenus par Deminsky et Berdnikow à l'examen des spermophiles ont forcé les auteurs de cet article qui appartenaient à la mission du Professeur Zabolotny envoyée à Rakhinka au printemps 1913, de porter l'attention sur le hameau Romanenko.

L'examen des spermophiles des environs de ce hameau a été commencé par nous au mois d'avril, lorsque nous avons reçu la première partie qui a été apportée par notre instructeur et nos ouvriers qui s'y sont rendus.

Les examens suivants se faisaient approximativement une fois par mois, à cet effet nous nous rendions nous mêmes avec un laboratoire ambulante, parfois les ouvriers sous la direction de l'instructeur étaient envoyés. Ils attrappaient les spermophiles en les chassant de leurs gîtes à l'aide de l'eau ou en creusant leurs gîtes.

Il faut dire que nous n'avons pas constaté la disparition des spermophiles des environs du hameau Romanenko, observation faite par Obraztsov à l'automne 1912; ni les recherches de notre mission, ni les observations des habitants des environs n'ont pu établir la disparition ou une épizootie quelconque des spermophiles; au contraire, il y avait tant de spermophiles que les paysans, outre les moyens habituels de lutte (chasse par des pièges ou à l'aide de l'eau) employaient aussi des moyens chimiques, en plaçant dans le trou de l'ouate mouillée par le carbone sulfuré.

On employait surtout cette méthode près du hameau Romanenko, car à la proximité, à une distance de 5 kilom. se trouvait un dépôt de carbone sulfuré et il a été facile aux paysans de se le procurer.

En tout nous avons autopsié durant 5 mois (avril — août) 599 spermophiles et 4 gerboises.

Avril . . . .	67 spermophiles.
Mai . . . . .	163 "
Juin . . . . .	42 "
Juillet . . . .	314 "
	et 4 gerboises.
Août . . . . .	11 spermophiles.

Aux mois d'avril, de juin et d'août les spermophiles nous ont été apportés par l'instructeur à Rakhinka, aux mois de mai et de juillet nous nous sommes rendus personnellement à Romanenko.

Parmi les spermophiles autopsiés durant les premiers mois nous n'avons pas trouvé d'animaux suspects. A ce point de vue est intéressant notre voyage au mois de juillet, lorsque nous avons autopsié la plus grande quantité de spermophiles et lorsque nous avons trouvé, pour la première fois, des spermophiles atteints de peste spontannée.

Au cours de ce voyage nous avons commencé l'examen des rongeurs au hameau même en étendant nos recherches peu à peu dans différentes directions; déjà dans la première portion, obtenue près du hameau (les spermophiles ont été chassés de leurs trous à l'aide de l'eau, attrapés vivants et chloroformés avant l'autopsie) il a été constaté un spermophile avec des changements anatomo-pathologiques intéressants.

Les résultats suivants obtenus à l'examen des spermophiles attrapés près du hameau présentent un intérêt particulier.

Nous citons les procès-verbaux:

#### Spermophile № 891.

*Autopsie.* Il n'y a pas de lésions externes sur la peau. La couche graisseuse sous-cutanée est développée faiblement. La glande subaxillaire gauche a augmenté de 1 fois  $\frac{1}{2}$ , mais n'est pas hyperémiée et n'est pas



soudée à la peau. Les autres glandes ne sont pas hypertrophiées, ni hyperémisées. Le foie et le rate se sont un peu augmentés et ont des nodules de grandeur d'un grain de millet. Dans le foie il y en a plus de 10, dans le rate 3 à 4. Les glandes mésentériques sont nettement prononcées. Le poumon avec une grande quantité d'hémorragies ponctuées et de petits nodules de grandeur d'une tête d'épingle.

*Microscopiquement*: il a été trouvé dans la glande une quantité considérable de bâtonnets bipolaires ne prenant pas le Gram. Sur les frottis des autres organes il n'y avait pas de microbes.

Une culture n'a été obtenue que de la glande; elle a donné un enduit tendre sur gélose le troisième jour.

Dans le bouillon la culture a donné un voile et de tendres flocons sur les parois. Sur les préparations du bouillon il y avait des chaînettes de bâtonnets bipolaires.

Le petit-lait tournesolé vire au rouge sous l'action des microbes. Agglutination à une dilution de  $1/100$  à  $1/1000$ .

On a injecté à une souris blanche sous la peau de la patte 0 gr. 2 d'une émulsion d'une culture sur gélose. La souris a péri 30 heures après.

*Autopsie*. A l'endroit de l'injection il y a une infiltration de grandeur d'une noix de forêt. La glande inguinale du même côté est hypertrophiée. La rate a fortement augmenté (de 5 à 6 fois), elle est foncée. Le foie est hypertrophié, il est de couleur de cerise.

*Microscopiquement*. Dans tous les organes et dans l'infiltration il y a une grande quantité de bâtonnets ressemblant au point de vue morphologique au bâtonnet pesteux.

#### Spermophile N° 894.

*Autopsie*. Il n'y a pas de changements externes. Nulle part les glandes ne sont hypertrophiées et n'ont subi de changements. Le foie et la rate ne sont pas hypertrophiés. Il y a dans ces organes plusieurs nodules de grandeur d'un grain de millet. Dans les frottis des organes et du sang il n'y a pas de microbes. On n'a pas réussi à obtenir une culture.

#### Spermophile N° 902.

*Autopsie*. Il n'y a pas de changements externes sur la peau. Les glandes n'ont pas subi de changements. Le foie est un peu hypertrophié, il est tout couvert de nodules blanchâtres. Sur la rate il y a un nodule de grandeur d'un grain de millet.

*Microscopiquement*. Sur les frottis des organes il n'y a pas de microbes. On n'a pas obtenu de culture.

## Spermophile № 1132.

*Autopsie.* Il n'y a pas de changements externes. Les glandes n'ont pas subi de changements. La rate et le foie ne sont pas hypertrophiés. Sur le foie 10 à 15 nodules blanchâtres plats. On n'a pas obtenu de culture.

## Spermophile № 1142.

*Autopsie.* Il n'y a pas de changements externes. La rate et le foie ne sont pas hypertrophiés. Sur la rate environ 10 nodules de grandeur d'un pois. Sur le foie aussi, mais plus petits jusqu'à 10.

*Microscopiquement.* Il n'a pas été constaté de microbes. On n'a pas obtenu de culture.

## Spermophile № 1151.

*Autopsie.* Il n'y a pas de changements externes. Les glandes n'ont pas subi de changements. La rate et le foie ne sont pas hypertrophiés. Sur le foie il y a une assez grande quantité de petits nodules. Sur la rate il y a moins de nodules.

*Microscopiquement.* Il n'y a pas de microbes sur les frottis des organes. On n'a pas obtenu de culture.

## Spermophile № 1184.

*Autopsie.* Il n'y a pas de changements externes. Les glandes n'ont pas subi de changements. Le foie n'est pas hypertrophié. La rate est un peu hypertrophiée. Au bord inférieur quatre nodules de grandeur d'un pois.

*Microscopiquement.* Sur les frottis il n'y a pas de microbes. On n'a pas obtenu de culture.

## Spermophile № 1197.

*Autopsie.* Il n'y a pas de changements externes. Les glandes n'ont pas subi de changements. Le foie n'est pas hypertrophié. La rate s'est épaissie, dans sa partie moyenne elle est soudée au péritoine et à l'épiploon. Couleur foncée. Il n'y a pas d'autres changements.

*Microscopiquement.* Sur les frottis il n'y a pas de microbes. La rate a donné une culture. Il y avait un enduit tendre sur gélose le troisième jour. Sur les préparations de la culture il y avait un bâtonnet ne prenant pas le Gram et ressemblant morphologiquement au bâtonnet pesteux.

Dans le bouillon il y avait de petits flocons tendres sur les parois. Sur les préparations du bouillon des chaînettes de bâtonnets bipolaires. Agglutination à une dilution de  $\frac{1}{100}$ .

On a injecté à une souris blanche sous la peau de la patte 0 cm. c. 1 d'une culture sur gélose. La souris a succombé 42 heures après.

*Autopsie.* Vaisseaux cutanés injectés. A l'endroit de l'injection une infiltration. Le foie et la rate sont hypertrophiés, de couleur de cerise.

*Microscopiquement.* Sur les frottis des organes de bâtonnets ressemblant morphologiquement au bâtonnet pesteux. Une culture a été obtenue du sang et de la rate.

Certes, suivant les procès-verbaux cités plus haut ce ne sont que les spermophiles N<sup>o</sup> 891 et 1197 qui doivent être considérés comme pesteux d'une manière absolue. En ce qui concerne les autres, ils sont suspects, car ils présentent certaines altérations anatomo-pathologiques caractéristiques de la peste.

Nous avons ainsi autopsié à Romanenko 599 spermophiles parmi lesquels il y avait 2 spermophiles pesteux et 6 suspects par les changements anatomo-pathologiques, bien qu'il nous ait été impossible d'isoler dans ces cas le bâtonnet pesteux.

Il faut cependant faire remarquer qu'il n'y avait par d'épizootie parmi les spermophiles en 1913, tandis qu'en 1912, lorsqu'en automne on a constaté pour la première fois des spermophiles pesteux dans les environs du hameau Romanenko, il y avait une épizootie parmi les spermophiles et aussi une épidémie de peste humaine. Peut être par la constatation qu'il n'y avait que des cas isolés de peste des spermophiles on peut expliquer ce qu'en été 1913 il n'y avait pas de cas de peste humaine.

En attendant tout cela présente un énigme qui sera résolu, nous espérons, par des recherches ultérieures.



# Travaux de la Commission pour l'étude de la peste au Sud-Est de la Russie.

## L'exploration du canton de Swetly-Iar.

Par **E. Denissowa** et **A. Mikhaïlowa.**

Le 26 mai 1913 nous avons reçu au bourg Rakhinka de l'arrondissement de Tzarew, où nous avons été envoyées en mission par la commission pour la lutte contre la peste, l'information qu'au canton de Swetly-Iar de l'arrondissement de Tcherny-Iar on observe la disparition des spermophiles et nous nous y sommes rendues le 27 mai pour établir la cause de cette disparition.

Le village Swetly-Iar est situé sur le haut bord droit du Wolga; c'est un grand village qui s'étend à une distance d'un kilomètre le long du Wolga; il y a un hôpital appartenant au zemstwo, une église et plusieurs écoles. A la limite du village se trouve d'un côté le Wolga, d'autre côté la steppe (les syrtes) et plus loin des champs.

Les habitants sont pour la plupart des agriculteurs, en partie, des pêcheurs, en partie, des éleveurs de bestiaux.

Dans l'histoire de la peste, Swetly-Iar n'a été signalé qu'une seule fois notamment en 1807 lorsqu'il y a péri du 20 novembre jusqu'au 12 décembre 8 personnes.

Lorsque nous sommes arrivées et nous avons commencé à questionner les habitants sur l'épizootie parmi les spermophiles, on nous a répondu qu'il n'y avait pas d'épizootie, les habitants ne parlaient que de la disparition des spermophiles surtout des endroits bas en expliquant tout cela par les fortes pluies.

En même temps ils indiquaient que les spermophiles se sont déplacés dans la direction vers le sud-ouest.

Nous avons pris pour l'examen des spermophiles près de Swetly-Iar et à Tchapournikow, un grand village distant de 18 kilomètres.

Dans le canton de Swetly-Iar il y avait, en effet, peu de spermophiles ; il y en avait plus près du village ; à mesure l'on s'éloignait dans la steppe, il y avait moins ; à une distance de 5 kilom. il était déjà difficile d'en trouver-même quelques.

On attrapait les spermophiles en creusant leurs gîtes. En tout on nous a apporté 30 (dont 2 vieux et les autres jeunes) animaux, tous vivants ; ils ont été chloroformés avant l'autopsie.

Tous ces spermophiles ne présentaient rien d'intéressant, excepté un avec les changements anatomo-pathologiques suivants. Nous citons le procès-verbal.

#### Spermophile N° 609<sup>1)</sup>.

Jeune spermophile, couche grasseuse sous-cutanée faiblement développée. Sur la peau il n'y a pas de changements pathologiques.

*Autopsie.* Il y a des bubons subaxillaires de deux côtés. Un hypertrophie peu considérable des glandes sous-maxillaires. Rate hypertrophiée, il y a des nodules de grandeur d'un grain de millet. Foie un peu hypertrophié avec des nodules de couleur blanchâtre, plus petits que dans la rate.

*Microscopiquement.* Sur les frottis des bubons une, très grande quantité de bâtonnets ne prenant pas le Gram et ressemblant morphologiquement au bâtonnet pesteux. Sur les frottis des autres organes et du sang le même bâtonnet, mais en plus petite quantité.

Le bubon a donné une culture. Sur gélose le troisième jour un enduit tendre formé par de petites colonies qui ne fusionnent pas.

Dans le bouillon de fins flocons tendres sur les parois, il n'y a pas de trouble.

Le petit lait tournesolé devient plus rouge au troisième jour.

Sur les préparations du bouillon des bâtonnets ressemblant morphologiquement au bâtonnet pesteux et formant des chaînettes.

Sur les préparations des cultures sur gélose avec 3% de sel des formes typiques d'involution. Agglutination positive à une dilution de  $\frac{1}{100}$  à  $\frac{1}{500}$ . Ont été infectés : 2 spermophiles et une souris blanche.

#### Souris blanche N° 609.

Infectée sous la peau du ventre avec 0 cm. c. 1 d'une émulsion d'une culture sur gélose.

A péri 18 heures après l'injection.

1) N° 609 en comptant les spermophiles qui ont été autopsiés à Rakhinka et à Swetly-Iar.

*Autopsie.* Injection des vaisseaux cutanés. Glande inguinale droite hypertrophiée et hyperémiee. Foie flasque. Rate hypertrophiée, molle, foncée.

*Microscopiquement.* Dans le sang et dans tous les organes une masse de bâtonnets bipolaires ne prenant pas le Gram. Le sang et les organes ont donné une culture.

#### Spermophile N° 609 A.

Infecté dans la cavité péritonéale avec 0 cm. c. 5 d'une émulsion d'une culture sur gélose. A péri 28 heures après.

*Autopsie.* Injection des vaisseaux cutanés. Dans l'épiploon par endroits des hémorragies. Dans la cavité péritonéale une quantité peu considérable d'exsudat sanguinolent. Les glandes ne sont pas hypertrophiées. La rate et le foie foncés, flasques.

*Microscopiquement.* Sur les frottis du sang et des organes une grande quantité de bâtonnets bipolaires ne prenant pas le Gram. Des cultures ont été obtenues du sang et de tous les organes.

#### Spermophile N° 609 B.

A été infecté sous la peau avec 0 cm. c. 2 d'une émulsion d'une culture sur gélose. A péri 53 heures après.

*Autopsie.* A l'endroit de l'injection une infiltration compacte de grandeur d'une noix de forêt. A la dissection on y trouve une masse sanguinolente compacte.

Les vaisseaux cutanés sont injectés. La paroi abdominale s'est épaissie et est hyperémiee. Les glandes ne sont pas hypertrophiées. Foie flasque. Rate un peu hypertrophiée et marbrée. Dans les poumons de petites hémorragies.

*Microscopiquement.* Sur les frottis des organes et de l'infiltration une grande quantité de bâtonnets bipolaires.

Une culture a été obtenue.

#### Cobaye N° 609.

Infecté dans la cavité péritonéale avec 0 cm. c. 2 d'une émulsion d'une culture sur gélose. A succombé 56 heures après l'infection.

*Extérieurement.* Une infiltration peu considérable à l'endroit de l'injection.

*Autopsie.* Le péritoine s'est épaissi et est hyperémié. Les glandes n'ont pas subi de changements. Foie pâle, assez compact. Rate un peu hypertrophiée, de couleur foncée, à la surface de petites taches blanches.

Coeur hypertrophié. Dans la cavité péritonéale une grande quantité d'un exsudat dense, trouble.

*Microscopiquement.* Dans le sang, l'exsudat et dans tous les organes une grande quantité de bâtonnets bipolaires ne prenant pas de Gram.

Des cultures ont été obtenues du sang, de l'exsudat et de tous les organes.

Tout ce qui a été dit plus haut nous conduit à la conclusion qu'il y avait des spermophiles pesteux au canton de Swetly-Iar. Il est difficile de se prononcer sur la question de savoir si leur disparition au mois de mai a été entraînée par l'épizootie, mais on peut faire, en tout cas, cette supposition.



# Le caractère de la réaction leucocytaire à l'infection pesteuse.

Par **I. Doudtchenko.**

(Laboratoire de Bactériologie du Ministère de l'Intérieur à Tchita).

A la mémoire de mon cher maître P. P e r e m e j k o, feu professeur d'Histologie à l'université de Kiew.

Pendant l'intervalle de temps du milieu du mois de décembre 1915 à la fin du mois de mars 1916 il a été fait au Laboratoire de Bactériologie à Tchita trois séries de passage des cultures de la peste; en tout il a été infecté et étudié au point de vue anatomo-pathologique, microscopique et bactériologique 18 cobayes. Les expériences ont été faites avec 2 cultures isolées au mois d'octobre 1914 pendant l'écllosion de peste au bourg situé près de la station Kharanor du chemin de fer Transbaïkalien; les cultures ont été isolées de deux femmes mortes et sont conservées au laboratoire sous le nom: „culture P“ et „culture E“. Pour la conservation, les cultures sont reensemencées sur gélose alcaline toutes les 4 à 5 semaines et après un développement durant 3 jours à l'étuve à 28°C., on les place à un endroit frais en prenant des précautions contre la dessiccation.

Vers le milieu du mois de décembre, c. a. d. 14 mois après l'isolement, les cultures ont changé un peu leur aspect (un développement abondant a apparu et le pouvoir de devenir glaireux s'est atténué), mais la virulence s'est conservée d'une manière complète et les cobayes infectés par voie intrapéritonéale ont péri 36 heures après l'injection de la culture E et 84 heures après l'injection de la culture P. Aux „passages“ on infectait avec chaque culture dans la cavité péritonéale ou en frictionnant la peau le premier cobaye de chaque série; les infections suivantes se faisaient avec les matériaux prélevés aux cadavres frais des cobayes infectés.



I série de „passages“ : un cobaye a été infecté dans la cavité péritonéale avec la culture P (une anse), avec des matériaux prélevés à ce cobaye on a infecté un autre cobaye et ainsi de suite 5 animaux, en tout il y avait dans la série I 6 infections.

Les cobayes infectés ont succombé après l'infection dans un intervalle de temps de : a) 84 heures, b) 36 heures, c) 22 heures, d) 19 heures, e) 18 heures et f) 19 heures. L'intervalle de temps entre l'infection et la mort s'est diminué ainsi à la fin par rapport à la première infection presque de 5 fois

II série : culture E.

Les résultats des infections dans cette série peuvent être représentés dans le tableau suivant :

1ière	infection dans la cavité péritonéale . . . . .	mort dans	47 heures
2ième	„ „ „ „ . . . . .	„ „	20 „
3ième	„ en frictionnant la peau (avec l'exsudat intrapéritonéale du cobaye précédent) . . . . .	„ „	79 „
4ième	„ en frict. la peau avec des fragments du bubon du cobaye précédent) . . . . .	„ „	140 <sup>1)</sup> „
5ième	„ le même mode d'infection (avec des parties d'un foyer hémorragique dans les poumons) .	„ „	105 „
6ième	„ le même mode d'infection (avec du tissu oedémateux entourant le bubon) . . . . .	„ „	72 „

III série culture E.

1ière	infection par voie intrapéritonéale (2 anses d'une culture)	„ „	100 „
2ième	„ en frict. la peau (avec l'exsudat intrapérit. du cobaye précédent) . . . . .	„ „	79 „
3ième	„ le même mode d'infection (avec des fragments du bubon du cobaye précédent) . . . . .	„ „	103 <sup>2)</sup> „
4ième	„ le même mode d'infection (virus : bubon et liquide oedémateux autour du bubon de l'animal précédent) . . . . .	„ „	96 „
5ième	„ le même mode d'infection (virus : fragments du bubon et du foyer hémorragique dans les poumons de l'animal précédent) . . . . .	„ „	75 „
6ième	„ le même mode d'infection (virus : fragments du bubon et de la rate de l'animal précédent) .	„ „	88 „

1) L'atténuation soudaine manifeste du virus au cas donné s'explique par l'influence de deux conditions : les matériaux pris pour l'infection du bubon désagrégé présentent un virus atténué jusqu'à un certain degré, car la plupart des bacilles pesteux ont péri dans un tel bubon à la suite de la bactériolyse (en ce qui concerne ce fait d'une manière détaillée plus bas) ; d'autre côté, l'atténuation du virus pouvait avoir lieu grâce au lavage préalable du cobaye avant l'infection par une solution (émulsion) de naphtolysol que l'on faisait pour tuer les poux et les autres parasites. Les restes de naphtolysol qui n'ont pu être complètement éloignés lorsqu'on rasait le ventre avant l'infection ont pu indubitablement atténuer le virus déjà faible par lui même (fragments du bubon qui s'est désagrégé). Dans d'autres cas on ne lavait pas avec du naphtolysol, mais on tuait les parasites par une poudre insecticide.

2) Dans ce cas le virus s'est atténué, probablement, aussi sous l'influence du naphtolysol.

Ainsi dans une série d'infections successives des cobayes, à l'infection initiale intrapéritonéale ou à l'infection en frictionnant la peau, la virulence du bacille pesteux en s'accroissant graduellement atteint un certain maximum qui dépend des conditions données et auquel correspond un intervalle de temps plus court entre l'infection et la mort. La supposition de certains auteurs (Milman, *Roussky Vrach* 1915), suivant laquelle la virulence de l'agent pesteux peut s'éteindre aux passages par une série d'animaux ne se justifie pas ainsi par rapport aux cobayes.

Les particularités anatomo-pathologiques et le caractère de la réaction leucocytaire aux passages de l'agent pesteux par une série de cobayes ont été les suivants :

1) les premières infections avec la culture pesteuse qui était conservée plus d'une année sur de la gélose alcaline ont donné sur les cadavres des phénomènes faiblement prononcés d'hémorragie; des hémorragies plus ou moins fortement limitées de grandeur d'une lentille et au-dessous; parfois les hémorragies ont l'aspect de très petites écla-boussures, dispersées à une étendue considérable sur les membranes séreuses (péritoine, mésentère, plèvre). Sur les cadavres des animaux qui ont succombé aux infections suivantes, on constate toujours d'une manière bien nette l'augmentation du nombre d'hémorragies et leur développement, elles sont plus grandes et ont souvent l'aspect d'hémorragies abondantes et continues; on peut poursuivre le mieux cette particularité sur le péritoine et le mesentère dont les feuillettes sont parfois écartées à une distance de 1 cm. à 1 cm.  $\frac{1}{2}$  à 2 cm. par les sang qui s'est épanché entre elles.

En général, les hémorragies s'accroissent parallèlement avec la diminution de l'intervalle entre l'infection et la mort et témoignent par conséquent de l'exaltation par les passages de la virulence du bacille pesteux.

2) Dans les tissus des bubons pesteux le nombre de bacilles diminue parallèlement à la désagrégation des tissus du bubon. Le bacille pesteux subit dans le bubon qui se désagrège une série de changements, parmi lesquels il faut citer les deux changements fondamentaux suivants: d'abord les bacilles pesteux se gonflent, puis se dissolvent; on observe ici des formes dites d'involution et parmi celles-ci des „sphères“ et des „ombres“, c. a. d. différents stades de dissolution des bacilles pesteux; ces formations perdent peu à peu la propriété de se colorer par les matières colorantes ordinaires et enfin disparaissent complètement — bactériolyse.

3) Dans les tissus oedémateux près des bubons, même à la désagrégation fortement prononcée du bubon et à la disparition presque complète des bacilles pesteux, nous trouvons toujours en grande quantité et en culture pure des bacilles pesteux bipolaires uniformes qui se répandent dans toutes les directions et entraînés par le cours sanguin produisent la septicémie pesteuse. Du bubon qui se désagrège avec les bacilles pesteux qui y périssent le bacille pesteux entre dans le tissu près du bubon et y provoque un oedème inflammatoire dont le liquide contrairement aux autres oedèmes inflammatoires contient peu d'éléments figurés et ne contient presque pas de leucocytes palmés granulaires qui manifestent, à ce qu'il paraît, une chimiotaxie négative vis à vis des bacilles pesteux; ici dans le liquide oedémateux continue la multiplication énergique des bacilles pesteux. Il faut indiquer ici que pour le diagnostic lorsqu'on prélève des matériaux à un animal vivant, il est mieux de prendre avec la sérinque non pas des fragments des tissus du bubon (il est difficile de se les procurer de telle manière et ils contiennent peu de bacilles, souvent déjà morts) mais le liquide de l'oedème inflammatoire où il y a beaucoup de bacilles vivants.

4) Parfois chez l'animal qui a succombé à l'infection pesteuse nous ne trouvons pas dans le sang prélevé au coeur de bacilles pesteux même à l'examen scrupuleux de nombreuses préparations; mais chez le même animal on peut toujours trouver des accumulations de bacilles pesteux dans les „lacunes“ de la rate et dans les „sinusoïdes“ de la moelle osseuse<sup>1)</sup>: ici le cours du sang se ralentit fortement et les bacilles pesteux isolés qui sont apportés ici (peut-être des tissus oedémateux près des bubons) sont retenus et se multiplient. On sait que le repos du milieu est nécessaire pour la multiplication des microbes par division. Ainsi ce ne sont pas le bubon ou le tissu conjonctif près du bubon qui présentent la source la plus proche de la septicémie pesteuse, c. a. d. de cette grande quantité de bacilles pesteux qui remplissent le cours sanguin, mais les „lacunes“ de la rate ou les „sinusoïdes“ de la moelle osseuse où les bacilles pesteux se multiplient comme dans de petites baies et d'où ils sont apportés dans le cours sanguin.

5) A la septicémie pesteuse, on n'observe nulle part de phénomènes de phagocytose par rapport aux bacilles pesteux comme phénomène ordinaire; ce n'est que rarement que dans les tissus du bubon qui se

---

1) Lorsqu'on prélève de la moelle osseuse sur un cadavre pesteux, il faut prendre des précautions lorsqu'on scie et surtout lorsqu'on écrase les os tubulaires: les débris des os peuvent se disperser à une distance assez considérable. Il est nécessaire dans ce cas durant le travail de couvrir tout le champ de travail d'une feuille de papier fort etc

désagrège apparaissent de grandes cellules mononucléaires (macrophages) qui ont englobé des bacilles ayant subi manifestement des altérations (mauvaise coloration, forme irrégulière etc.) tandis que les macrophages eux-mêmes gardent leur structure. Ces espèces de phagocytose se rapportent, à ce qu'il paraît, aux bacilles qui ont péri avant l'englobement. Cette supposition peut être aussi étayée par le fait suivant: dans la moelle osseuse on observe parfois à la septicémie pesteuse de grandes cellules polynucléaires qui rappellent par leur aspect des mégakaryocytes: ces cellules renferment parfois un nombre considérable de bacilles pesteux qui sont disposés par rangées comme après la division; les bacilles gardent ici leur colorabilité ordinaire, ils ne se gonflent pas, leurs contours sont nets, les bacilles ont en général l'aspect des bacilles de jeunes cultures. D'autre part, les cellules qui ont englobé les bacilles ont subi de forts changements: leur protoplasma a l'aspect d'un bloc et renferment des vacuoles de forme irrégulière; leurs noyaux ont perdu dans certains endroits le pouvoir de se colorer; au cas décrit apparaît naturellement la supposition, si les bacilles pesteux ayant pénétré dans la cellule n'ont pas occasionné la mort de la cellule et ne continuent pas à vivre et à se multiplier déjà dans le cadavre de la cellule donnée.

6) Pourtant malgré l'absence d'une phagocytose au cours des infections pesteuses, les leucocytes de toutes les espèces et probablement de nombreuses cellules du tissu conjonctif en général mènent une lutte très active, bien que presque toujours inutile, contre les bacilles pesteux qui pénètrent dans l'organisme vivant du cobaye; les phénomènes suivants se manifestent à la lutte: à l'inflammation pesteuse toujours et partout chez de nombreuses cellules, surtout mononucléaires on observe la fragmentation des noyaux cellulaires en de nombreux (jusqu'à 10 et au-dessus) globules de forme complètement ronde; les dimensions des globules sont d'autant plus petites que leur nombre est plus grand; il y a des noyaux qui se sont fragmentés en de grains bien ronds de grandeur d'un éosinophile ordinaire; il y a des grains qui sont plus petits que les éosinophiles.

Les globules se colorent en couleur de bleu-foncé saturée (basophile). Le corps cellulaire des noyaux qui se sont fragmentés en globules disparaît (se dissout), les globules sont mis en liberté et entrent dans les sucs des tissus; le plus grand nombre de globules s'accumule dans le sang de la moelle osseuse et de la rate où, grâce aux conditions anatomiques („lacunes“ de la rate et „sinusoïdes“ de la moelle osseuse) le cours du sang se ralentit.

Quel est le sort ultérieur et final des globules qui se sont formés à la suite de la désagrégation des noyaux? À l'infection pesteuse resp. à l'inflammation pesteuse non seulement chez les cobayes, mais aussi

chez l'homme <sup>1)</sup> dans la rate, la moelle osseuse et même dans le sang périphérique, on constate une très grande quantité, parfois une quantité colossale de globules libres de grandeur différente et aussi des cellules renfermant de grands grains, souvent très grands se colorant tantôt comme des basophiles (nuance bleue), tantôt comme des éosinophiles (nuance rouge), tantôt en couleur de violet foncé, tantôt en jaune doré, jaune-rougeâtre et d'autres nuances <sup>2)</sup>. On peut supposer avec une grande probabilité qu'une grande partie des ces grains-globules libres, ainsi que ceux renfermés dans les leucocytes, surtout dans les leucocytes mononucléaires et dans les leucocytes dont les noyaux manifestent la tentance de devenir lobés (formes de passage) s'est formée par suite de l'absorption par les leucocytes des grains qui se forment après la désagrégation des noyaux de certaines cellules. Les grains-globules englobés par les leucocytes subissent indubitablement l'action de la digestion intracellulaire; la digestion des grains absorbés se trouve, à ce qu'il paraît, sous la dépendance d'une période déterminée de ce processus et probablement aussi de certaines autres conditions, par exemple, des propriétés et des particularités des espèces isolées de leucocytes, où la digestion se fait d'une manière différente et où se forment probablement des produits de digestion différents; sous l'influence de toutes ces conditions les grains-globules digérés reçoivent l'aspect varié décrit plus haut en ce qui concerne la grandeur et la coloration.

L'observation suivante peut étayer, selon mon opinion, la supposition, suivant laquelle les grains-globules décrits plus haut sont digérés d'une manière différente par différents leucocytes: dans différents endroits et produits de l'inflammation pesteuse, par exemple, dans l'exsudat intrapéritonéal, dans les poumons etc. se rencontrent toujours des leucocytes tout à fait normaux par leur aspect et leur coloration, dont le corps renferme un nombre plus ou moins grand de vacuoles qui par leur grandeur et la forme ronde régulière correspondent aux globules qui se forment à la fragmentation des noyaux; on a l'impression que dans ces vacuoles certains des grains-globules absorbés étaient déjà digérés et les vacuoles sont restées vides parce que les produits de digestion ont été éliminés du corps cellulaire. Dans certaines vacuoles on peut voir souvent des restes encore colorés des grains-globules non digérés complètement.

Entre différentes espèces de grains éosinophiles, basophiles et autres on peut observer à l'inflammation pesteuse aussi le changement des

---

1) 14/IX 1916. Le laboratoire de Tchita a eu la possibilité d'étudier la rate d'une personne morte 20 heures avant l'autopsie.

2) La coloration des frottis séchés à l'air et des préparations des colonies sur des lamelles fixées pendant 5 à 6 minutes par l'alcool méthylique absolu se faisait par les couleurs de Giemsa-Romanowsky, la couleur chromatique la maison „Bram“ et le panchrome (Pappenheim).

formes de ces grains-globules: au lieu de formes rondes régulières, il y a des bâtonnets de forme bizarre, des boules; des tâches avec des vides entre elles etc., tout cela indique que les grains-globules différents englobés par les leucocytes sont graduellement digérés c. a. d. dissouts.

Enfin à l'infection pesteuse, on observe chez le cobaye dans les tissus affectés, ainsi que dans les produits de l'inflammation toute une série de formations toujours identiques qui se jettent aux yeux même à l'observation superficielle: principalement dans les leucocytes mononucléaires, plus souvent dans de grandes cellules, mais aussi dans les cellules les plus petites de grandeur d'un lymphocyte dont on peut voir plusieurs sur le champ de vision, on voit des formations de couleur rouge-clair ou rouge-rose, toujours avec des contours bien nets, de forme rond pas complètement régulière, incluses dans le protoplasma blenâtre gris du leucocyte; la grandeur de ces inclusions varient: l'inclusion peut présenter une petite tâche de grandeur d'un quart d'un globule, mais les dimensions de ces tâches peuvent être aussi telles qu'elles remplissent presque tout le corps de la cellule.

En étudiant toute une série de ces tâches intracellulaires de couleur rose-rouge à des contours bien visibles, nous constatons que certaines de ces inclusions ne sont pas complètement uniformes en ce qui concerne leur structure qu'elles gardent comme un reste de certaines formations de forme ronde irrégulière; parfois certaines de ces inclusions ont une structure pointillée; mais la plupart de ces inclusions ont une structure informe uniforme, ce n'est que sur certaines parties de ces formations que la saturation de la coloration change et alors on voit sur l'inclusion des tâches blanchâtres à des contours peu définis. Ces inclusions de couleur rouge-rose sont surtout nombreuses dans les leucocytes de la moelle osseuse et de la rate.

Nous voyons ainsi que les grains que se sont formés à la fragmentation de certains leucocytes en globules à l'inflammation pesteuse et aussi probablement d'autres grains, entre autres, ceux qui se forment à la fragmentation du noyau des normoblastes (jeunes globules rouges renfermant des noyaux) à leur passage aux érythrocytes ordinaires sans noyau, en un mot toutes les espèces de grains-globules, mises en liberté dans les sucs de l'organisme (le sang et la lymphe) sont absorbées par différents leucocytes et aussi par les macrophages mononucléaires de Metchnikoff; ensuite ils subissent l'action de la digestion intracellulaire, c. a. d. les globules et les grains sont dissouts. La digestion intracellulaire se fait, à ce qu'il paraît, de manière différente chez différents leucocytes: chez certains la digestion se termine très rapidement et les produits de digestion dissouts disparaissent rapidement, en laissant dans les corps des leucocytes de nombreuses vacuoles „vides“, chez d'autres

leucocytes les grains absorbés subissent une série de changements graduels lents : les globules deviennent toujours moins et moins basophiles, leur pouvoir de se colorer par les couleurs acides (éosinophilie) devient toujours plus et plus accentué ; la combinaison de la basophilie qui disparaît et de l'éosinophilie qui s'accroît graduellement donne la combinaison de nuances diverses décrite plus haut par les quelles se caractérisent les cellules granulaires bigarrées qui se rencontrent si abondamment à l'inflammation pesteuse. Dans la suite, les globules-grains qui ont perdu leurs propriétés basophiles se dissolvent dans les corps de certains leucocytes (mononucléaires) et fusionnent en grandes tâches, contenant d'abord de fines granulations et prenant ensuite peu à peu le caractère pointillé ; puis ils prennent une structure uniforme, en se colorant en nuances rouges-roses d'éosine. Les inclusions commencent à se dissoudre à la fin des fins et dans ce cas il s'y forme des espèces claires qui se colorent faiblement ou ne se colorent pas du tout, c'est le commencement du stade final de la digestion des inclusions, c. a. d. l'élimination des produits de digestion des vacuoles digestives. La réaction leucocytaire de l'organisme à l'inflammation pesteuse se caractérise ainsi, d'un côté, par l'absence complète de la phagocytose par rapport aux bacilles pesteux vivants, d'autre côté, par la fragmentation des noyaux de nombreux leucocytes en petits globules qui sont absorbés et digérés par d'autres leucocytes ; des globules digérés par voie intracellulaire, qui sont d'abord basophiles, se forment plus tard des grains éosinophiles qui à des certains stades de digestion et principalement chez certains leucocytes mononucléaires fusionnent en des formations éosinophiles uniformes c. a. d. il se forme ce que l'on connaît dans la science sous le nom des corpuscules de Kourlov qui ont été déjà décrits par moi à la production normale et surtout pathologique du sang chez des cobayes (I. Doudtchenko — *Meditsinskoe Obozrenie* 1915, 9—10). Les corpuscules de Kourlov qui se forment à l'inflammation pesteuse en comparaison avec les corpuscules de Kourlov que j'ai observés à d'autres conditions se distinguent par leur aspect uniforme, ce sont des inclusions continues de couleur rouge-rose avec des contours bien nets, parfois avec des tâches blanchâtres dans les corps des leucocytes.

Je répète ainsi que la lutte de l'organisme vivant du cobaye et probablement aussi de l'homme ne se fait pas par voie de phagocytose mais manifestement par l'élaboration dans les corps des leucocytes de certaines substances solubles qui entrent dans les sucs et les tissus de l'organisme ; ces substances contribuent probablement à la destruction des bacilles pesteux par voie de dissolution (bactériolyse).

---

Malheureusement la bactériolyse des bacilles que l'on observe à toutes les infections pesteuses ne sert, à ce qu'il paraît, qu'à nuire à l'organisme infecté en mettant en liberté des corps dissouts du bacille pesteux une endotoxine très toxique qui à la fin des fins empoisonne et tue l'organisme infecté par la peste.

Au laboratoire de Tchita j'ai eu l'occasion de faire une observation dans laquelle des données anatomo-pathologiques témoignaient de l'action fatale de l'endotoxine pesteuse sur l'organisme du cobaye. Il est vrai que c'est un fait isolé qui doit être encore vérifié par des expériences ultérieures. Mais ce fait étant très démonstratif et important au point de vue biologique, je le décris ici d'une manière détaillée.

Le 14/IX 1916 avec les fragments du bubon prélevés sur le cadavre frais d'un homme mort le 13/IX 1916 dans le hameau de la station Daouria du chemin de fer Transbaïkalien a été infecté par la méthode „autrichienne“ (en frictionnant la peau) un cobaye. Quatre jours après (18/IX) il fallait chloroformer le cobaye manifestement malade, car on a décidé de brûler la maison où se trouvait le cobaye et où auparavant un homme est mort de peste et il était difficile de placer le cobaye quelque part ailleurs. Résultat de l'autopsie du cobaye: 1) bubon gauche inguinal de grandeur d'une amande; sur la coupe du bubon on voit des hémorragies sous forme de madrures rouges fines ou de tâches; 2) commencement du développement d'un oedème dans le tissu près du bubon; 3) plusieurs foyers hémorragiques bien limités de grandeur différente (d'une lentille et au-dessous) disséminés sur tous les lobes des poumons; 4) dans la rate plusieurs petits nodules blanchâtres de grandeur d'un grain de millet disséminés sur la surface de l'organe.

Examen microscopique: sur les frottis et les préparations-empreintes du tissu compact du bubon il y a beaucoup de bacilles bipolaires, en partie n'ayant pas subi de changements, en partie, comme formes d'involution („sphères“ et „ombres“), restes des bacilles gonflés préalablement et en train de se dissoudre. Dans les tissus des foyers hémorragiques dans les poumons, où il n'y a presque pas de microbes, se rencontrent parfois des „sphères“ et des „ombres“, il n'y a presque pas de bacilles bipolaires, mais il y a des bacilles isolés, difformes, ne se colorant pas bien avec des traces de coloration polaire.

Dans le tissu des nodules blanchâtres de la rate se rencontrent aussi des bacilles isolés avec une coloration polaire et plus souvent des „sphères“ et des „ombres“ comme dans le tissu du bubon. (La nature pesteuse de l'infection du cobaye a été établie au laboratoire plus tard définitivement).

Au laboratoire de Tchita dans tous les cas nombreux d'infection des cobayes avec la peste en frictionnant la peau on constatait toujours



à l'observation de certaines conditions<sup>1)</sup> sur les cadavres outre des bubons hémorragiques, aussi des foyers de la peste pneumonique; dans les foyers pulmonaires se trouvaient toujours dans des quantités invraisemblablement grandes des bacilles pesteux sans formes d'involution avec une coloration bipolaire uniforme (uniformisme).

Comment expliquer le fait qu'au cas décrit plus haut de l'infection du cobaye il y avait dans le bubon et les tissus près du bubon une grande quantité de bacilles pesteux, tandis que dans les foyers hémorragiques bien prononcés des poumons il y avait des bacilles pesteux isolés parmi lesquels prédominaient les „ombres“ et les „sphères“ des bacilles pesteux et que dans les nodules blanchâtres (nécrotiques) de la rate, où il y a ordinairement beaucoup de bacilles pesteux, on ne les a presque pas trouvés?

On peut expliquer de la manière suivante les résultats paradoxaux de l'infection décrite: les bacilles pesteux, apportés dans la rate par la lymphe et le sang et aussi ceux apportés par aspiration (adsorption) dans les poumons, ont du rencontrer au début de leur multiplication non seulement les moyens défensifs naturels de l'organisme donné, mais aussi les antitoxines qui se sont formées chez le cobaye au cours du temps relativement long, pendant lequel l'inflammation pesteuse se développait dans la région du bubon qui s'est formée avant; dans ces conditions les premières portions des bacilles pesteux dans les tissus des poumons et dans les tissus de la rate ont du périr à la suite de la bactériolyse et les corps dissouts de ces bacilles ont du mettre en liberté une endotoxine dont l'action a provoqué les foyers classiques d'hémorragie dans les poumons et les nodules nécrotiques blanchâtres dans la rate, il n'y avait pas dans ce cas de bacilles, mais on les aurait probablement constaté, lorsque, à la suite de la multiplication énergique des bacilles pesteux dans les bubons, les „lacunes“ de la rate et les „sinusoïdes“ de la moelle osseuse, l'organisme aurait dépensé tous les moyens défensifs naturels et ceux s'étant formé après l'infection. Certes d'autres expériences sont nécessaires pour étayer cette supposition.

---

1) Le cobaye que l'on infectait en frictionnant la peau était placé dans un bocal de verre sur une litière de copeaux. Le virus en quantité abondante avec lequel on frictionnait la peau rasé du ventre (on rasait jusqu'à l'apparition des écorchures) était absorbé tout de suite par les vaisseaux lymphatiques cutanés et se déposait dans la glande lymphatique la plus proche, c'est de cette manière que se forme un bubon pesteux. Les restes des matériaux contenant le virus qui se dessèchent et qui restent sur le ventre entre le poil pénètrent à l'intérieur de l'organisme animal lorsque l'animal lèche l'endroit infecté ou respire, ce qui a pour conséquence l'apparition de la pneumonie pesteuse. Dans les conditions données, le bubon pesteux doit se former avant l'apparition de la pneumonie pesteuse.

Néanmoins le cas décrit d'infection du cobaye montre d'une manière bien nette que dans les corps des bacilles pesteux il existe une endotoxine hémolytique et nécrotique très forte et dans l'avenir pour traiter la peste en se basant sur les principes de la chimiothérapie spécifique il faudra mieux avoir en vue la neutralisation de l'endotoxine pesteuse que la destruction des bacilles pesteux dans l'organisme infecté.

Il faut ajouter qu'au cours de ces expériences de „passages“ à l'étude des cobayes morts de l'infection pesteuse j'ai eu l'occasion de confirmer chez les bacilles pesteux la présence des vacuoles terminales, décrites pour la première fois au laboratoire de Tchita (*Journal de Microbiologie*, 1915 t. II). Les vacuoles terminales se rencontrent chez les bacilles pesteux tantôt en quantité plus grande, tantôt en quantité plus petite dans tous les tissus et les organes; mais dans le sang à la septémie pesteuse ces vacuoles se trouvent toujours et sont bien visibles.

### Conclusions.

I. Les passages de l'infection pesteuse par le cobaye exaltent la virulence des bacilles pesteux ce qui entraîne la mort plus rapide de l'animal après l'infection; l'intervalle de temps entre l'infection et la mort diminue déjà après le 3 à 4 passages plus de 4 fois; les passages donnent des résultats particulièrement démonstratifs à l'infection intrapéritonéale.

II. Parallèlement à la mort plus rapide avec les passages pesteux les phénomènes d'hémorragie s'accroissent et la grandeur et le nombre d'hémorragies peuvent ainsi servir d'indicateur du degré de la virulence de l'agent de la peste.

III. Dans la lutte de l'organisme vivant contre l'infection pesteuse la phagocytose ne joue aucun rôle.

IV. Les bacilles pesteux dans la lutte contre les moyens défensifs naturels de l'organisme vivant périssent en quantités énormes par voie de bactériolyse.

V. La multiplication de bacilles pesteux lorsqu'ils pénètrent à l'infection dans l'organisme a lieu principalement dans la moelle osseuse („sinusoïdes“), dans la rate („lacunes“) et surtout dans les liquides oedémateux qui apparaissent dans les foyers de l'infection pesteuse.

VI. A la dissolution (bactériolyse) des bacilles pesteux est mise en liberté l'endotoxine qui s'y trouve et qui possède manifestement, de fortes propriétés hémolytiques et nécrotiques par rapport aux tissus.

VII. La réaction leucocytaire à l'infection pesteuse chez des cobayes consiste en la fragmentation des noyaux chez certains leucocytes en petits globules-grains, ceux-ci après la désagrégation du corps cellulaire de leur leucocytes sont mis en liberté dans les sucs de l'organisme où ils sont absorbés par d'autres leucocytes et sont digérés et en état dissout passent de nouveau dans les sucs de l'organisme. De cette manière sont probablement élaborées des bactériolysines.

VIII. Les corpuscules de Kourlow qui se forment à l'infection pesteuse chez des cobayes présentent un certain stade de la digestion intracellulaire de certains grains englobés par des leucocytes monocellulaires; les corpuscules de Kourlow se rencontrent en grand nombre dans la moelle osseuse, la rate et les produits de l'inflammation pesteuse; ces corpuscules à l'infection pesteuse ont, contrairement aux corpuscules polymorphes qui se rencontrent chez des cobayes normaux et chez d'autres animaux, un aspect, structure et coloration uniformes: coloration de rouge-rose, des tâches avec des contours bien nets dans des corps bleuâtres des cellules mononucléaires. Les corpuscules de Kourlow, doit on admettre, jouent un rôle important dans la production des anticorps en général et dans différentes autres infections de l'organisme vivant.

IX. La réaction leucocytaire à l'infection pesteuse chez l'homme se distingue fortement de la réaction leucocytaire à la fièvre typhoïde, à la fièvre récurrente, au cours de typhus exanthématique et aussi à la malaria, surtout à la malaria chronique: au cours des infections citées, surtout au cours du typhus exanthématique, cette réaction consiste en l'élimination d'une quantité de grains de chromatine des noyaux des leucocytes à noyaux palmés; ces grains s'accumulent dans les corps de ces leucocytes à noyaux palmés qui se détruisent, de cette manière une quantité de grains de chromatine est mise en liberté et transportée dans les sucs de l'organisme; ensuite les grains sont englobés et subissent l'action de la digestion intracellulaire, c. a. d. sont dissouts, dans cet état ils sont absorbés par le sang et les autres sucs de l'organisme. A l'infection pesteuse, on n'observe pas de mobilisation de chromatine nucléaire chez les leucocytes à noyaux palmés qui jouent, en général, un rôle très peu considérable à l'infection pesteuse (Sur la „mobilisation de la chromatine nucléaire v. *Meditszinskoé Obozrénie*, t. LXXXIV N<sup>o</sup> 16—17 article: „Signification biologique de la chromatine nucléaire chez des cellules vivantes“).



# Recherches comparatives sur quelques préparations de peptone.

Par **M-me O. Manoïlowa.**

(Section de Microbiologie générale de l'Institut de Médecine Expérimentale et du Laboratoire de Bactériologie des Cours Supérieurs de Sciences Naturelles pour Femmes).

Avant la guerre la Russie recevait beaucoup de préparations chimiques de l'Allemagne; avec le développement des événements tragiques actuels le manque de ces préparations pouvait naturellement influencer d'une façon défavorable la marche de certaines recherches scientifiques. Certaines de ces substances jouent un rôle non peu considérable dans la pratique bactériologique, par exemple la peptone que l'on emploie pour la préparation des milieux nutritifs. Jusqu'à l'heure actuelle on employait dans nos laboratoires presque exclusivement la peptone allemande (de Witte) et plus rarement la peptone française (Chapoteaut). Vu le manque de la première préparation et le haut prix de la deuxième, plusieurs maisons et laboratoires russes se sont mis à préparer en Russie la peptone. Nous avons eu à notre disposition plusieurs de ces préparations. Avant d'arrêter le choix sur telle ou telle autre préparation, nous avons trouvé nécessaire de faire l'étude comparative de ces préparations au point de vue chimique et bactériologique. Les résultats de ces études, qui ont été faites sur la proposition de V. Oméliansky présentent l'objet du présent article.

Six peptones ont été prises pour l'étude comparative :

1. Peptone Witte.
2. „ Chapoteaut.
3. „ du Laboratoire d'Hygiène à Petrograd.
4. „ de la société „Pharmakon“.
5. „ du docteur Okounew du Laboratoire de l'Hôpital Militaire Nicolas.
6. Peptone du Laboratoire de la Société B. Merejkowsky et Co.

Les peptones ont été étudiées au point de vue de leurs propriétés physiques et chimiques et au point de vue de leur valeur bactériologique.

### A. Propriétés physiques.

#### I. Aspect extérieur.

1. Pepton Witte. Poudre complètement uniforme, blanche, avec une légère nuance grise; sans odeur.
2. Peptone Chapoteaut. En forme de grains de grandeur inégale; odeur désagréable. Couleur de blanc grisâtre.
3. Peptone du Laboratoire d'Hygiène à Petrograd. Grains de forme inégale de couleur jaune et blanche. Sans odeur.
4. Peptone „Pharmakon“. Poudre de couleur blanche, sans odeur.
5. Peptone du docteur Okounew. Poudre de couleur jaune grisâtre. Fortement hygroscopique; prend la forme de boules, si l'on la garde longtemps devient presque liquide. Sans odeur<sup>1)</sup>.
6. Peptone du Laboratoire de la société Merejkowsky et Co. Poudre avec une nuance légèrement jaunâtre. Sans odeur.

#### II. Solubilité.

On faisait dissoudre 1 gr. de peptone dans 100 cm. c. Les résultats suivants ont été obtenus.

1. Peptone Witte n'est pas complètement soluble à la température ordinaire, on obtient une solution colloïdale avec des particules en suspension et un précipité au fond du vase. A l'ébullition la peptone se dissout à l'exception d'un précipité peu considérable sous forme de petits grains.
2. Peptone Chapoteaut se dissout bien en donnant une solution opalescente légèrement colorée.
3. Peptone du docteur Okounew est bien soluble à la température ordinaire. La solution est presque transparente, de couleur jaune.
4. Peptone du Laboratoire d'Hygiène — solution trouble, légèrement opalescente.
5. Peptone „Pharmakon“. Se dissout difficilement à la température ordinaire. Se laisse reposer rapidement. Lorsqu'on chauffe, la solution est trouble.

---

1) Il faut faire remarquer que j'avais eu à ma disposition les premiers échantillons de cette peptone. Dans la suite elle n'était pas tellement hygroscopique.

6. Peptone de la société Merejkowsky n'est pas complètement soluble. Lorsqu'on fait bouillir, la plus grande partie se dissout, à l'exception d'un dépôt peu considérable sous forme de petits grains, identique au dépôt qui se forme à la dissolution de la peptone Witte.

### B. Etude chimique.

L'étude chimique des peptones nous intéressait en tant qu'elle pouvait élucider la question de savoir pourquoi des microbes se développent mieux sur une peptone que sur l'autre.

La technique de nos recherches était très simple et se réduisait aux déterminations suivantes :

1) On déterminait l'acidité par la titration d'une solution de peptone à 1<sup>o</sup>/<sub>o</sub> par une solution  $\frac{N}{10}$  de NaOH ; pour préparer la solution on pesait 1 gr. de peptone avec une précision jusqu'à 0,0001 et on la faisait dissoudre dans un ballon de capacité de 100 cm. s. S'il n'était pas possible de dissoudre la peptone à la température ordinaire, je faisais bouillir la solution et j'ajoutais ensuite de l'eau jusqu'au volume de 100 cm. c. Pour l'essai je prenais 10 cm. c. de solution de peptone à 1<sup>o</sup>/<sub>o</sub> et j'ajoutais 10 cm. c. d'eau distillée (je me servais dans toutes les déterminations de la même eau distillée).

Je jugeais sur la fin de la titration d'après le virage du papier de tournesol.

L'acidité est exprimée dans le nombre de cm. c. de  $\frac{N}{10}$  NaOH nécessaires pour neutraliser 10 cm. c. de peptone à 1<sup>o</sup>/<sub>o</sub>.

2) On déterminait les cendres dans 0 gr. 5 de peptone sèche (séchée à l'air) ; à cet effet on chauffait d'abord la peptone dans un creuset de porcelane à feu lent, on calcinaient ensuite jusqu'au poids constant.

Dans les cendres de certaines peptones, notamment dans la peptone de Merejkowsky nous avons trouvé du cuivre et dans les peptones du Laboratoire d'Hygiène et dans celles de „Pharmakon“ des traces de fer. La présence du cuivre dans la peptone de Merejkowsky pourrait, me semble-t-il, expliquer le développement insuffisant de certains microbes sur les milieux avec cette peptone.

La quantité de cendres dans la peptone d'Okounew se distinguait considérablement de la teneur en cendres des autres peptones. Peut être ce fait explique le meilleur développement des bactéries sur les milieux préparés avec cette peptone.

3) La quantité de matières organiques était déterminée d'après la différence entre le poids primitif et le poids de cendres.

4) L'azote brut a été déterminé d'après Kjeldahl dans 10 cm. c. de peptone à 1<sup>o</sup>/<sub>o</sub>. Pour détruire la matière organique, on prenait 15

cm. c. de  $H_2SO_4$ , 0 gr. 5 de  $CuSO_4$  et 3 gr. de  $K_2SO_4$ . On versait dans le récipient 25 cm. c. de  $\frac{1}{20}$  N. $H_2SO_4$ . On titrait avec  $\frac{1}{20}$  N.NaOH. Comme indicateur servait une solution de lacmoïde avec le vert de malachite. On déterminait l'azote d'après la quantité de  $\frac{1}{20}$  N. $H_2SO_4$  neutralisée. 1 cm. c. de  $\frac{1}{20}$  N. $H_2SO_4$  correspondait à 0 gr. 000714 de N.

Tableau I.

Déterminations.	P e p t o n e s.					
	Witte.	Chapoteaut.	du Laboratoire d'Hygiène.	Pharmakon.	d'Okounew.	de Merejkowsky.
Acidité. Nombre de cm. c. de $\frac{1}{10}$ N. NaOH pour 10 cm. c. de peptone à 1%.	Réaction neutre.	0 cm. c. 4	0 cm. c. 45	0 cm. c. 50	0 cm. c. 50	1 cm. c. 00
Cendres dans 0 gr. 5 de peptone.	0 gr. 047	0 gr. 023	0 gr. 0498	0 gr. 0392	0 gr. 1818	0 gr. 0577
Cendres en %.	9.4%	4.6%	9.96%	7.84%	36.36%	11,54%
Mat. org. dans 0 gr. 5 de peptone.	0 gr. 453	0 gr. 477	0 gr. 450	0 gr. 4608	0 gr. 38182	0 gr. 4423
Mat. org. en %.	90.6%	95.4%	90.14%	92.16%	45.64%	88.46%
Azote brut dans 10 cm. c. de solution de pept. à 1%.	0 gr. 01	0 gr. 01198	0 gr. 00984	0 gr. 01109	0 gr. 00762	0 gr. 01037
Azote brut en %.	11.00%	11.98%	9.84%	11.09%	7.02%	10.39%

### C. Etude bactériologique des peptones.

Différents milieux solides ont été préparés, on les versait dans des ballons où se trouvait 1 gr. de telle ou telle autre peptone, après la dissolution de la peptone on distribuait le milieu dans des tubes à essai et on le stérilisait. D'abord le milieu a été neutralisé avec du carbonate de soude avant l'addition des peptones ce qui donnait une forte différence en ce qui concerne le développement des microbes sur des milieux avec différentes peptones, car celles-ci n'avaient pas toutes la même acidité, c'est pourquoi dans les expériences suivantes la neutralisation se faisait après l'addition des peptones. On ensemait des tubes à essai avec de la gélose inclinée toujours avec la même quantité de microbes et on les plaçait à l'étuve à la température de 32° ou 37°. La croissance des microbes est caractérisée conventionnellement par des chiffres 1 à 5, zéro désigne qu'il n'y a pas de développement, le signe — indique qu'on n'a

pas fait d'observations. La différence dans le développement des bactéries se manifestait d'une manière fortement prononcée durant les premiers jours, ensuite la différence devenait peu à peu moins sensible.

D'abord les espèces bactériennes suivantes ont étéensemencées: 1) *B. prodigiosus*, 2) *B. subtilis*, 3) *B. coli communis*, 4) *B. violaceus*<sup>1)</sup> 5) *Sarcina flava* 6) *Sarcina aurantiaca*, 7) *B. megaterium* 8) un coccus isolé de l'air 9) *B. pyocyaneus* et 10) *B. mesentericus*. Des bactéries pathogènes: 1) *Staphylococcus pyogenes aureus* 2) *Streptococcus erysepelatis*, 3) *B. anthracis* 4) *Vibrio cholerae*, 5) *B. typhi* 6) *B. paratyphi*, 7) *B. dysenteriae*.

J'ai commencé mon travail au mois de mars 1916, mais j'ai été obligée de l'interrompre à la fin du mois de mai pour quatre mois et je ne l'ai terminé qu'à la fin du mois d'octobre. Pendant ce temps Krontowsky et Bronstein du Service de Médecine Expérimentale de l'Institut de Bactériologie de Kiew ont publié le travail suivant: „Sur la préparation du bouillon de viande peptoné pour des fins bactériologiques“<sup>2)</sup>. Les auteurs préparaient la peptone en faisant digérer de la viande et des estomacs de porc dans de l'eau acidulée à 37° durant 48 heures. Le bouillon de viande avec de la peptone préparée de cette manière employé comme tel comme milieu nutritif ou comme milieu qui servait à la préparation de la gélose, de la gélatine, des milieux d'Endo, de Conradi-Drigalsky etc. ne cédait en rien comme milieu de culture pour des bactéries au bouillon préparé avec de la peptone de Witte. Dans un autre article de mêmes auteurs: „Sur la valeur de différentes peptones pour le diagnostic bactériologique du choléra“<sup>3)</sup> il y a des données qui montrent que la peptone préparée d'après leur méthode peut servir au diagnostic du choléra par l'ensemencement de l'eau peptonée avec des matières fécales. Malheureusement, nous n'avons pas eu à notre disposition cette préparation et nous n'avons pas pu nous en servir pour nos recherches comparatives.

### Première expérience.

Le premier milieu pour l'essai du développement des microbes sur différentes peptones était de composition suivante:

Eau distillée	1000 cm. c.
Extrait de viande de Liebig	10 gr.
Chlorure de sodium	traces
Gélose	17 gr.

1) Il fallait abandonner le *B. violaceus* après les premiers essais à cause de son développement peu considérable.

2) „*Vratchebnaïa Gazeta*“ Année XXII N° 14 p. 209, 1916.

3) *Ibid.* N° 41 p. 639.



On versait 100 cm. c. de ce milieu encore chaud dans des ballons et on ajoutait 1 gr. de peptone; après la dissolution de la peptone, on distribuait le contenu dans des tubes à essai (8 à 10 cm. c. dans chaque tubes) que l'on stérilisait ensuite. L'ensemencement a été fait le 9 mars. Les tubes à essai ont été placés à l'étuve. Les résultats sont cités dans le tableau II.

Tableau II.

Peptones.	Jour de l'observation.	B a c t é r i e s.						Total des unités de développement.	Remarques.	
		<i>B. prodigiosus.</i>	<i>B. subtilis.</i>	<i>B. coli communis.</i>	<i>Sarcina aurantiaca.</i>	<i>Sarcina flava.</i>	<i>Coccus de lair.</i>			
Chapoteaut.	2	1	3	4	2	1	1	12	Total de cinq expériences.	
	4	5	3	4	2	3	5	22		
	5	5	4	4	4	4	5	26		
	6	5	4	4	4	4	5	26		
Witte.	2	1	4	2	1	1	1	10		
	4	4	5	3	3	3	3	21		
	5	4	5	3	4	4	4	24		
	6	5	5	3	4	4	4	25		
Okounew.	2	3	3	4	1	2	—	13		
	4	4	4	4	3	4	3	22		
	5	4	4	4	4	5	4	25		
	6	5	4	4	4	5	4	26		
Laboratoire d'Hygiène.	2	2	3	3	2	—	1	11		} Total de cinq expériences.
	4	2	5	3	4	—	4	18		
	5	4	5	4	4	—	5	22		
	6	5	5	4	5	3	5	27		
Pharmakon.	2	2	4	2	2	2	3	15		
	4	4	5	4	5	3	5	26		
	5	4	5	4	5	3	5	26		
	6	5	5	4	5	3	5	27		
Merejkowsky et Co.	2	0	1	2	1	0	1	5		
	4	Ensemencé encore une fois	2	4	2	1	1	10		
	5	4	3	4	3	2	4	20		
	6	5	4	4	5	3	5	26		

Les données de ce tableau montrent que sur les milieux avec les peptones de Merejkowsky, du Laboratoire d'Hygiène et Witte les micro-

bes ne se développent pas aussi bien que sur les milieux avec les autres peptones. A partir du 3<sup>ième</sup> ou 4<sup>ième</sup> jour la différence devient moins considérable et le 7<sup>ième</sup> jour les résultats sont les mêmes sur toutes les peptones. Dans les expériences suivantes la neutralisation se faisait après l'addition de la peptone.

### 2<sup>ième</sup> expérience.

L'ensemencement a été fait le 2 avril à 3 heures après midi. Température 32°. Seulement six espèces ont été pris pour cette expérience, c'est pourquoi le total conventionnel des unités est inférieur à celui obtenu dans l'expérience précédente. Les observations ont été faites le 2<sup>ième</sup> et le 4<sup>ième</sup> jour. Les résultats sont résumés dans le tableau III.

Tableau III.

Peptones.	Jour de l'observation.	B a c t é r i e s.						Total des unités de développement.
		<i>B. prodigiosus.</i>	<i>B. coli communis.</i>	<i>B. subtilis.</i>	<i>Sarcina aurantiaca.</i>	<i>Sarcina flava.</i>	<i>Coccus isolé de lait.</i>	
Chapoteaut.	2	2	2	4	1	1	2	12
	4	3	3	5	3	3	3	20
Witte.	2	2	2	3	1	1	2	11
	4	3	3	4	3	2	3	18
Okunew.	2	3	2	3	1	2	3	14
	4	4	3	4	3	3	4	21
Laboratoire d'Hygiène.	2	2	2	4	1	1	2	12
	4	4	2	4	3	2	3	18
Pharmakon.	2	3	2	3	1	2	2	13
	4	4	3	4	3	3	3	20
Merejkowsky.	2	2	2	2	1	1	1	9
	4	3	3	3	1	1	3	14

A la neutralisation après l'addition des peptones, on obtient ainsi le résultat suivant. La différence en ce qui concerne le développement (surtout le faible développement durant les premiers jours sur la peptone de Merejkowsky) de même que dans la première expérience devient moins sensible avec le temps, ensuite le développement est le même sur toutes

les peptones. C'est ainsi que le 10<sup>ième</sup> jour en ce qui concerne le *B. subtilis* les résultats étaient les mêmes sur toutes les peptones. *B. coli communis* a donné aussi les mêmes résultats avec une différence peu considérable sur la peptone d'Okounew. *B. prodigiosus* le même développement sur toutes les peptones, outre les peptones de Chapoteaut et Witte. Il n'y avait qu'une différence en ce qui concerne les nuances du pigment qui donnait des variations entre les couleurs de cerise et de framboise. Le coccus isolé de l'air a donné un meilleur développement sur les peptones de Witte, du Laboratoire d'hygiène et d'Okounew. *Sarcina aurantiaca* a donné aussi les mêmes résultats sur presque toutes les peptones, le développement est seulement un peu meilleur sur les peptones d'Okunew et de Pharmakon.

### 3<sup>ième</sup> expérience.

Les mêmes milieux ont été infectés avec quelques microbes pathogènes.

L'ensemencement a été fait le 14 avril 1916. Les tubes à essai ont été placés à l'étuve à 37°.

Le 16 avril les constatations suivantes ont été faites.

Le développement de *Staphylococcus pyogenes aureus* est plus faible pendant les premiers jours sur la peptone de Merejkowsky.

*Streptococcus pyogenes* ne se développe pas sur la peptone de Merejkowsky. Se développe le mieux sur la peptone d'Okounew.

*B. anthracis*. Se développe bien sur toutes les peptones, retarde un peu sur la peptone de Chapoteaut.

*Vibrio cholerae*. Partout un bon développement. Se développe, peut-être, le mieux sur la peptone de Merejkowsky.

*B. typhi*. Partout un bon développement.

*B. dysenteriae*. Partout un bon développement.

18 avril 1916.

*Staphylococcus* retarde un peu sur la peptone de Merejkowsky.

*Streptococcus*. Il n'y a pas de développement sur la peptone de Merejkowsky, sur les autres un faible développement.

*B. anthracis*. Sur les peptones de Witte, de Merejkowsky et d'Okunew se développe mieux que sur les autres.

*V. cholerae* retarde un peu sur les peptones du Laboratoire d'Hygiène et de Merejkowsky.

*B. typhi*. Partout un bon développement.

*B. dysenteriae*. Partout un bon développement. Retarde un peu sur la peptone „Pharmakon“.

Tableau IV.

Peptones.	Jour de l'ob- servation.	B a c t é r i e s.								Total des unités de développe- ment.
		<i>B. prodigi- osus.</i>	<i>B. subtilis.</i>	<i>B. mesente- ricus.</i>	<i>B. pyocyja- neus.</i>	<i>B. coli com- munis.</i>	<i>Coccus de l'air.</i>	<i>Sarcina aurantiaca.</i>	<i>Sarcina flava.</i>	
Chapoteaut.	2	3	4	3	—	3	1	1	1	16
	3	3	4	4	—	3	3	3	3	23
	6	3	4	4	—	3	3	3	3	23
	7	3	4	4	3	3	3	4	3	27
	9	3	4	4	3	3	3	4	3	27
Witte.	2	1	2	1	2	1	0	1	1	9
	3	2	3	3	3	1	1	2	3	18
	6	2	3	3	3	1	1	2	3	18
	7	2	3	3	3	1	1	2	3	18
	9	4	3	3	3	1	1	2	3	20
Okounew.	2	2	3	3	—	3	2	1	1	15
	3	3	4	4	3	3	3	3	1	24
	6	3	4	4	3	3	3	3	1	24
	7	3	4	4	3	3	3	4	2	26
	9	4	4	4	3	3	3	4	3	28
Laboratoire d'Hygiène.	2	1	2	1	2	1	1	1	1	10
	3	2	4	3	3	1	2	2	2	19
	6	2	4	3	3	1	2	2	2	19
	7	2	4	3	3	1	2	2	2	19
	9	3	4	3	3	1	2	2	3	21
Pharmakon.	2	1	2	1	2	1	1	1	1	10
	3	2	4	3	3	1	2	2	2	19
	6	2	4	3	3	1	2	2	2	19
	7	2	4	3	3	1	2	2	2	19
	9	3	4	3	3	1	2	2	3	21
Merejkowsky.	2	1	2	1	1	1	1	1	1	9
	3	1	4	3	3	2	1	1	1	16
	6	3	4	3	3	2	1	2	1	19
	7	4	4	3	3	2	1	2	3	22
	9	4	4	3	3	2	1	2	3	22

4<sup>ième</sup> expérience.

Pour établir la valeur nutritive des peptones ont été préparés des milieux nutritifs de composition suivante :

Eau distillée	1000 cm. c.
Gélose	17 gr.
NaCl	traces.

On ajoutait dans les ballons avec 100 cm. c. de ce milieu 1 gr. de peptone à essayer; la neutralisation se faisait après l'addition de la peptone. On distribuait le milieu dans des tubes à essai (8 à 10 cm. c. dans chaque tube), on ensemençait après stérilisation sur de la gélose inclinée. Les résultats sont résumés dans le tableau IV.

Il est intéressant de signaler les constatations suivantes.

1) La culture du *B. prodigiosus* a été complètement incolore; ce n'est que la peptone de Chapoteaut qui a donné une faible pigmentation.

2) Durant les premiers vingt quatre heures il y avait un retard en ce qui concerne le développement sur la peptone de Witte et de Merejkowsky, la différence disparaissait avec le temps et après une semaine le développement était le même sur toutes les peptones, excepté celle de Witte et Pharmakon avec un développement un peu moins abondant.

Le pigment du *B. pyocyaneus* présentait des nuances différentes sur les différents peptones; il était de couleur jaune clair, verte, rose, violette et bleue.

Tableau V.  
Ensemencé le 19 avril.

Peptones.	Jour de l'observation.	B a c t é r i e s.					Total des unités de développement.
		<i>B. prodigiosus.</i>	<i>B. subtilis.</i>	<i>Coccus de l'air.</i>	<i>B. coli communis.</i>	<i>Sarcina flava.</i>	
Chapoteaut.	20/IV	2	4	2	2	3	13
	21/IV	3	4	5	3	4	19
Witte.	20/IV	1	4	pas ensemencé	0	2	7
	21/IV	2	5	5	1	4	17
Okounew.	20/IV	2	4	2	2	3	13
	21/IV	3	4	5	3	4	19
Laboratoire d'Hygiène.	20/IV	2	4	2	2	3	13
	21/IV	3	5	4	3	4	19
Pharmakon.	20/IV	2	3	1	0	1	7
	21/IV	3	3	2	2	4	14
Merejkowsky.	20/IV	2	2	1	1	1	7
	21/IV	3	3	5	2	3	16

**5<sup>ième</sup> expérience.**

Le milieu suivant a été préparé :

Eau distillée	1000 cm. c.
Gélose	17 gr.
K <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub>	1 gr.
MgSO <sub>4</sub>	0 gr. 5
NaCl	traces

On ajoutait dans des ballons avec 100 cm. c. de ce milieu 1 gr. de peptone, la neutralisation se faisait après l'addition de la peptone; on distribuait le milieu dans des tubes à essai (8 à 10 cm. c. dans chaque tube); après stérilisation on ensemençait sur de la gélose inclinée. Cinq espèces bactériennes ont été prises pour cette expérience. Les résultats sont résumés dans le tableau V.

Le deuxième jour les meilleurs résultats ont donné les peptones d'Okounew et de Chapoteaut.

**6<sup>ième</sup> expérience.**

Des milieux analogues contenant de la peptone seule et de la gélose ont été ensemencés avec des microbes pathogènes; les cultures ont été placées à l'étuve à 37°. Les résultats sont résumés dans le tableau VI. L'ensemencement a été fait le 19/X à six heures du soir. Les premières observations ont été faites le 20/X à 4 heures; les observations suivantes le 20, 21, 24, 25 et 26/X.

Il suit de ce tableau que durant les premiers jours les microbes pathogènes se développent le mieux sur les peptones d'Okounew et de Chopoteaut; moins bien sur les peptones de Witte, Merejkowsky, du Laboratoire d'Hygiène et Pharmakon. A partir du 5<sup>ième</sup> jour la différence disparaît. Des expériences répétées avec les peptones d'Okounew et de Witte ont confirmé ces résultats.

Avant de passer aux conclusions générales je dois faire remarquer que le choix des bactéries pour l'étude des bactéries porte une caractère tout à fait accidentel; ont été prises celles qui ont été trouvées au laboratoire; c'est pourquoi nos conclusions ne se rapportent qu'aux espèces citées plus haut. Les bactéries à pigment, *B. prodigiosus* et *B. pyocyaneus* ont donné sur les milieux avec différentes peptones dans certains cas différentes nuances. La virulence des microbes pathogènes cultivés sur les différentes peptones n'a pu être essayée.

**Conclusions.**

1) En ce qui concerne leurs propriétés physiques, les peptones étudiées se distinguent peu l'une de l'autre. Il faut signaler seulement

Tableau VI.

Peptones.	Jour de l'observation.	B a c t é r i e s.							Total des unités de développement.
		<i>Vibrio cholerae.</i>	<i>B. typhi.</i>	<i>B. paratyphi.</i>	<i>Streptococcus.</i>	<i>Staphylococcus.</i>	<i>B. dysenteriae.</i>	<i>B. anthracis.</i>	
Chapoteaut.	2	3	2	2	3	3	0	4	17
	3	3	2	2	3	3	1	4	18
	5	3	3	2	3	3	2	4	20
	6	4	3	2	3	3	2	4	21
	7	4	3	3	3	3	2	4	22
Witte.	2	traces	1	1	0	0	0	0	2
	3	1	1	1	1	0	2	0	6
	5	1	1	1	1	0	2	0	6
	6	2	1	1	1	0	2	0	7
	7	3	1	1	1	0	2	4	12
Okounew.	2	3	2	3	3	3	2	4	20
	3	4	2	3	4	3	3	4	23
	5	4	3	4	4	4	3	4	26
	6	4	3	4	4	4	3	4	26
	7	4	3	4	4	4	4	4	27
Laboratoire d'Hygiène.	2	1	1	2	0	2	0	3	9
	3	3	1	3	2	2	0	4	15
	5	3	2	3	2	3	1	4	18
	6	3	2	3	2	3	1	4	18
	7	3	2	3	2	3	1	4	18
Farmakon.	2	traces	0	1	0	2	0	0	3
	3	2	1	1	1	2	2	0	9
	5	2	2	1	3	3	2	4	17
	6	2	2	1	3	3	2	4	17
	7	3	2	2	3	3	2	5	20
Merejkowsky.	2	1	0	1	2	1	0	2	7
	3	3	1	1	3	2	0	2	12
	5	3	1	1	3	3	1	2	14
	6	4	1	1	3	3	1	2	15
	7	5	1	1	3	3	1	4	18

que les premiers échantillons de la peptone d'Okounew ont été fortement hygroscopiques.

2) En ce qui concerne la solubilité, les peptones d'Okounew et de Chapoteaut occupent la première place; viennent ensuite les peptones du Laboratoire d'Hygiène de Witte, Merejkowsky et Pharmakon; la dernière se dissout difficilement à la température ordinaire.

3) Le chiffre de l'acidité de la plupart des peptones a été de 0 cm. c. 45  $\frac{1}{10}$  N. NaOH pour 10 cm. c. d'une solution de peptone à 1‰; l'acidité de la peptone de Merejkowsky a été de 1 cm. c. de  $\frac{1}{10}$  N. NaOH, la peptone de Witte a donné une réaction presque neutre.

4) La quantité de cendres dans la peptone d'Okounew a été de 36,36 p. 100. Dans les autres elle oscillait entre 4,6 p. 100 (Chapoteaut) et 11,54 p. 100 (Merejkowsky).

5) La teneur la plus petite en azote brut a été constatée dans la peptone d'Okounew (7,02 p. 100); il y avait le plus d'azote brut dans la peptone Chapoteaut (11,98 p. 100); dans les autres peptones le pourcent d'azote brut est le suivant: Laboratoire d'Hygiène: 9,84 p. 100; Merejkowsky: 10,39 p. 100; Pharmakon: 11,09 p. 100; Witte: 11,00 p. 100.

6) Le développement des bactéries sur la gélose avec de la viande et de la peptone durant le premier jour a été différent sur les différentes peptones; le retard a été surtout considérable sur les milieux avec les peptones de Merejkowsky, du Laboratoire d'Hygiène et Witte (expér. 1 et 2). Avec le temps les différences en ce qui concerne le développement disparaissent.

7) En ce qui concerne la valeur nutritive des peptones, il faut constater que les milieux avec de la peptone, de la gélose et des sels ont été, ainsi qu'il fallait s'y attendre, plus nutritifs que les milieux avec de la peptone seule; néanmoins il y avait un développement relativement bon aussi sur les milieux ne contenant que de la peptone sans sels. Durant le premier jour (exp. 4<sup>ième</sup> et 5<sup>ième</sup>) il y avait un retard en ce qui concerne le développement sur les peptone de Witte, de Merejkowsky et du Laboratoire d'Hygiène, avec le temps ce retard disparaissait. Comme les meilleures se sont montrées les peptones d'Okounew et de Chapoteaut, ce qui a été confirmé aussi par la 6<sup>ième</sup> expérience.

En nous basant sur les données citées plus haut nous pouvons conclure que les peptones étudiées des maisons russes peuvent remplacer avec succès les peptones étrangères de Witte et de Chapoteaut et que nous sommes ainsi à même à obvier au manque de cette préparation qui joue un rôle si important dans la bactériologie.





# Les vaccinations antirabiques des chiens par voie intrapéritonéale.

Par **V. Ouchakow.**

(Service Antirabique de l'Institut de Médecine Expérimentale).

(Avec 1 fig. dans le texte.)

---

En 1884 Pasteur (1) a publié les résultats de ses expériences sur l'immunisation des chiens contre la rage et ce n'est qu'ayant constaté la possibilité d'immuniser des animaux que Pasteur s'est décidé à appliquer à l'homme sa méthode des vaccinations préventives. Depuis, à côté des vaccinations de l'homme, on a continué des recherches concernant l'immunisation des animaux domestiques, surtout des chiens. Mais chez les autres auteurs (Frisch, Babés, Högyes, Bardach) la méthode de l'immunisation sous-cutanée des chiens contre la rage n'a pas donné de résultats aussi bons que chez Pasteur. Les injections sous-cutanées exigent beaucoup de soins et de temps et au cas de l'introduction d'un virus peu atténué elles peuvent provoquer, à cause des blessures du muscle sous-cutané, l'infection au lieu de l'immunité. C'est pourquoi pour des fins pratiques on cherchait depuis longtemps des voies présentant moins de dangers à l'introduction de la substance immunisante. Helman (2) introduisait l'émulsion immunisante dans le péritoine de l'animal par le canal inguinal en évitant ainsi de blesser les muscles. Protopopow (3) immunisait les chiens contre la rage par des injections intraveineuses; la même méthode a été appliquée par Krasnitsky. Mais la méthode de Helman est trop complexe et présente des difficultés au point de vue opératoire, les injections intraveineuses de l'émulsion du cerveau qui est appliquée dans ce cas peuvent provoquer des complications sous forme d'embolies<sup>1)</sup>.

---

1) Durant les dernières années dans une partie de la Russie, où il y a des organisations médicales des zemstvos, commence à se répandre la vaccination des animaux

En 1899 Marx (5) a proposé l'immunisation intrapéritonéale des animaux par l'injection dans la cavité péritonéale de grandes quantités de virus fixe, frais, non atténué ( $\frac{1}{3}$  de cerveau de lapin).

Les animaux immunisés de cette manière ont supporté impunément l'infection suivante avec le virus fixe ou de rue, introduit même subduram. L'immunité se conservait jusqu'à un an et commençait approximativement 14 jours après une telle immunisation. Les expériences de Marx ont été faites principalement sur des lapins (41) et, en partie, sur des chiens (9).

Moukharinsky (6) a commencé à appliquer d'une manière systématique la méthode de Marx pour vacciner des chiens à Tiflis; en 1900 17 chiens ont été vaccinés, dont 3 ont succombé au virus fixe, 2 sont morts à la suite des causes accidentelles, 1 a succombé à la rage à l'infection de contrôle, par conséquent n'a pas été immunisé d'une manière suffisante, 7 ont supporté l'infection de contrôle, 4 sont restés vivants, mais n'ont pas été vérifiés par l'infection.

Moukharinsky propose d'augmenter la dose de l'émulsion à introduire par rapport à celle de Marx. D'après les rapports de la station de Pasteur de Tiflis (7) pendant le temps 1902—1909 il a été vacciné 86 chiens, dont 3 ont succombé à la rage et 2 à la péritonite.

Remlinger (8), en désirant poursuivre le sort du virus fixe introduit, dans la cavité péritonéale de l'animal, y plaçait pour un temps déterminé le cerveau de lapin. Il résulta que le virus fixe périt dans la cavité péritonéale assez rapidement: déjà une heure après l'introduction, on constate l'atténuation du virus; après un séjour de six heures dans la cavité péritonéale, le cerveau n'infectait que la moitié des animaux de contrôle; après un séjour de 12 heures, le cerveau introduit n'agissait plus. L'auteur explique la mort du virus dans la cavité péritonéale par la force rabicide du liquide péritonéal.

D'après les expériences de Marie (9) la destruction du virus de la rage dans la cavité péritonéale ne marche pas si rapidement: ce n'est qu'un séjour de 3 jours dans la cavité péritonéale qui rendait inactive la masse cérébrale introduite.

En 1908 Remlinger (10) a vérifié sur des chiens, des chats et des lapins la méthode de Marx; il s'est montré que 70% des chats et 80% des chiens ont supporté, 1 mois après, une infection

---

agricoles par l'immunisation intraveineuse par un vaccin préparé par certaines laboratoires bactériologiques vétérinaires (p. e. celui de Koursk). En examinant ce problème A. Makarewsky (15) est de nouveau incliné à considérer la méthode des vaccinations sous-cutanées comme la méthode la plus simple. D'autre part Aïdinow (16) cite des cas de rage chez des chiens mordus malgré l'immunisation sous-cutanée.

de contrôle intraoculaire, certains animaux ont succombé à la vaccination même.

L'auteur arrive à la conclusion qu'au point de vue pratique la vaccination des animaux par l'introduction dans la cavité péritonéale de grandes doses de virus fixe présente un procédé simple et encourageant, mais on ne peut pas garantir qu'elle est tout à fait inoffensive et toujours effective.

La méthode de Marx n'a pas satisfait Andreevsky (11); de 55 chiens vaccinés par cet auteur 8 (14,6 p. 100) ont succombé à la rage, et 16 sont tombés malades, mais ont guéri; on a ainsi un pourcent de morbidité de 43,6 p. 100 et de mortalité de 14,6 p. 100. Il faut dire que l'auteur n'a pas suivi la méthode de Marx dans tous les détails; il s'est servi d'une émulsion de virus fixe avec de la glycérine (1 : 20), dans des doses de 4 à 5 cm. c. 2 fois avec un intervalle d'une semaine.

En se basant sur ces résultats peu encourageants, les vétérinaires praticiens ne considèrent pas comme pratique la méthode de Marx, car elle donne un haut pourcent de mortalité et n'est pas toujours inoffensive (cf. N. Marie „La rage“, S. Petersbourg, 1909, p. 322). Les auteurs ultérieurs s'expriment de nouveau d'une manière plus optimiste sur cette question.

Pfeiler et Kopfberger (12) ont vacciné en 1913 des chiens en introduisant dans la cavité péritonéale de grandes doses (4 à 8) de cerveau frais (virus fixe); ils vérifiaient l'immunité en infectant les animaux sub duram et en les faisant mordre par un chien enragé. De 36 animaux vaccinés 33 (91,9 p. 100) se sont montrés immunisés. Mais les auteurs ne considèrent pas cette méthode comme idéale, car la possibilité de l'infection de l'animal n'est pas complètement éliminée dans ce cas.

Miessner, Kliem et Kopfberger (13) ont immunisé par voie intrapéritonéale des chiens et d'autres animaux et ont trouvé qu'il est mieux d'immuniser des chiens par voie intrapéritonéale que par voie intraveineuse.

Enfin Pokchichewsky (14) a fait des expériences spéciales pour vérifier la méthode de Marx en introduisant aux animaux (20 chiens et 10 lapins) dans la cavité péritonéale, 3 fois avec des intervalles d'une semaine, la dose de 5 cm. c. d'une émulsion dense d'un virus fixe frais chaque fois.

Un mois après la dernière vaccination, on infectait les animaux avec un virus de rue dans les muscles ou sub duram. Les chiens (11) et les lapins (6) infectés avec le virus de rue dans les muscles sont restés vivants, tandis qu'une partie d'animaux infectés sub duram a succombé à la rage. L'immunisation même tous les animaux ont supporté bien.

L'auteur arrive à la conclusion que la vaccination intrapéritonéale des chiens et des lapins par le cerveau frais des lapins qui ont succombé

à la rage de passage (virus fixe) suffit pour communiquer aux animaux une immunité active contre l'infection intramusculaire avec le virus de rue. Contre l'infection sub duram cette vaccination agit d'une manière préventive dans la minorité des cas.

Pour les conditions ordinaires l'essai par l'infection dans les muscles doit être considéré comme suffisant, car les animaux s'infectent ordinairement par l'introduction intramusculaire du virus de la rage.

La revue de la littérature montre ainsi qu'au point de vue expérimentale la méthode de Marx a été vérifiée d'une manière suffisante, tandis que son application pratique reste encore très limitée jusqu'à l'heure actuelle.

## II.

La rage du chien est assez fréquente à Petrograd et à côté des personnes mordues dans le Service Antirabique viennent souvent des propriétaires des chiens mordus en priant de sauver leurs animaux chers ou aimés, c'est pourquoi nous avons souvent affaire à la question de l'immunisation des animaux. Autrefois nous eûmes recours à l'immunisation sous-cutanée, mais ce procédé exige beaucoup de soins et ne donne pas toujours des résultats sûrs.

Ayant pris connaissance de la méthode de Marx, je l'ai appliquée en 1900 sur 3 chiens qui ont été mordus à la tête le 7/VI 1900. Le 12/VI on a introduit à chaque animal par voie intrapéritonéale 5 cm. c. d'une émulsion dense d'un virus fixe frais (pour 3 chiens on a pris un cerveau entier d'un lapin). Un de ces chiens a manifesté le 20/VI, c. a. d. 13 jours après la morsure et 8 jours après la vaccination, des symptômes de la forme paralytique de la rage et a succombé le 22/VI, les deux autres chiens sont restés sains et vivants. Depuis ce temps nous appliquons de temps en temps la méthode de Marx à la vaccination des chiens, à partir de l'année 1905 nous avons commencé l'appliquer d'une manière systématique sur tous les chiens mordus par des animaux enragés que l'on amenait pour faire vacciner.

L'expérience a montré qu'il est nécessaire de prendre certaines mesures de précaution pour faire la vaccination intrapéritonéale autant que possible inoffensive pour les chiens.

Le danger de la méthode de Marx consiste en ceci que des matériaux très infectieux (un virus fixe frais non atténué) sont introduits dans la cavité péritonéale par piqûre du péritoine, et dans ce cas l'aiguille de la seringue peut blesser la couche musculaire du péritoine ou les organes abdominaux; au premier cas l'infection du tissu musculaire peut avoir pour conséquence l'apparition de la forme paralytique de la rage, au deuxième cas des phénomènes traumatiques dangereux. Pour éviter des

blessures du tissu musculaire, il faut faire la piqûre à la l. alba 1 ou 2 doigt au-dessus ou au-dessous du nombril, ce qu'indique aussi Moukharinsky. En faisant la piqûre considérablement plus haut, on peut blesser accidentellement le foie et, en la faisant considérablement plus bas, on peut blesser la vessie au cas où elle est pleine. Pour éviter cette complication, on ne donne pas à l'animal à boire ni à manger le matin avant l'opération; il est encore mieux de faire un lavage de l'intestin le matin, dans ce cas l'intestin et la vessie doivent être vides. En outre, les animaux subissent avant la vaccination un examen vétérinaire qui certifie qu'au moment donné l'animal ne manifeste pas de symptômes de graves maladies. On ne peut pas recommander la vaccination des animaux manifestement malades, car la mort accidentelle d'un tel chien est attribuée à la méthode. Il arrivait que des chiens succombaient au jour de la vaccination, et après l'autopsie on trouvait des affections chroniques graves comme des vieilles péritonites avec un grand exsudat, des brides cicatricielles ayant déplacé les organes ou un grand abcès dans la cavité péritonéale, en un mot, de telles grandes altérations qui n'ont pu se faire pendant l'intervalle de quelques heures qui s'est écoulé après la vaccination. Dans de tels cas chez un animal faible le fait de l'attacher à la table suffisait pour que l'état de l'animal empire considérablement.

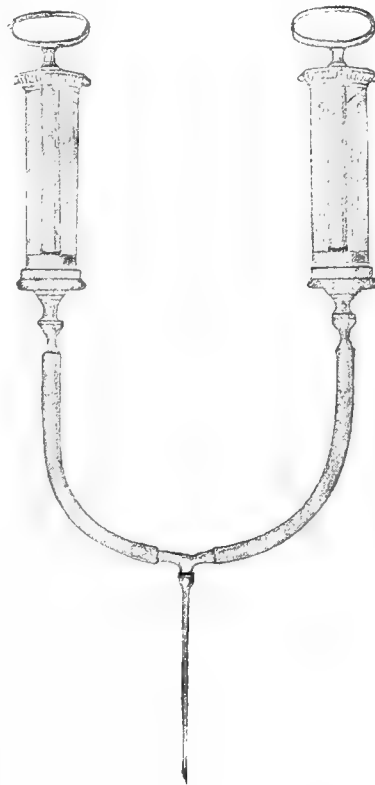


Fig. 1.

Pour que l'émulsion n'infecte pas le tissu musculaire à la piqûre on lave l'aiguille sans la retirer de la blessure tout de suite après l'introduction de l'émulsion avec une solution physiologique.

Pour des raisons de commodité, l'injection se fait par deux seringues de capacité de 10 cm. c. reliée par des tubes de caoutchouc avec une aiguille commune (v. fig. 1).

Dans une seringue (10 cm. c.) on introduit l'émulsion du virus fixe (un cerveau de lapin entier est broyé avec 20 cm. c. de solution physiologique stérilisée et est filtré à travers du marli) tandis que les tubes de caoutchouc et la deuxième seringue sont remplis d'une solution physiologique stérilisée.

Ensuite, par une aiguille stérilisée propre (qui ne se trouvait pas en contact avec l'émulsion) on fait la piqûre sur la ligne blanche. En faisant

passer l'aiguille par un mouvement tranquille (sans secousses) dans la cavité péritonéale de l'animal fixé à une planche le ventre en haut, on retire la main de l'aiguille et on observe ses mouvements libres: si l'aiguille se déplace librement à la respiration, on a introduit l'aiguille là où il fallait. En outre, il faut regarder si un liquide quelconque ne se montre pas dans le canal de l'aiguille: il peut s'agir ou bien de l'urine (si l'on a donné à boire à l'animal récemment et on ne lui a permis de courir un intervalle de temps suffisant après), ou bien d'un exsudat inflammatoire au cas où l'animal est atteint d'une péritonite ou bien du sang au cas où un organe interne a été blessé. A l'apparition de l'urine il faut attendre qu'elle s'écoule un peu, pour que la tension de la vessie devienne plus faible, et retirer ensuite l'aiguille.

La blessure de la vessie par une aiguille aseptique passe ordinairement impunément. Parfois, il faut enlever l'animal de la table pour lui permettre de vider la vessie et ensuite faire encore une injection, celle-ci réussit ordinairement cette fois. Si l'on constate un exsudat de péritonite, il ne faut pas faire la vaccination. Lorsqu'on a constaté qu'on a bien introduit l'aiguille et que rien ne sort de son canal, on relie l'aiguille avec la tube de verre qui relie les tubes de caoutchouc; l'aide serre le tube de caoutchouc qui va de la seringue avec NaCl, tandis que l'opérateur injecte lentement l'émulsion, ensuite l'aide serre le tube qui va de la seringue avec l'émulsion et l'opérateur injecte la solution physiologique pour laver l'aiguille et pour la retirer avec plus de sécurité de la cavité péritonéale. On couvre tout de suite l'endroit de la piqûre avec t. jodi et on enlève l'animal de la table. Ordinairement le chien ne manifeste pas de signes de souffrance. Néanmoins, après la vaccination on transporte les animaux dans une voiture pour ne pas les faire marcher.

Pour la sécurité de l'entourage l'animal doit être muni toujours d'une muselière solide, avant la vaccination on ferme solidement la bouche avec une bande large.

Après la vaccination, le chien était mis en observation dans quelque clinique vétérinaire pour un mois. Au cas où la vaccination a été faite trop tard on elle était peut-être insuffisante pour le cas donné, durant le mois de quarantaine se développe la rage du rue. Si au cours de ce mois il n'y a pas de symptômes de maladie, on rend l'animal à son maître. Dans certains cas durant ce mois chez les chiens se développe la rage paralytique de laboratoire à la suite de la vaccination, et l'animal périt en manifestant des phénomènes de paralysie. Une expérience de longue durée nous permet de nous tenir à ce quarantaine d'une durée d'un mois, car jusqu'à l'heure actuelle nous n'avons constaté pas un seul cas où un chien aurait manifesté des phénomènes de rage de rue ou de laboratoire après cet intervalle de temps.

Certainement, si l'on désire, on peut prolonger cet intervalle jusqu'à 2 à 3 mois.

Au cas de la mort de l'animal les vétérinaires doivent envoyer les cadavres dans le Service Antirabique pour la constatation de la cause de la maladie.

Le manque de place pour l'isolement de longue durée nous oblige de les placer après la vaccination dans des hôpitaux vétérinaires privés; il aurait été mieux, certainement, de les garder durant ce temps sous notre propre observation.

### III.

On a commencé à faire chez nous d'une manière systématique les vaccinations d'après la méthode de Marx à partir de l'année 1905. Ont fait les vaccinations outre l'auteur de ces lignes encore d'autres personnes qui se trouvaient au service ou travaillaient dans le Service Antirabique, parmi ces personnes citons: V. Kraïouchkine, I. Beneslavsky, N. Dobrowolskaïa, S. Dratchinsky, I. Issaénko, R. Pironé et d'autres.

En tout il a été vacciné par voie intrapéritonéale pendant le temps 1905—1916 incl. 1279 chiens (v. tabl. I).

Tableau I.  
Nombre général d'animaux vaccinés.

Année.	Nombre de chiens vaccinés.	Nombre de chiens morts de			En tout.
		virus fixe.	virus de rue.	causes accident.	
1905	11	1	—	1	2
1906	117	6	3	6	15
1907	75	3	—	4	7
1908	81	2	2	—	4
1909	74	2	—	4	6
1910	141	4	3	6	13
1911	127	11	5	4	20
1912	91	2	3	4	9
1913	73	1	2	2	5
1914	126	7	5	2	14
1915	163	5	8	6	19
1916	200	6	10	5	21
En tout	1279	50	41	44	135

Après la vaccination les chiens se trouvaient sous l'observation dans les hôpitaux vétérinaires de Zolotnitzky, Levitzky, Ternowsky, Timofeew, Cheison, Stecherbanenko et de la Société de Protection des animaux. D'après nos renseignements, 135 chiens (10,5 p. 100) sont morts pendant le mois d'observation; 44 de ces chiens ont succombé à la suite des causes accidentelles, ce qui a été vérifié par l'autopsie dans le Service Antirabique; la cause la plus fréquente de la mort a été la pneumonie pulmonaire (20); les détails se trouve dans le tableau II.

Tableau II.  
Chiens morts par causes accidentelles.

Année.	N <sup>o</sup>	Cause de la mort.	Lapins de contrôle.	Corpora Negri.	Année.	N <sup>o</sup>	Cause de la mort.	Lapins de contrôle.	Corpora Negri.
1905	674	Peritonitis chronica haemorrh. († le 2 <sup>ième</sup> jour).			1911	857	Pleuritis chr. periton. haemorrh.		
1906	14	Enteritis.	n'est pas tomb. mal.			910	Cirrhose du foie.	n'est pas tomb. mal.	
	146	Peritonitis chronica († le 2 <sup>ième</sup> jour).				1557	Pleuropneum.		
	298	Pneumonia.	n'est pas tomb. mal.			252	Periton. chr.		—
	297	Pleuropneum.	"		1912	285	?		—
	610	Pleuritis supp.	"			1283	Pneumonia, periton. chron.	sepsis.	—
	707	De même.	"			1408	Pleuritis, nephritis, hydrocephalus.		
1907	295	?	"		1913	1285	Pneumonia.	n'est pas tomb. mal.	—
	596	Flegmon à la région des omoplates.				1344	"		—
	710	Peritonitis chron.			1914	219	"	sepsis.	—
	1117	Peste.				242	Periton. chron. haemorrh.		
1909	733	?	n'est pas tomb. mal.		1915	249	Pneumonia.		
	1158	Forme infect.				261	"		
	1259	Pneumonia.				371	"		
	261	?	n'est pas tomb. mal.			740	Morcellem. du foie.		
1910	13	?	"			1049	Periton. chron.		
	223	Pleuropneum.			1916	113	Periton. chron. († le même jour).		
	293	Forme infect.				205	Infect. indetermin. († le même jour).		—
	1278	Pneumonia.	sepsis.	—		623	Épilépsie († dans 3 jours).		—
	1110	"				1400	Periton haemorrh. († un jour après).		—
	1111	"				1574	Pneumonia.	n'est pas tomb. mal.	—
1911	551	Ulcères de l'estomac.							



Déduction faite de ces 44 morts par causes accidentelles, restent 91 cas de mort des chiens vaccinés de la rage (7<sup>0</sup>/<sub>0</sub>); de ces chiens 41 (3<sup>0</sup>/<sub>0</sub>) ont succombé à la rage de rue à la suite d'une immunisation tardive ou peut-être insuffisante pour le cas donné et 50 chiens (4<sup>0</sup>/<sub>0</sub>) ont succombé à l'infection avec le virus fixe de laboratoire, c. a. d. se sont infectés au cours de l'immunisation.

Nous voulons examiner d'abord les cas de virus de rue; il y avait 41 cas pareils (3<sup>0</sup>/<sub>0</sub>) (v. tabl. III).

Tableau III.  
Cas de rage de rue.

Année.	N <sup>o</sup>	Combien de temps après la vaccination le chien a succombé	Corpora Negri.	Résultat de l'autopsie.	Les lapins de contrôle ont succombé dans	Remarques.
1906	247	9 jours		Corps étrang.	15 et 18 jours	
	552	11 "			12 et 17 "	
	1013	19 "			13 et 16 "	
1908	20	10 "			16 et 19 "	Forme paralytique avec la mâchoire paralysée chez le chien.
	934	20 "	+			
1910	235	16 "		"		
	1696	14 "	+		16 et 16 "	
1911	28	11 "		Ecchymoses dans l'estomac.	94 et 42 "	
	106	15 "	+		13 "	
	157	18 "			40 et 40 "	
	578	25 "				Rage furieuse.
	1177	15 "			38 et 63 "	
1912	209	5 "	+			
	1278	4 "			30 et 61 "	
	1359	13 "			70 "	
1913	1034	12 "	+		12 "	Paralysie de la mâchoire (chez le chien).
	1183	9 "			14 et 14 "	
1914	217	?		Corps étrang.	23 et 23 "	
	1240	12 "	+	"		
	1372	13 "		"		
	1489	10 "		"		
	1528	15 "		"		
1915	9	10 "	+	"		
	446	9 "		"		
	503	8 "	+	"		
	1174	13 "		"		
	1229	13 "		"		
	1309	11 "		"	26 et 26 "	
	1492	12 "		"		
	1744	29 "		"		

(Suite du tableau III.)

Année.	N <sup>o</sup>	Combien de temps après la vaccination le chien a succombé	Corpora Negri.	Résultat de l'autopsie.	Les lapins de contrôle ont succombé dans	Remarques.
1916	72	11 jours		Corps étrang.		
	112	7 "	—	"		
	245	19 "		"	30 jours.	
	297	6 "	+			
	334	6 "	—	"	18 et 13 "	
	371	16 "	+			
	849	13 "		"		
	975	19 "		"		
	1549	9 "		"		

Les symptômes de rage de rue se manifestaient pas plus tard que 20 à 29 jours après la vaccination. Le diagnostic de la rage de rue se faisait dans ce cas :

1) d'après la conduite de l'animal, communiquée par le vétérinaire qui observait l'animal,

2) d'après l'autopsie et enfin d'après l'examen du cerveau sous le microscope et aussi par voie d'essais biologiques sur des lapins. Malheureusement, ayant peu de temps libre pour ces travaux, nous n'avons pu vérifié tous les cas d'une façon détaillée.

Les cas avec des résultats peu nets et non complets nous rapportions à l'infection avec les virus fixe.

En ce qui concerne les chiens chez lesquels on constatait la forme paralytique de la rage à la suite de l'infection avec le virus fixe, chez ces chiens les symptômes de la maladie se manifestaient entre le 6<sup>ième</sup> et le 25<sup>ième</sup> jour après la vaccination, ce qu'on voit dans le tableau IV.

En comparant les tableaux III et IV, nous voyons que les symptômes de la rage de rue ainsi que de la rage de laboratoire se manifestent pas plus tard qu'au 30<sup>ième</sup> jour. Je ne peux citer pas un seul cas où un animal vacciné serait tombé malade après cet intervalle de temps, par conséquent, on peut considérer comme suffisant une quarantaine de 30 jours.

On sait que l'immunité vis à vis de la rage s'établit à la fin de la 3<sup>ième</sup> semaine après la fin des vaccinations, c'est pourquoi les cas de rage de rue jusqu'au 30<sup>ième</sup> jour après la vaccination intrapéritonéale on peut expliquer aussi par le fait que pour les cas donnés la vaccination a été faite trop tard et la maladie a fait apparition avant que l'immunité eût pu se développer. Ce pourcent de résultats négatifs ne peut être

Tableau IV.

Cas de rage chez des chiens à la suite de l'infection avec le virus fixe.

Année.	N <sup>o</sup>	Le chien à succombé dans	Incubation chez des lapins infectés avec la moelle du chien mort.
1905	417	13 jours	5— 6
1906	125	14 "	5— 5
1911	397	19 "	9— 7
	433	12 "	6— 8
	543	13 "	7
	858	12 "	5—32
	883	24 "	5—23
	976	6 "	6— 8
1914	264	12 "	5— 5
	383	16 "	9
	820	10 "	6
	1387	7 "	7—13
1916	236	21 "	5

diminué que par la vaccination aussi rapide que possible après la morsure ; pourtant, on amène les animaux dans les stations de Pasteur parfois même une semaine après la morsure ; souvent le personnel du laboratoire n'a pas de renseignements sur le moment de la morsure.

En ce qui concerne les cas de mort des chiens à la suite de l'infection avec le virus de laboratoire, ces cas dépendent, en partie, de l'animal, en partie, de l'opérateur : plus l'animal est tranquille pendant l'opération et plus prudemment on fait la piqûre et on retire l'aiguille, moins il y a de chances de blesser la paroi abdominale et d'infecter l'animal.

Appliquant la méthode intrapéritonéale de l'immunisation durant toute une série d'années, je n'ai pas de raisons pour renoncer à cette méthode tant qu'on ne trouvera pas une méthode plus sûre et simple et ne présentant pas plus de dangers. Je pense, au contraire que les stations de Pasteur peuvent appliquer l'immunisation des chiens par voie intrapéritonéale pour beaucoup de raisons, notamment :

1) l'immunisation intrapéritonéale immunise dans la plupart des cas les chiens mordus d'une manière sûre et n'exige pas de soins particuliers, elle sauve, par conséquent, l'animal de la mort et l'homme du danger d'être mordu ; la quarantaine de 30 jours de l'animal vacciné suffit pour se convaincre de l'effet de la vaccination ;

2) le public ayant fait connaissance de cette méthode, s'adressera avec plus de confiance aux stations de Pasteur et cachera moins les cas de morsures d'animaux ;

3) pour les stations Pasteur la réussite de l'immunisation des chiens présente un moyen commode de vérification des matériaux de vaccination employés pour le traitement de l'homme ;

4) cette méthode peut facilement servir de contrôle de la pureté des matériaux de vaccination, car le péritoine présente un réactif très sensible vis à vis des infections ;

5) enfin, on peut faire payer l'immunisation des chiens, et les stations Pasteur auront ainsi une nouvelle source pour couvrir leur dépenses ; l'expérience a montré que pour sauver des chiens de chasse de bonne race leurs propriétaires paient volontiers les frais de vaccination.

A la discussion des résultats obtenus il se pose naturellement l'objection que dans la plupart des cas on n'a pas pu observer la blessure fraîche, on ne savait pas non plus avec certitude si l'animal qui, mordu était enragé. C'est parfaitement vrai, mais dans les conditions de la vie pratique, il a été impossible d'obtenir des données exactes ; d'autre part, nous n'avons pas eu non plus la possibilité d'établir quand l'animal a été mordu, et nous faisons souvent la vaccination trop tard, ce qui est prouvé par l'apparition rapide des symptômes de rage de rue.

Si l'on veut réussir dans tous les cas, on ne doit vacciner que des chiens récemment mordus, par exemple, pas plus tard que 3 jours après la morsure ; dans ce cas le % de chiens avec des symptômes de rage de rue aurait été certainement beaucoup plus petit. Quant à moi je présente les données statistiques telles comme je les ai obtenues dans les conditions de la vie pratique.

Jusqu'à l'heure actuelle ni la science exacte, ni la vie pratique ne donnent de méthode exacte pour sauver de la rage tous les chiens mordus ; au contraire, vu l'absence de moyens préventifs sûrs, on applique une méthode cruelle de lutte contre la rage : on tue tous les petits animaux non seulement mordu, mais aussi ceux qui se trouvaient en contact avec des chiens enragés. Se plaçant à ce point de vue, on doit considérer que tous les animaux qui ont été vaccinés devaient être tués. Par la vaccination et par l'isolement durant un mois il a été possible de sauver la plus grande partie des animaux chers pour telle ou telle autre cause à leurs propriétaires.

**Bibliographie.**

1. Pasteur L. — *C. v. de l'Acad. des sciences*, 11 aout. 1884.
2. Helman — v. Semmer. — Résumé des recherches de M. Helman sur la rage. *Ces Archives*, 1893, t. II.
3. Protopopow. — Fondements des vaccinations préventives contre la rage (en russe). Kharkow, 1888.
4. Krasnitzki. — Immunité antirabique au moyen des injections intravasculaires de virus rabique. *Annales Pasteur*, 1902.
5. Marx. — Beiträge zur Lyssimmunität. *Deutsche medic. Woch.* 1899, p. 671.
6. Moukharinsky. — Méthode intrapéritonéale de l'immunisation des chiens vis à vis de la rage. *Proc.-verb. de la Soc. Médic. de Caucase*, 1901, p. 141.
7. Rapport de la station de Pasteur de Tiflis. *Proc.-verb. de la Soc. Médic. de Caucase*.
8. Remlinger. — Sur la destruction du virus rabique dans la cavité peritonéale. *C. r. de la soc. de biologie*, 1905, 23/XII.
9. Marie. Etude expérimentale de la rage. Paris, 1909 (P. 17, 127, 217).
10. Remlinger. — Vaccination antirabique par voie peritonéale. *C. r. de la soc. de biol.*, 1908, t. I.
11. Andreevsky. — Expériences des vaccinations antirabiques des animaux domestiques d'après la méthode de Franzius-Marx. *Arch. des Sciences vétér.* (en russe), 1908, p. 436.
12. Pfeiler und Kopfberger. — Versuche zur Immunisierung von Hunden gegen Tollwut. *Zeitsch. f. infect. Krankh. d. Haustiere*. T. XIII, p. 307.
13. Miessner, Kliem und Kopfberger. — Immunisierungsversuche gegen Tollwut. *A. f. wiss. u. prakt. Tierheilk.*, 1913, t. 39, p. 169.
14. Pokchichewsky. — *Arch. de Sciences vétér.* (en russe), 1913, № 12.
15. Makarevsky. — *Veterinary Vrach*, 1914, p. 348.
16. Aïdinow. — *Veterinary Vrach*, 1912, p. 136.

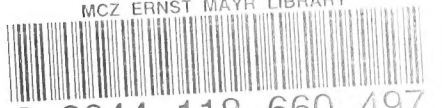












3 2044 118 660 497

This book should be returned to the Library on or before the last date stamped below.

A fine of five cents a day is incurred by retaining it beyond the specified time.

Please return promptly.

~~NOV - 7 1935~~

