1431

ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE LYON
Année scolaire 1929 - 1930 — N° 224

DES EXTRAITS LEUCOCYTAIRES
ET DE LEUR
EMPLOI EN THÉRAPEUTIQUE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
et soutenue publiquement le 28 Juin 1930
POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

PAR

M. Emile Fernand PERRIER
Né le 25 Novembre 1904, à Baix (Ardèche)

LYON
IMPRIMERIE NOIRCLERC & FÉNÉTRIER
3, rue Stella, 3

1930

ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE LYON
Année scolaire 1929 - 1930 — N° 224

DES EXTRAITS LEUCOCYTAIRES
ET DE LEUR
EMPLOI EN THÉRAPEUTIQUE

THÈSE

PRÉSENTÉE
A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
et soutenue publiquement le 28 Juin 1930
POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR VÉTÉRINAIRE
PAR

M. Emile Fernand PERRIER
Né le 25 Novembre 1904, à Baix (Ardèche)

LYON
IMPRIMERIE NOIRCLERC & FÉNÉTRIER
3, rue Stella, 3

1930

PERSONNEL ENSEIGNANT DE L'ÉCOLE VÉTÉRINAIRE DE LYON

Directeur ..... MM. Ch. PORCHER.
Directeur honoraire ..... F.-X. LESBRE.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. Alfred FAURE, ancien directeur.
CADEAC.

PROFESSEURS

Physique et chimie médicale, Pharmacie, Toxicologie..	MM. PORCHER.
Botanique médicale et fourragère, Zoologie médicale, Parasitologie et maladies parasitaires.....	MAROTEL.
Anatomie descriptive des animaux domestiques, Tératologie. Extérieur	TAGAND.
Physiologie. Thérapeutique générale. Matière médicale	JUNG.
Histologie et Embryologie. Anatomie pathologique. Inspection des denrées alimentaires et des établissements classés soumis au contrôle vétérinaire.....	BALL.
Pathologie médicale des Equidés et des Carnassiers. Clinique. Sémiologie et Propédeutique. Jurisprudence vétérinaire	AUGER.
Pathologie chirurgicale des Equidés et des Carnassiers. Clinique. Anatomie chirurgicale. Médecine opératoire	DOUVILLE
Pathologie bovine, ovine, caprine, porcine et aviaire. Clinique. Médecine opératoire. Obstétrique.....	CUNY.
Pathologie générale et Microbiologie. Maladies microbiennes et police sanitaire. Clinique.....	BASSET.
Hygiène et agronomie. Zootechnie et Economie rurale.	LETARD.

PROFESSEUR AGRÉGÉ

Industrie et contrôle des produits d'origine animale.. M. TAPERNOUX.

CHEFS DE TRAVAUX

MM. LOMBARD, COLLET, JEAN-BLAIN.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

Président : M. le Dr FAVRE, professeur à la Faculté de Médecine, chevalier de la Légion d'honneur.

Assesseurs : M. le Dr DOUVILLE, professeur à l'Ecole Vétérinaire ;
M. AUGER, professeur à l'Ecole Vétérinaire.

La Faculté de Médecine et l'Ecole Vétérinaire déclarent que les opinions émises dans les dissertations qui leur sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elles n'entendent leur donner ni approbation ni improbation.

ECOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE - LYON - Bibliothèque

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

A MA SŒUR

A MA FAMILLE

A MES JUGES

A MONSIEUR LE PROFESSEUR FAVRE

Professeur d'Anatomie Pathologique
à la Faculté de Médecine

Qui nous a fait le grand honneur de présider notre jury.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR DOUVILLE

Professeur de Clinique à l'Ecole Vétérinaire

Qui a guidé notre travail et nous a ouvert, toutes grandes, les portes de son laboratoire et de son service.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AUGER

Professeur de Pathologie interne
à l'Ecole Vétérinaire

Respectueux hommage de reconnaissance.

A MES AMIS

INTRODUCTION

« La vie n'est qu'une lutte perpétuelle de l'organisme contre les agents extérieurs. Parmi ceux-ci, les plus redoutables sont les infiniment petits, les microbes ». Leur rôle dans la pathogénie de la plupart des maladies a été, depuis les mémorables travaux de Pasteur, remarquablement étudié.

Certes, lorsque l'on envisage leur multiplicité et leur importance, jointes à celles de tous les agents susceptibles de troubler l'organisme et d'amener chez lui de graves perturbations on pourrait légitimement trembler. Cependant cet organisme se défend, plus ou moins vivement, selon l'importance de l'attaque, il a de remarquables moyens de défense qu'il sait adapter à l'importance de la lutte qu'il aura à soutenir. « Comme l'a dit Bouchard, la rencontre fortuite d'un homme et d'un agent infectieux, ne suffit pas à créer la maladie. L'homme est continuellement en butte à l'attaque des microbes et des champignons ; à tout instant il doit se défendre ». Pour cette lutte l'organisme est remarquablement armé.

Il possède, en effet, des défenses naturelles que MM. Courmont et Rochaix divisent en défenses de première

et deuxième ligne. Dans la première ligne, nous trouvons la défense aux portes d'entrée du microbe : défenses de la peau, par sa couche cornée difficilement pénétrable, ses glandes qui sécrètent un enduit graisseux, ses sécrétions assez bactéricides par leur acidité ; défenses des voies supérieures, la bouche et le pharynx moins bien protégés, mais où la salive joue cependant un rôle, les voies respiratoires bien défendues par les cils vibratifs, la toux, les voies digestives, d'où les microbes sont entraînés mécaniquement, où la pullulation des germes établit entre eux une concurrence vitale, fatale à plus d'un germe pathogène, où le manque d'oxygène libre tue les aérobies, et qui contiennent enfin le suc gastrique et le suc intestinal. Les défenses de seconde ligne, c'est la phagocytose (défense cellulaire) et l'état bactéricide des humeurs (défense humorale).

Les défenses de première ligne sont des défenses accessoires. Les défenses de deuxième ligne sont les défenses essentielles qui constituent ce que l'on nomme généralement l'immunité, encore que ce nom doive être étendu car les défenses de l'organisme ne se bornent pas, loin de là, « à l'obstacle opposé à l'infection ». Mais nous considérerons surtout « les propriétés par lesquelles l'organisme tente d'assurer sa victoire et qui peuvent être divisées schématiquement en deux grands groupes : les unes appartiennent surtout aux globules blancs et constituent la phagocytose, les autres sont dévolues au sérum sanguin et aux humeurs ». Dans la prévention et le traitement d'une maladie, il sera toujours nécessaire de mettre le malade dans les meilleures

conditions hygiéniques pour favoriser les défenses de l'organisme et les faire se manifester.

Nous envisagerons dans la première partie de cette étude, comment l'organisme se défend, c'est-à-dire :

a) les propriétés des phagocytes et le rôle de la phagocytose dans l'immunité.

b) le rôle des leucocytes dans la défense humorale.

Nous verrons ensuite les extraits leucocytaires, leur composition et comment ils exaltent les défenses de l'organisme.

La deuxième partie comprendra l'étude de l'emploi des extraits leucocytaires et celle des résultats obtenus grâce à cette thérapeutique, dans diverses maladies.

LA PHAGOCYTOSE

(CONSIDERATIONS GENERALES)

Au début de cette étude, il nous est nécessaire de résumer l'action du leucocyte dans la défense cellulaire et dans la défense humorale.

Le rôle du leucocyte dans la défense cellulaire constitue la phagocytose.

Historique

Longtemps, on considéra l'inflammation comme un mal, et on n'en retint que les symptômes pénibles : dolor, rubor, calor, qui la définissaient alors.

En 1863, Recklinghausen identifia les globules du pus aux leucocytes.

En 1866, Conheim découvrit la diapédèse.

Slavjanski, Von Inns, en 1876, montrèrent que des cellules bourrées de grains noirs dans les alvéoles pulmonaires, étaient des leucocytes qui ont franchi l'épithélium alvéolaire et ont englobé des particules de suie inhalées.

Marchand, en 1883, observe autour des corps étrangers introduits dans l'organisme, l'afflux des leucocytes. C'est Metchnikoff qui étudia et mit au point la question de la phagocytose. Il montra que les leucocytes entrent en conflit avec les éléments étrangers à l'organisme, comme les microbes, et mit en lumière ce qui dans l'inflammation représente la réaction salutaire.

Sa théorie a été souvent combattue. Il eut le tort de l'étendre à toutes les réactions de l'organisme, et de vouloir expliquer toute la pathologie par les phénomènes phagocytaires, mais il faut reconnaître cependant sa grande valeur ; et comme l'écrit le professeur V. Ball : « Si la phagocytose n'est pas le symbole de l'inflammation, pas plus que le primum movens de ce processus... elle a droit à la représentation proportionnelle ».

Définition

Courmont et Rochaix définissent la phagocytose, l'acte par lequel certaines cellules, (les phagocytes) englobent dans leur protoplasma des corps étrangers solides, vivants ou morts et tentent de les détruire en les digérant. C'est donc un phénomène intra-protoplasmique. Le leucocyte secrète des substances, contient des ferments qui agissent aussi dans la défense de l'organisme et que nous étudierons plus longuement ultérieurement.

La phagocytose est un phénomène qui se retrouve dans toute l'échelle animale. Les premiers cas observés, le furent par Metchnikoff sur des amibes. Si certaines

différences existent chez les vertébrés supérieurs, chez les deux, la digestion s'accomplit par les mêmes moyens : des ferments diastasiques.

Les phagocytes

Chez les vertébrés, certaines cellules sont spécialisées en vue de la phagocytose, et on distingue :

A. des phagocytes fixes.
B. des phagocytes mobiles.

A. Les phagocytes fixes sont formés surtout par les cellules endothéliales des vaisseaux et des séreuses, puis par les ostéoplastes et quelquefois les cellules musculaires.

B. Les phagocytes mobiles sont les leucocytes. Ils peuvent être considérés comme appartenant à deux séries : les uns ont un protoplasma non granuleux, un noyau unique, et se distinguent en lymphocytes et en mononucléaires, c'est la série non granuleuse ; d'autres ont un protoplasma granuleux et un noyau multilobé, on les nomme polynucléaires, ils constituent la série granuleuse.

1° Série non granuleuse et mononuclée : elle comprend :

a) les lymphocytes : 8 à 9 de diamètre ;

b) les mononucléaires { moyens 12 à 14 μ.
grands 15 à 20 μ.

2° Série granuleuse et polynucléé : on y trouve :

a) des leucocytes polynucléaires neutrophiles (granulation ε d'Erlich) ;

b) polynucléaires à granulations acidophiles ou α (éosinophiles) ;

c) polynucléaires à types de matzellen à granulations basophiles ou γ d'Erlich.

Il est évident que le plus grand rôle dans la phagocytose est joué par les cellules mobiles, donc les leucocytes.

Mais toutes les variétés de phagocytes ne possèdent pas à un même degré la propriété d'englober et de digérer les particules étrangères. Les lymphocytes en sont incapables et ne participent pas à la phagocytose. Mesnil a montré que les éosinophiles y contribuaient, contrairement à ce qui était admis. Les polynucléaires neutrophiles, les grands mononucléaires sont ceux qui possèdent le pouvoir phagocytaire au plus haut degré ; les neutrophiles s'emparent surtout des germes pyogènes, des agents d'infection aiguë, les grands mononucléaires, des germes d'infection chronique, tels le bacille de la lèpre, de la tuberculose.

Metchnikoff désigne les polynucléaires sous le nom de microphages, et appelle macrophages des éléments trois ou quatre fois plus volumineux que les polynucléaires, à noyau unique, vésiculeux, arrondi, qui se colore moins que celui des polynucléaires par les couleurs basiques. L'intervention des macrophages est plus

tardive que celle des polynucléaires, ils englobent les grosses particules inertes.

Phénomènes phagocytaires

Les macrophages absorbent les grosses particules, telles que des cellules étrangères à l'organisme. L'expérimentation montre que ces cellules sont d'abord absorbées puis digérées.

Les microphages jouent le même rôle, vis-à-vis des particules étrangères plus petites telles que les microbes. On voit les mêmes phénomènes se reproduire, mais ici après le premier stade absorption, on peut voir, si la virulence du microbe l'emporte, ne pas se produire la phase de digestion et le germe résister, et parfois même se multiplier.

La digestion intracellulaire se traduit souvent par des modifications dans la forme des bactéries et leur affinité pour les matières colorantes. Metchnikoff en 1895 a montré que le vibrion cholérique se transforme rapidement au sein des polynucléaires en granulations arrondies. Le même phénomène a été observé par Bordet pour les bacilles typhique, coli, pyocyanique, etc. Les germes phagocytés perdent leur affinité normale pour les colorants basiques, mais se laissent prendre en revanche par des couleurs acides comme l'éosine.

Mécanisme intime de la phagocytose

Pour Metchnikoff, les phénomènes de digestion phagocytaire seraient analogues à la digestion intracellu-

laire par les ferments de l'amibe. Ces ferments existent dans les leucocytes, Metchnikoff l'a montré, et plus récemment, N. Fiessinger a mis au point l'étude des ferments des leucocytes. Nous y reviendrons.

Pour Metchnikoff qui n'étudiait la question que du point de vue phagocytose, c'est-à-dire digestion intracellulaire, les ferments qui agissent appartiendraient au groupe des trypsines intestinales. Il les appelle cytases (macrocytases pour la digestion des gros éléments et microcytases pour la digestion des microbes).

Ces ferments sont détruits à +55°.

Buchner réunit les deux en un seul ferment qui correspondrait à l'alexine qu'il a découverte dans tous les sérums normaux.

Phénomènes préparateurs et adjuvants de la phagocytose

Nous ne ferons que les signaler ; pour que les leucocytes accourent au devant du microbe, différents processus s'accomplissent, des processus de vaso-dilatation, de diapédèse, de chimiotaxie et de leucocytose. Signalons aussi le rôle des opsonines qui favorisent l'englobement des microbes par les leucocytes.

Rôle de la phagocytose

Les leucocytes constituent une barrière mobile contre les microbes ; ils sont chargés de se porter à la rencontre des particules étrangères, de les englober et de les détruire s'ils le peuvent.

La phagocytose est donc extrêmement importante. Elle se retrouve tout d'abord dans toute la série animale, et chez les plantes peut-être existe-t-elle aussi. De plus, il existe une concordance remarquable entre l'intensité de la phagocytose et la résistance des animaux à l'infection ; la grenouille, par exemple, est sensible à la toxine du vibrion cholérique, mais manifeste cependant une résistance remarquable à l'inoculation de ce microbe ; or les vibrions introduits sont capturés par les phagocytes, on constate encore pendant quelque temps des mouvements actifs à l'intérieur du phagocyte, puis ils deviennent immobiles et sont tués. Un même microbe produit des effets différents chez les animaux selon qu'ils sont réceptifs ou non. Chez les non réceptifs l'on voit les leucocytes se réunir au point d'inoculation. Le lapin est réceptif au streptocoque, le cobaye non. Chez le premier l'injection de ce microbe est suivie de la mort, au contraire, l'on voit chez le second, au point d'inoculation, un afflux de leucocytes, la formation d'un abcès, et l'animal guérira.

Le rôle de la phagocytose est ainsi résumé par Bordet :

1° Le parallélisme étroit entre l'énergie de la phagocytose et le degré de résistance, entre l'insuffisance ou l'inefficacité de l'intervention cellulaire et la réceptivité, s'observe sans jamais se démentir. Il n'existe pas d'exemple de guérison survenant sans participation des phagocytes ;

2° Le pouvoir stérilisateur des humeurs pour ce qui concerne de nombreux microbes pathogènes est négli-

geable. Même lorsqu'il est accentué il ne suffit pas à rendre compte de la destruction complète des quantités relativement considérables d'individus microbiens que l'organisme tolère : c'est la digestion intracellulaire qui assure l'anéantissement des germes ;

3° Les propriétés ou adaptations auxquelles les microbes pathogènes doivent leur virulence sont essentiellement de nature antiphagocytaire ; les microbes inoffensifs à l'égard d'une espèce animale donnée, constituent pour les phagocytes de cette espèce une proie facile ;

4° L'expérimentation montre que les inoculations de microbes pathogènes sont moins dangereuses lorsqu'elles sont pratiquées dans une région riche en phagocytes que dans les points où ces cellules sont rares ;

5° Toutes les influences accidentelles susceptibles d'entraver la phagocytose diminuent corrélativement la résistance.

Le sort de l'organisme infecté dépend donc essentiellement de l'activité de sa défense phagocytaire : la maladie ne se produit que parce que les microbes échappent à l'activité digérante des phagocytes quand ceux-ci ne peuvent arriver en nombre suffisant pour combattre les assaillants.

C'est ce que résume ainsi Doyen : « Dans la lutte contre les infiniments petits, la victoire des leucocytes est la vie, leur défaite est la mort ».

LA DÉFENSE HUMORALE

(*ROLE DES LEUCOCYTES*)

Il ne faudrait pas croire que les leucocytes ont pour seule fonction la phagocytose, ni que ce processus soit le seul par lequel ils contribuent à la défense de l'organisme. L'animal attaqué se défend par beaucoup d'autres moyens dont les principaux et les plus importants sont résumés sous le titre de réactions humorales.

Sans vouloir traiter ce sujet, un des plus vastes chapitres de la pathologie générale, il nous a paru toutefois nécessaire de signaler ici le rôle des leucocytes dans ces réactions. « Le champ d'action du leucocyte ne se limite pas à l'étendue de son cytoplasma ; il ne se borne pas à assurer par la phagocytose la destruction des bactéries ou des corps étrangers. Le leucocyte est une véritable cellule glandulaire. Il élabore des ferments... »

C'est ce qu'exprime aussi le professeur Chauffard, cette glande monocellulaire est apte à secréter les ferments les plus variés, et elle est mobile, prête à se porter partout où sa mise en action sera utile ; l'organisme dispose ainsi pour sa défense d'une multitude de laboratoires

ambulants dont chacun sécrétera au moment voulu des ferments nécessaires.

Nous signalerons tout d'abord quelques réactions cellulaires, hors du cadre phagocytose, auxquelles prennent part les leucocytes.

Le sang dans la défense de l'organisme

Le sang peut neutraliser certains poisons de l'organisme ; son alcalinité peut jouer un rôle, mais cette action il la doit surtout à la fonction antitoxique du plasma et aux leucocytes. Pour Metchnikoff, les leucocytes sécrètent les substances antitoxiques du sang, ils peuvent aussi arrêter certains poisons en les fixant. Calmette injecte du sulfate d'atropine au lapin. Sous la peau, cet animal ne présente aucun trouble, l'injection dans les centres nerveux détermine la mort. Le lapin est donc sensible au sulfate d'atropine, maïs celui-ci, lorsqu'on l'injecte sous la peau, est arrêté ; Calmette montre que c'est par les leucocytes en majeure partie.

D'autre fois, par contre, les globules blancs laissent passer certains poisons, les véhiculent même, mais leur rôle est net vis-à-vis de nombreux autres.

C'est aussi un rôle bien connu, que celui des ganglions dans l'arrêt des microbes. Lors de l'infection de ces ganglions, les leucocytes arrivent en grand nombre, de même pour la rate et les séreuses.

Cela nous entraînerait trop loin d'étudier toutes les réactions humorales dans la défense de l'organisme, nous nous contenterons de signaler les principales en montrant la part qu'y prennent les leucocytes.

Il est nécessaire toutefois de remarquer que les propriétés des humeurs sont dues à des sécrétions cellulaires et qu'il n'y a pas au sens strict d'immunité humorale distincte de l'immunité cellulaire. Le leucocyte est une cellule glandulaire, il donne une grande part de lui-même à l'immunité humorale, de même qu'il concourait largement à l'immunité cellulaire.

Antigènes. — Anticorps. — Alexine

L'introduction dans l'organisme par voie parentérale de substances albuminoïdes (colloïdes), de cellules, de toxines, de diastases, étrangères à cet organisme, fait apparaître chez lui des substances, que l'on appelle des anticorps. Les substances qui provoquent la formation d'anticorps sont des antigènes.

Toutes les réactions humorales de l'organisme se réduisent aux interactions antigènes-anticorps.

En résumé, les anticorps sont appelés sensibilisatrices, agglutinines et précipitines. Avec l'aide de l'alexine, substance qui se trouve dans tous les sérums frais, la sensibilisatrice dissout les germe, les agglutinines et les précipitines les rassemblent ou les précipitent. Les animaux immuns doivent cette qualité à l'apparition des anticorps dans leur organisme.

Origine de l'alexine

L'alexine se trouve dans tous les sérums frais, sa nature est peu connue.

Quelle est son origine ? Pour Metchnikoff, elle proviendrait des globules blancs et serait libérée par leur

mort ; elle n'existerait pas normalement dans le plasma circulant, elle n'apparaîtrait que lors de graves détériorations des globules blancs. Il est prouvé maintenant que l'alexine existe *in vivo* dans le plasma circulant et en dehors de la phagolyse. On a aussi prétendu que les globules blancs n'étaient pour rien dans la production de l'alexine, mais aucune preuve véritable n'a été apportée, et la majorité des auteurs attribuent la sécrétion de l'alexine aux leucocytes.

Nature et origine des anticorps

Nous ne sommes pas très bien fixés sur la nature des anticorps, on sait seulement qu'ils sont de nature protéique. Leur origine a été le point de départ de nombreuses théories. Metchnikoff en attribuait la production aux leucocytes. Erlich, puis d'autres combattirent cette idée. Si l'on ne peut attribuer l'exclusivité de leur production aux leucocytes, « il paraît extrêmement probable que les anticorps sont au moins, en grande partie, produits par les phagocytes, et la production d'anticorps *in vitro*, dans des cultures d'organes hématopoïétiques (ganglions, rate, moelle osseuse), [Carrel et Ingebrigtsen, 1912, Lüdke, Reiter, 1913, Przygode, 1914]; plaide encore, étant donnée la richesse en phagocytes de ces organes, en faveur de cette opinion ».

L'immunité naturelle

Comme nous l'avons déjà vu, l'immunité naturelle dépend en grande partie des leucocytes. L'immunité

naturelle est en effet caractérisée par l'activité des phagocytes et par la digestion rapide des microbes pathogènes ; la réceptivité est caractérisée par l'inaction des phagocytes.

Chez le bœuf et le mouton qui sont réceptifs à la bactéridie charbonneuse, le bacille n'est pas attaqué par les phagocytes. Au contraire, le chien, la poule et la grenouille sont insensibles à la bactéridie charbonneuse qui devient immédiatement la proie de leurs phagocytes.

L'immunité contre les poisons est de même ordre, ainsi que Calmette l'a démontré.

Nous conclurons donc avec Metchnikoff que, l'immunité naturelle contre les microbes et leurs toxines, contre les venins et contre les poisons végétaux ou minéraux, dépend exclusivement de la fonction phagocytaire.

L'immunité acquise

Si l'immunité naturelle est produite par les leucocytes, ceux-ci concourent aussi pour une grande part à l'immunité acquise. Nous venons de voir en effet, que si les anticorps n'avaient pas pour origine exclusive les leucocytes, on pouvait cependant attribuer à ces derniers une grosse importance dans leur formation. Il en est de même de l'alexine, dont la plupart des auteurs attribuent l'origine aux globules blancs.

En résumé, les leucocytes ont une importance capitale dans l'installation de l'immunité et par là sont un des principaux facteurs de la défense de l'organisme.

LES EXTRAITS LEUCOCYTAIRES

Nous venons de voir le rôle important joué par les leucocytes dans l'immunité, mais nous devons savoir aussi que le nombre des leucocytes et leur puissance d'englobement est susceptible de varier. Ces combattants peuvent être déprimés ou exaltés, leur action peut être gênée ou accrue par diverses influences. Certaines substances nuisent aux leucocytes ; la quinine par exemple est un poison des leucocytes, de même le chlorhydrate de cocaïne et l'atropine à doses élevées. La température ambiante agit aussi sur eux.

D'autres facteurs, au contraire, sont un stimulant des leucocytes ; ils sont nombreux : dans leurs rangs se placent les extraits leucocytaires. Nous ne ferons que passer en revue quelques-uns de ces facteurs en nous arrêtant plus particulièrement sur les extraits leucocytaires.

Le chloroforme, l'alcool, le camphre, à petites doses, agissent comme stimulants des phagocytes ; ils ont une action opposée à fortes doses.

L'iodoforme, de petites quantités d'ions calciques (Hamburger) renforcent et excitent la phagocytose. Pour Hamburger, de Haan et Bubanovic, toutes ces substan-

ces agiraient en abaissant la tension superficielle par leur dissolution dans les matières grasses du protoplasma leucocytaire ; cet abaissement de la tension superficielle facilite les mouvements amiboïdes et, par suite, rend l'englobement plus aisé.

Depuis longtemps on a cherché à utiliser les propriétés de ces substances qui excitent la leucopoïèse et de nombreux produits ont été employés.

« L'évolution torpide de l'abcès froid est la conséquence de l'absence de protéase (ferment qui opère la désintégration de la molécule protéique), dans le pus tuberculeux. Quoi de plus juste que de chercher à guérir l'abcès froid, en lui fournissant une quantité de ferment protéolytique, pour favoriser la digestion, et par là, la résorption de son pus et de ses parois ». Jochmann et Baetzner injectent dans la cavité de l'abcès un ferment analogue à la protéase leucocytaire, la trypsine de Kahlbaum.

A. Coyon, N. Fiessinger et J. Laurence utilisent la papaïne. Mais on a pensé qu'il n'était point nécessaire d'injecter la diastase elle-même, et qu'étant apportée par les leucocytes, il suffisait d'augmenter le nombre de ceux-ci. Cette idée a été utilisée pour le traitement de nombreuses maladies, et les moyens préconisés pour augmenter la leucopoïèse furent nombreux.

Injections de substances médicamenteuses

N. Fiessinger a utilisé l'éther iodoformé, l'huile créosotée et iodoformée, l'huile goménolée, le naphtol cam-

phré. Le nucleinate de soude a été très employé. Chantemesse et Kahn, puis Goldenberg, S. Diez et Y. Campora, Jean Lépine, etc., l'utilisèrent.

Beredska employa la pilocarpine ; Labbé et Lortat-Jacob, l'iode. E. Doyen a montré que la levure de bière agissait dans la furonculose par l'augmentation de la leucocytose.

N. Fiessinger, dans le traitement de la tuberculose, a pratiqué des injections de cire d'abeille. Successivement T. B. Keyes, Claude, Goucherot ont employé des injections huileuses.

Injections de substances qui provoquent le choc

Les phénomènes de choc sont accompagnés habituellement d'abord d'une leucopénie suivie d'une hyperleucocytose. Dans cet ordre d'idées on a injecté :

Du lait (Cafferati et Gaïdano, puis N. Fiessinger).

De l'aleurone (Netter) ; du tapioca (Sicard) ; de la fécule de pomme de terre (Zoeller), etc.

L'abcès de fixation

L'injection d'essence de térébenthine pour provoquer un abcès de fixation (Fochier) augmente le nombre de leucocytes, et c'est peut-être là le secret de l'action de cette thérapeutique. Nous reviendrons ultérieurement sur cette question.

D'autres substances, telles la nucléine, la spermine, l'albumose, des extraits de thymus ou de testicule, ont été aussi injectés, toujours dans le même but.

L'irradiation splénique

Manoukhine et Crémolières ont employé l'irradiation splénique. « La conception est intéressante, mais quant aux résultats, ils demandent confirmation et ne semblent pas appartenir à ceux que l'on constate facilement ». (N. Fiessinger.)

Injections de leucocytes. — Les extraits leucocytaires

Hiss et Zinsser injectent à des malades des extraits de leucocytes de lapin.

Bridré injecte du pus aseptique et montre que « les dilutions de pus doivent leur efficacité, non aux agents spécifiques qu'elles contiennent, mais aux leucocytes, débris leucocytaires et produits qui en dérivent ». Il dilue le pus térébenthiné du cheval dans 25 fois son volume d'eau salée à 7 pour 1.000, phénolée à 5 pour 1.000.

Netter injecte aussi du pus térébenthiné.

Philipp Hanson Hess et Hans Zinsser injectent des extraits de leucocytes.

Weinberg et Seguin utilisent le pus stérilisé par l'iode. Dufour et Debray injectent sous la peau du liquide articulaire sans aucune stérilisation.

Vallet dilue dans 10 centimètres cubes de sérum physiologique, 5 centimètres cubes de pus traité par 1 centimètre cube de chloroforme.

N. Fiessinger prépare un extrait leucocytaire « qui par suite d'une autolyse sur chloroforme a libéré ses ferments et protéolysé les albumines du pus ». Cet autolysat

dilué ensuite, est stérilisé à l'acide phénique faible et mis en ampoules.

Buchner tue les leucocytes par le froid suivi d'une brusque élévation de température et obtient un liquide extrêmement bactéricide.

Bail, Skattenfrosh, Lawit, Jacob, font de même avec des préparations diverses.

Gengou, chez le chien et le lapin, injecte 4 centimètres cubes d'une solution alcaline de gluten-caséine, dans la cavité pleurale et obtient un exsudat où les leucocytes abondent. L'exsudat aseptique, retiré de la plèvre, est centrifugé, les leucocytes sont ensuite lavés deux fois à l'eau physiologique, et après une dernière centrifugation, additionnés de leur volume de bouillon. Cette émulsion est congelée en la plongeant dans de la glace additionnée de sel marin. Après deux ou trois heures, l'exsudat est rapidement transporté de ce mélange à une température de 37°. L'exsudat est laissé 24 heures à l'étuve, puis soumis à l'expérimentation.

Mérieux utilise comme source de leucocytes le cheval ; il injecte, dans la plèvre, une farine spéciale, recueille aseptiquement les leucocytes qui sont obtenus en grande quantité et les dilue dans une solution isotonique. Le mélange ainsi obtenu est congelé à différentes reprises suivant la technique de Gengou. L'extrait leucocytaire est mis ensuite en suspension dans du sérum physiologique phéniqué à 5 pour 1.000.

C'est de cet extrait, préparé par l'Institut Biologique Mérieux, que nous nous sommes servi dans notre étude.

Ce rapide aperçu de quelques-unes des substances employées pour exalter la leucocytose, nous a montré leur grand nombre et nous avons terminé par les extraits sur lesquels nous nous arrêterons plus longuement.

Composition des extraits leucocytaires

La congélation, suivie d'une élévation de température, fait éclater les cellules leucocytaires. Celles-ci mettent alors en liberté les nombreuses diastases et ferments qu'elles contiennent. Les extraits leucocytaires sont donc une émulsion de ferments et diastases des leucocytes et de débris leucocytaires.

Les ferments des leucocytes

Ces ferments sont nombreux, nous avons déjà signalé leur rôle dans la phagocytose. Sommairement, nous allons les passer en revue et voir leur utilité. L'étude de ces ferments a été faite d'une façon remarquable par N. Fiessinger. Il les classe ainsi :

1° Des ferments d'oxydation et de désoxydation ;
2° Des ferments d'hydratation et de déshydratation ;
3° Des ferments de coagulation.

1°. *Ferments d'oxydation et de désoxydation*

Oxydases. Ce cont des ferments qui, à la température ordinaire et dans les conditions physiologiques portent

rapidement l'oxygène sur des corps que cet oxygène, sans les oxydases, n'attaquerait que plus lentement. Ces substances rentrent dans la classe des diastases.

Parmi les oxydases on en distingue de directes : ce sont des ferments qui sont oxydants à l'aide de l'oxygène de l'air ou du milieu ambiant.

D'autres, sont des oxydases indirectes ou peroxydases : mises en présence de l'eau oxygénée, elles la décomposent et produisent de l'oxygène naissant qui possède toutes les propriétés de celui qui a été modifié par le ferment oxydant.

Rôle en pathologie générale. Fiessinger se demande d'abord, si les réactions d'oxydases peuvent permettre une appréciation fonctionnelle des leucocytes ? La question est épineuse et les résultats contradictoires ; voici la conclusion de son étude : « Dans certaines circonstances, au cours de maladies graves, et généralement dans les heures qui précèdent l'agonie, on peut observer une altération dans le pouvoir oxydasique des leucocytes du sang ».

Pour les peroxydases, il note une élévation de l'indice hématimétrique peroxydasique dans les grandes infections et les suppurations au cours du cancer ; un abaissement dans les anémies, dans la fièvre typhoïde, dans la maladie de Basedow ; un taux normal dans l'ulcère d'estomac, la tuberculose non ulcérée, etc.

Les ferments oxydants jouent un rôle dans le choc hémoclasique. Fiessinger pense qu'ils pourraient intervenir par leur action propre dans les oxydations tissulaires et qu'ils jouent un rôle dans les échanges propres

des leucocytes. Enfin, Marinesco a montré le rôle des ferments oxydants dans le mécanisme de la thermogénèse et de la fièvre. Nous trouvons encore parmi les ferments d'oxydation des catalases et des réductases.

2° *Ferments d'hydratation et de déshydratation*

Protéase Nous y trouvons la protéase leucocytaire. Les diastases protéolytiques dans la digestion cassent la molécule albuminoïde en ses parties infimes avec lesquelles l'organisme reconstruit sa molécule protéique. Dans ces diastases on trouve la trypsine pancréatique qui reprend les protéines non dégradées, mais pousse plus loin la désintégration et ajoute aux albumoses et aux peptones, des polypeptides et de nombreux acides animés. L'action protéolytique des leucocytes ressemble à celle de la trypsine pancréatique ; donc, la protéase leucocytaire pousse la désintégration de la molécule protéique jusqu'aux acides aminés.

On distingue deux types de protéases : la lymphoprotéase qui agit au milieu acide ; la myeloprotéase qui agit en milieu neutre ou légèrement alcalin. « Cette distinction est d'ailleurs artificielle ».

La protéase leucocytaire en pathologie générale

a) Dans les suppurations aiguës. « L'évolution aiguë de l'abcès relève de deux facteurs : d'abord et surtout de l'action de la protéase leucocytaire, secondairement, de l'action du microbe et de ses toxines ».

b) Dans la détersion et la réunion des plaies. La protéase a ici un rôle énorme. La chute des tissus mortifiés résulte d'un acte de fermentation, de leur protéolyse, qui nécessite un grand nombre de leucocytes ; c'est un acte qui nettoie la plaie, empêche son infection, c'est donc un acte utile et favorable. Par contre, elle ralentit la cicatrisation.

c) Résolution de l'exsudat pneumonique. A la fin d'une pneumonie normale, le souffle tubaire disparaît, c'est que l'exsudat s'est résorbé ; comment ? digéré sur place par le ferment protéolytique des leucocytes. « En somme, il y a trois étapes dans la guérison de la pneumonie : 1re, polynucléose sanguine ; 2e, localisation des polynucléaires sur l'hépatisation ; 3°, digestion de l'hépatisation et rejet des produits digérés par l'expectoration et par les urines.

La protéase leucocytaire intervient aussi dans : les résorptions hématiques, les fièvres aseptiques, la peptonurie des maladies infectieuses.

Peptase. Elle produit la désintégration des peptones ; elle est comparable à l'érepsine pancréatique.

Ferments qui agissent sur les graisses : lipases, monobutyrases et lécithinases.

La lipase exerce son action sur la monobutyrine ou sur les triglycérides. Les leucocytes sécrètent une lipase. Poulain, Ramond, Pierre-Louis Marie et Fiessinger montrèrent son existence.

Au point de vue de la physiologie générale elle joue un rôle important dans la digestion des graisses.

Rôle en pathologie générale. La lipase leucocytaire a un rôle très net dans la défense antibacillaire et, en particulier, dans la défense tuberculeuse. Cette dernière action est basée sur les constatations suivantes (Fiessinger) :

1° Présence de lipase dans les foyers tuberculeux ;

2° L'origine de cette lipase semble provenir des mononucléaires si abondants au voisinage de la réaction tuberculeuse ;

3° Action de la lipase sur le bacille de Koch. Cette action est facile à comprendre : la lipase dissout les graisses. Or, nous savons que le bacille de Koch est entouré d'une coque graisseuse qui lui donne son acido-résistance et le rend difficilement vulnérable aux agents destructeurs, la lipase dissout la coque et rend le bacille sensible à ces agents. Fontes l'a démontré ;

4° Action *in vivo*. Expériences de Metchnikoff, puis Metchnikoff et Mme Secréta. Les animaux, dont la lipase est particulièrement active, phagocytent et détruisent très rapidement les bacilles de Koch qu'on leur injecte. La chenille de la mite de ruche des abeilles fait une grande consommation de cire, elle est par là très riche en lipase très active, aussi est-elle immunisée contre le bacille de Koch. La raison de cette immunité est due à l'activité de son ferment diastasique. La lécithinase est une forme spéciale de lipase qui, en milieu alcalin, hydrolyse la lécithine. Les leucocytes sécrètent une lécithinase.

Ferments agissant sur les sucres. Ce sont l'amylase, la maltase et le ferment glycolytique.

3° *Ferments de coagulation*

On y rencontre : la chymosine, qui coagule le lait ; la thrombine, qui coagule la fibrine.

« Il suffit de parcourir cette liste pour voir que le leucocyte, cette cellule détachée, possède un répertoire diastasique d'une particulière richesse. Tous les ferments ou presque tous, qui dans l'organisme sont sécrétés par des glandes, ayant dans ce but subi une différenciation, peuvent être élaborés par cette simple cellule. Il y a là une constatation curieuse et qui, au point de vue évolutif, semble prouver que les leucocytes ont subi une différenciation d'une complexité troublante. Le leucocyte du sang est devenu une glande à tout faire, peut-être glande de suppléance, située sur la dernière étape des substances incorporées pour en effectuer les transformations qu'auraient laissées incomplètes les glandes digestives. Mais ce n'est pas tout, le leucocyte est, pour la même raison, l'agent d'arrêt et de transformation des intoxications et des infections. Protégeant la personnalité biologique de l'organisme, il va lutter par son activité phagocytaire, par ses ferments, par ses anticorps, qui ne sont que des ferments d'un autre ordre pour enrayer l'évolution morbide ».

Le rôle des ferments leucocytaires est donc de première importance. Jouent-ils un rôle dans l'immunité ? La réponse découle des constatations que nous venons

d'exposer, et il est permis de penser que les anticorps sont des diastases dans la production desquelles, les leucocytes entrent pour une large part.

Maintenant que nous connaissons les extraits leucocytaires et ce qu'ils contiennent, nous allons étudier deux de leurs principales propriétés :

1° Leur rôle dans la leucopoïèse ;

2° Leur action microbicide *in vitro*.

Action des Extraits Leucocytaires sur la Leucopoïèse

Bordet, montre que les inoculations de microbes pathogènes sont moins dangereuses lorsqu'elles sont pratiquées dans une région riche en phagocytes que dans les points où ces cellules sont rares. Et il ajoute : « la précocité de la phagocytose est en effet un facteur d'une importance d'autant plus considérable que souvent les microbes mettent le temps à profit, non seulement pour se multiplier mais aussi pour réaliser des adaptations protectrices ».

Le premier but de l'extrait leucocytaire sera donc d'augmenter le nombre des leucocytes et de le faire rapidement.

Cette action a été étudiée sur le cobaye et le chien, on en verra les résultats dans les tableaux suivants.

Nous nous sommes servi pour ces numérations de l'hématimètre de Nachet, suivant la technique ordinaire. Le liquide de dilution était de l'acide acétique à 0,5 pour 100 additionnée de 5 gouttes de solution à 1 pour 100 de violet pentaméthylé, violet 5 B, qui donne une excellente coloration.

Les prises de sang ont été faites dans des conditions telles que l'on n'ait pas à redouter l'influence de la digestion ou des variations de température.

Action leucopoïétique de l'extrait leucocytaire

A. *Chez le cobaye*

		COBAYE I Reçoit 0,5 c/c d'extrait Leucocytaire			COBAYE II Reçoit 5 c/c d'extrait Leucocytaire			COBAYE III - témoin Reçoit sec d'eau phéniquée		
			Augmentation	Diminution		Augmentation	Diminution		Augmentation	Diminution
Leucocytes par m/m³	avant l'injection	6875			5870			7315		
	6 heures après	10120	3245		9145	3275		7550	235	
Mononucléaires par m/m³	avant l'injection	75			72			68		
	6 heures après	53		22	47		25	70	2	
Polynucléaires neutro et basophyle Par m/m³	avant l'injection	18			23			24		
	6 heures après	27	9		38	15		23		1
Polynucléaires eosinophiles par m/m³	avant l'injection	7			5			8		
	6 heures après	20	13		15	10		7		1

Les ferments des leucocytes étant assez fragiles, on a fait des expériences avec des extraits datant de 6 mois.

		COBAYE IV Reçoit 0,5 c/c d'E. L. de 6 mois.			COBAYE V Reçoit 5 c/c d'E. L. de 6 mois			COBAYE VI - témoin Reçoit 0,5 c/c d'eau phéniquée		
			Augmentation	Diminution		Augmentation	Diminution		Augmentation	Diminution
Leucocytes par m/m³	avant l'injection	5225			6430			7245		
	6 heures après	7440	2215		8390	1960		7870	625	
Variations des espèces de leucocytes		Sensiblement les mêmes proportions								

B. *Chez le chien*

	Chien berger 8 mois Reçoit 2 c/c d'extrait Leucocytaire		Chien 5 ans Reçoit 2 c/c d'extrait Leucocytaire		Chien 10 mois Reçoit 2 c/c d'extrait Leucocytaire	
		Augmentation		Augmentation		Augmentation
Leucocytes par m/m³ avant l'injection..	12.230		11.400		11.770	
Leucocytes par m/m³ 6 heures après.....	24.040	11.810	19.380	7.980	22.730	10.960
Réaction à la Teinture de Gaïac après l'injection..		+		+		+

	Chien berger 3 ans Reçoit 2 c/c d'exirait Leucocytaire		Chienne bleu d'Auvergne. 8 ans Reçoit 2 c/c d'extrait Leucocytaire	
		Augmentation		Augmentation
Leucocytes par m/m³ avant l'injection..	10.550		9.850	
Leucocytes par m/m³ 6 heures après.....	19.840	9.290	20.120	10.270

Réaction à la teinture de Gaïac

Cette réaction a été faite sur les trois premiers chiens et elle s'est montrée positive. Le sang normal ne donne une coloration bleue avec la teinture de gaïac que par l'addition d'un corps oxydant, térébenthine vieillie, eau oxygénée, etc. Lorsqu'il contient un grand nombre de leucocytes, la réaction se fait sans cette addition, grâce aux oxydases contenues dans les leucocytes. « La réaction du gaïac n'est positive que sous l'influence des polynucléaires... qui seraient seuls à contenir des oxydases (L. Bard) ».

Nous voyons donc que l'extrait leucocytaire stimule la leucopoïèse.

Une injection provoque chez un sujet sain une augmentation du nombre des leucocytes qui se chiffre de

2.000 à 3.000 par millimètre cube chez le cobaye, de 1.000 environ chez le chien. Le nombre de leucocytes par millimètre cube chez ce dernier animal atteint aussi et dépasse parfois 20.000. Comme l'a montré J. Sellier, la leucocytose est modérée jusqu'à 20.000, elle est accentuée lorsqu'elle dépasse ce chiffre et peut aller jusqu'à 100.000 sans être pathologique. Il n'y a pas de limites à cette leucocytose, et elle cesse d'être une leucocytose à partir du moment où « aux éléments normaux du sang s'ajoutent en proportion notable des formes anormales (myélocytes, grands lymphocytes, etc.) venant des organes hématopoïétiques (Rieux) ». Le début de cette leucocytose se produit avant la sixième heure pour atteindre son maximum vers cette heure et après elle diminue vers la vingtième heure. Le taux élevé de cette leucocytose se maintient pendant plusieurs jours par des injections répétées toutes les six ou douze heures.

L'injection d'extrait leucocytaire modifie aussi la formule leucocytaire. Dans la majorité des cas c'est le nombre des polynucléaires qui est augmenté.

Cette action se manifeste de même sur les malades atteints d'une infection locale ou générale et chez qui la leucocytose peut déjà être accusée de ce fait.

Comment expliquer ces résultats ? Les extraits leucocytaires agissent comme une substance opothérapique injectable. Nous l'avons vu, ils contiennent tous les nombreux ferments du leucocyte qui, comme l'écrit le professeur Chauffard, « mérite d'être considéré comme une véritable glande endocrine mono-cellulaire ».

Action microbicide in-vitro des Extraits Leucocytaires

Déjà Denys et Kaisin, voulant réfuter la théorie de Buchner, disant que la diminution du nombre de bactéries ensemencées dans le sérum était due au passage des leucocytes dans l'organisme auquel on les injecte. Nous allons voir la seconde : les extraits leucocytaires possèdent *in vitro*, un pouvoir bactéricide actif vis-à-vis de souches microbiennes virulentes et variées.

La première propriété des extraits leucocytaires que nous venons d'étudier est celle d'augmenter le nombre brusque des microbes d'un milieu dans un autre, ce qui les tuait, ont montré que le nombre de germes tués était proportionnel à la qualité et à la quantité de ce sérum.

Werigo démontra que le pouvoir bactéricide du sérum d'un animal auquel on a injecté des cultures microbiennes dans le torrent circulatoire, est proportionnel aux variations du nombre de globules blancs dans le sang.

Bastin, Demoor et Massart firent les mêmes constatations.

Pour éliminer le rôle de la phagocytose, car dans les expériences précédentes les leucocytes étaient vivants,

Buchner tue les leucocytes par le froid suivi d'une brusque élévation de température ; le liquide qu'il obtint et où l'alexine avait disparu puisqu'il avait chauffé à plus de 55°, ce liquide était extrêmement bactéricide.

Expériences de Gengou

Gengou prépara un extrait leucocytaire et en étudia l'action. Il ensemence par exemple bactérium coli, voici résumés dans le tableau suivant ses résultats.

Numéro des plaques	Bouillon	Sérum non chauffé	Sérum chauffé à 55°	Extrait leucocytaire plèvre gauche	Exsudat privé de cellules plèvre gauche	Extrait leucocytaire plèvre droite	Exsdutat privé de cellules plèvre droite
I. — Immédiatement après ensemencement	3250	4023	10135	3800	7813	4025	5031
II. — 3 heures après	3029	23	8432	3242	802	1347	510
III. — 24 heures après	∞	41	∞	8	2	0	19
IV. — 48 heures après	∞	0	∞	8	0	0	0

La bactérie se multiplie dans le bouillon et dans le sérum chauffé à 55° donc privé d'alexine ; dans l'exsudat privé de cellules, le microbe ne cultive pas mieux que dans l'extrait total.

Ce n'est donc pas la phagocytose qui donne le pouvoir microbicide.

L'exsudat est obtenu chez le lapin et contient :

Exsudat de la plèvre droite, 83 % de leucocytes polynucléaires.

Exsudat de la plèvre gauche, 95 % de leucocytes polynucléaires.

Gengou conclut que, chez le lapin, l'extrait leucocytaire est manifestement bactéricide. Les conclusions sont identiques avec le bacillus typhosus et le vibrion cholérique.

Expériences chez le chien

Gengou opère de même chez le chien où l'exsudat est formé exclusivement de polynucléaires. On a les mêmes résultats que précédemment avec le bacillus typhosus et le vibrion cholérique. Mais pour le coli il en est autrement. Le bacille se multiplie malgré l'extrait leucocytaire. La bactéridie charbonneuse se multiplie aussi dans le sérum sanguin, mais non dans l'extrait leucocytaire. D'où on peut conclure avec Gengou que « chaque fois que le sérum sanguin est bactéricide l'extrait leucocytaire l'est aussi. Le sérum sanguin n'est pas bactéricide pour le coli, et l'extrait leucocytaire n'empêche pas ce microbe de se multiplier. Cependant, il est des cas où le sérum n'étant nullement bactéricide, l'extrait leucocytaire l'est tout de même, c'est ce qui se passe pour la bactéridie charbonneuse ainsi que nous l'avons vu. C'est une preuve que l'extrait leucocytaire contient davantage de substances bactéricides que le sérum sanguin ».

Des expériences faites avec des extraits riches en mononucléaires montrent que cet extrait est moins bactéricide. Gengou en conclut que l'alexine, semblable à celle

du sérum, se trouve en grande quantité dans les leucocytes polynucléaires et en quantité moindre dans les mononucléaires.

En 1908, Hiss et Zinsser montrèrent que les pneumocoques, les méningocoques, les bacilles typhiques et diphtériques étaient détruits par les extraits leucocytaires. De plus, avec ces extraits, ils sont parvenus à protéger expérimentalement des animaux contre ces agents microbiens.

Bartel et Neumann, puis Kling en 1910, firent agir des extraits leucocytaires sur des acido-résistants et en constatèrent l'heureuse action ; action observée même sur le bacille tuberculeux. C'est d'ailleurs ce fait qui expliquerait pour eux la rareté des bacilles de Koch dans les abcès froids.

Petterson, en 1911, confirme ces résultats en ce qui concerne la destruction par les extraits leucocytaires du subtilis, de la bactéridie du charbon, du streptocoque, du staphylocoque, du pneumocoque et des divers bacilles. Il appelle « endolysines » les principes auxquels les leucocytes doivent leur énergie bactéricide.

Denys et Lecheff, puis Bordet, injectent du bouillon dans le péritoine d'un animal. Ils centrifugent le liquide obtenu pour en éliminer les leucocytes et ce liquide tue le streptocoque, alors que le sérum du même animal indispose peu ce germe. Bordet signale encore que l'extrait leucocytaire provenant du chien est bactéricide pour le microbe du charbon, bien que le sérum et le plasma de cet animal n'aient aucune action sur la bactéridie charbonneuse.

Du fait même de sa constitution, l'extrait leucocytaire possède donc des propriétés bactéricides propres, nullement attribuables à l'état d'immunité humorale de l'animal qui a fourni les leucocytes. Ces propriétés bactéricides ne sont pas limitées à quelques souches microbiennes particulièrement fragiles. Elles se manifestent aussi vis-à-vis d'agents pathogènes virulents et très résistants (acido-résistants, bacille de Koch). A quoi sont dues ces propriétés ? Il est vraisemblable que c'est aux nombreux ferments que possèdent les leucocytes. Ces ferments, oxydases, protéases, peptases, lipases, amylases, maltases, etc., nous les avons étudiés séparément et nous avons vu leurs propriétés. Ils sont mis en liberté et sont contenus dans la solution. Cependant, outre ces ferments, il paraît résulter de récentes recherches de Gengou, qu'un principe différent des ferments leucocytaires existerait et que ce serait lui qui ferait la transformation des microbes en granules que l'on constate à l'intérieur des phagocytes. Jochmann, par précipitation alcoolique d'extrait glycériné de leucocytes, a obtenu un produit protéolytique mais non bactéricide. Il faut donc conclure que les extraits leucocytaires possèdent *in vitro* des propriétés bactéricides nettes et qu'ils les devraient à la fois aux nombreux ferments des leucocytes et à un principe spécial peu connu.

Emploi des Extraits Leucocytaires

Nous avons vu le rôle primordial joué par les leucocytes dans la défense de l'organisme, défense cellulaire (phagocytose) et humorale, et l'importance des leucocytes dans l'immunité.

Pour exalter ce moyen de défense que constitue le leucocyte, nous avons étudié les extraits leucocytaires, leur composition et leurs propriétés. Nous avons vu que leur injection produirait une hyperleucocytose marquée et qu'ils avaient une action microbicide nette.

Nous allons maintenant étudier leur action sur des organismes malades et voir les résultats obtenus. Certes, il ne faut pas négliger, dans la lutte antimicrobienne, l'influence des réactions humorales que l'on peut favoriser par la sérothérapie et par la vaccinothérapie, ni le secours que peut apporter la chimiothérapie, mais il faut faire une large place dans la thérapeutique, aux leucocytes. « La défense organique incombe aux leucocytes, ce sont les barrières mobiles de protection tissulaire (Fiessinger) ».

Il est donc naturel et rationnel de songer à employer ce traitement au cours des maladies infectieuses, et quelle que soit la valeur des autres moyens mis en œuvre, de favoriser le développement de la leucocytose.

Nous étudierons donc successivement l'emploi des extraits leucocytaires et les résultats qu'ils ont donnés en médecine humaine et vétérinaire.

1° Innocuité

Avant tout autre emploi des extraits leucocytaires il nous fallait montrer que leur injection n'était suivie d'aucune manifestation fâcheuse pour l'organisme, en un mot et quoique cela paraisse banal, de s'assurer de leur innocuité.

L'introduction d'une substance étrangère à l'organisme peut être accompagnée d'accidents. Nous avons des accidents immédiats, qui peuvent apparaître lors d'une première injection ou après des injections rapprochées : locaux, tels des abcès, ou généraux : hyperthermie, malaise général ; nous pouvons aussi avoir des accidents qui apparaissent quelque temps après une première injection, tels que le choc anaphylactique. Remarquons à ce propos que le choc nécessite une injection préparante et une déchaînante et que cette dernière doit se faire dans la veine, or nous verrons que les extraits leucocytaires doivent être injectés sous la peau. N'oublions pas cependant que même par voie hypodermique des accidents moins graves et moins violents que ceux du choc peuvent se produire, et que certains sujets, d'autre part, manifestent une certaine sensibilité, lors d'une première injection.

Nous avons donc, à des chiens en bonne santé, fait plusieurs injections d'extrait leucocytaire successives suivies d'une autre à quinze jours d'intervalle.

I. *Injections répétées d'extrait leucocytaire*

Sujet n° 1. — Chien berger 1 an, fauve, 0 m. 35.

4 injections sous-cutanées successives de 2 cc., à raison d'une par jour.

1re injection, le 30 janvier 1930, à 9 h. 30.

Température initiale : 38°4.
Pulsations initiales : 140.
Pulsations après l'injection : sensiblement identiques.
Température à 15 h. 30, soit 6 heures après : 38°7.
Actions locale et générale : rien à signaler.

2e injection, le 31 janvier, à 9 heures.

Température initiale : 38°4.
Température à 15 heures, soit 6 heures après : 38°5.
Action locale et état général : nulle modification.

3e injection, le 1er février, à 9 heures.

Température initiale : 38°5.
Température à 15 heures, soit 6 heures après : 38°5.
Rien à signaler au point de vue local et général.

4e injection, le 2 février, à 9 heures.

Température initiale : 38°4.
Température après 6 heures : 38°6.
Etat général et action locale : rien à signaler.

Sujet n° 2. — Chien berger 6 ans, fauve, o m. 45.

3 injections successives à raison d'une par jour.

1re injection, le 16 avril, à 7 h. 30.

Dose : 2 cc.

Température initiale : 38°7.

Pulsations : 105.

Pulsations après : 120 (légère augmentation due à l'émotivité du sujet).

Température après 6 heures : 38°9.

Température à 18 heures : 38°7.

2e injection, le 17 avril.

Dose : 3 cc.

Température initiale : 38°7.

Température 6 heures après : 38°6.

3e injection, le 18 avril. . . . . . .

Dose : 5 cc.

Température initiale : 38°8.

Température après 6 heures : 38°6.

Aucune modification dans l'état général ni local n'a été remarquée.

Sujet n° 3. — Chien race commune 7 ans, o m. 50.

4 injections à raison de 2 par jour.

1re injection, le 23 avril, à 7 heures.

Dose : 2 cc.

Température initiale : 38°1.

Température à 13 heures : 38°.

2e injection, le 23 avril, à 13 heures.

Dose : 2 cc.

Température initiale : 38°.

Température à 19 heures : 38°4.

3e injection, le 24 avril, à 7 heures.

Dose : 5 cc.

Température initiale : 38°1.

Température à 13 heures : 38°2.

4e injection, le 24 avril, à 13 heures.

Température à 19 heures : 38°.

Aucune modification ni dans l'état général ni au point de vue local.

II. *Injections à 15 jours d'intervalle*

Sujet n° 1.

La dernière injection datait du 2 février. Le 20 février cet animal reçoit sous la peau 4 cc. d'extrait. La température, les mouvements respiratoires, les pulsations cardiaques, l'aspect général du sujet, soigneusement observés, ne montrent aucune modification.

Ultérieurement, le 5 et le 8 mars, ce chien supporte de nouvelles doses, sans manifester aucun trouble.

Sujet n° 2.

Dernière injection le 18 avril. Le 4 mai, il reçoit 5 cc. d'extrait leucocytaire. Rien à signaler.

Sujet n° 3.

Dernière injection le 24 avril. Le 8 mai, nous lui injectons 10 cc. d'extrait leucocytaire, sans aucun trouble.

2° Emploi des Extraits Leucocytaires contre les maladies infectieuses

Les leucocytes, nous l'avons vu, défendent l'organisme contre les microbes ; on emploiera donc les extraits leucocytaires dans les maladies causées par ces microbes, c'est-à-dire les maladies infectieuses. Ils agiront en augmentant les leucocytes, donc en permettant la phagocytose sur une plus grande échelle, et ensuite par leur action microbicide.

Le premier but sera d'assurer le plus tôt possible un grand nombre de défenseurs à l'organisme, c'est-à-dire dès le début d'une infection, on injectera de l'extrait leucocytaire pour augmenter le nombre de phagocytes et exalter leur puissance.

Mais on ne s'en tiendra pas là, on continuera les injections pendant la maladie, car les deux adversaires peuvent rester longtemps sur leurs positions, il faudra donner aux leucocytes les ressources pour l'emporter, « on voit le rôle capital joué par les ferments leucocytaires dans cette phagocytose tardive, désignée sous le nom de « crise phagocytaire » (Bordet) et qui, finalement, assure, après un conflit opiniâtre, la victoire de l'organisme attaqué par un germe à virulence exalté ; mais pour obtenir pareille victoire il a fallu renforcer soigneusement la résistance organique ».

Cette victoire des leucocytes qui assure celle de l'organisme, se constate dans de nombreuses maladies, telle la pneumonie.

Voici par exemple une observation de J. Sellier sur un cas de pneumonie chez un chien fox-terrier de 8 mois.

Entrée le 9, diagnostic : pneumonie à droite ; 11.000 leucocytes. Le 10, état stationnaire, 12.000. Le 11, souffle tubaire, 40°, 30.000. Le 12, même état, 39°8, 40.000. Le 13, 39°8, amélioration, 45.000, puis guérison et diminution.

Chien de 10 mois, pneumonie double, 40°, 13.000 ; 40°5, aggravation, 25.000 ; 40°, 33.000 ; 41°, 6.000, mort. Mêmes constatations dans la bronchite et nombre d'autres maladies.

Quand l'organisme est envahi par les microbes, le nombre des leucocytes augmente considérablement, et d'après Béredska, ceux-ci déploient un maximum d'activité lorsque la maladie est à son apogée. Au fur et à mesure que l'organisme se débarrasse de son virus, cette suractivité leucocytaire va aussi en s'affaiblissant jusqu'à atteindre le niveau normal. « Dans la pneumonie, la clinique a constaté que la guérison se produit généralement lorsqu'une augmentation des globules blancs survient au cours de l'affection ; quand, au contraire, les leucocytes deviennent rares, l'expérience montre que c'est très probablement le virus qui va triompher, les leucocytes n'étant plus capables de lui résister ». Au début d'une infection, on peut avoir un certain appauvrissement leucocytaire, les globules blancs, se portant rapidement vers le point infecté, mais l'organisme pour se défendre crée de nouveaux leucocytes et on observe une hyperleucocytose. Cette leucocytose est encore exaltée

par l'injection d'extrait leucocytaire. Mais s'il s'agit d'une infection rapide et mortelle, cette hyperleucocytose naturelle fait défaut. Aussi a-t-on pu déduire le pronostic de certaines maladies, d'après les variations du nombre des leucocytes.

Dans la diphtérie, au contraire, on constate une hyperleucocytose persistante, mais on a une augmentation du nombre des polynucléaires, donc un gain en somme.

3° Emploi des Extraits Leucocytaires avec les sérums et vaccins

L'emploi des extraits leucocytaires dans la thérapeutique des maladies infectieuses ne doit pas être exclusif. Ils peuvent être employés en même temps que tout autre traitement aussi bien spécifique que chimiothérapique. Il y a même intérêt, dans la majorité des cas, à associer l'extrait leucocytaire aux vaccins dont il renforce l'action.

Ramon a montré en effet qu'on accroît considérablement la production des antitoxines, chez les animaux préparés en vue de donner des sérums thérapeutiques, quand on provoque chez eux une réaction leucocytaire locale, grâce à l'addition de poudre de tapioca à l'antigène injecté. Ralli avait déjà signalé que l'association de protéine de provenance non microbienne au vaccin, augmente l'action de celui-ci.

Il conclut ainsi son étude. « L'association de la protéine non microbienne (lait par exemple) au vaccin, en une injection simultanée, produit des effets bien supé-

rieurs à ceux que l'on obtient avec chacune des deux substances isolément ».

Wright déclare de même que l'injection d'extrait leucocytaire associée à l'emploi des vaccins microbiens, exalte leur efficacité en augmentant d'une façon considérable la formation des antitoxines.

La leucocythothérapie exalte donc, en quelque sorte, les réactions de l'organisme vis-à-vis du vaccin.

4° Emploi des Extraits avec des médicaments chimiques

Cette thérapeutique doit aussi être employée concurremment avec la chimiothérapie. Les leucocytes n'agissent contre les microbes que lorsque ceux-ci pénètrent dans l'organisme, c'est un rôle passager, mais dans l'état normal ils ne sont pas inactifs au contraire. Ils transportent en les englobant les substances destinées à l'assimilation, graisses, lécithines, nucléine, glycogène, les substances solubles, etc. Ce rôle est important et incessant, il permet de comprendre leur action dans l'utilisation des médicaments. Les leucocytes assurent une meilleure utilisation des substances médicamenteuses. Par exemple dans le rhumatisme articulaire aigu, l'aspirine agit à plus faible dose, si on injecte en même temps une substance leucogène. Cette constatation peut être faite pour beaucoup d'autres médicaments, c'est là un point important qu'il convenait de souligner.

5° Les Extraits Leucocytaires remplacent les abcès de fixation

L'abcès de fixation, préconisé par Fochier dans l'infection puerpérale, a été utilisé depuis lors dans d'autres infections et a connu des fortunes diverses. Il fut tour à tour prôné et critiqué, d'aucuns voulurent en faire un emploi universel, d'autres nièrent son efficacité. Il y eut même une querelle de l'abcès de fixation. M. Comby considère l'abcès de fixation comme « un véritable fléau thérapeutique », il estime qu'il n'a guère d'avantages et qu'il a des inconvénients nombreux. D'après cet auteur, son efficacité n'est pas toujours certaine, mais par contre ses inconvénients ne sont pas douteux, il amène de la douleur, parfois des décollements et la formation d'escharres, il détermine des ascensions thermiques, etc. D'autres, MM. Netter, Boidin, vantent les bienfaits de cette thérapeutique. M. Feuillé explique ainsi l'action des abcès de fixation : sous l'influence de cette médication énergique, les leucocytes vieillis et incapables de mener à bien la lutte anti-infectieuse sont remplacés par des leucocytes jeunes pleins d'ardeur et de vigueur à la bataille. Fochier expliquait les résultats obtenus grâce aux abcès de fixation, par l'hypothèse de la dérivation microbienne, cette théorie n'est pas prouvée, et il semble bien que les abcès de fixation agissent en stimulant la leucopoïèse. La pratique des abcès de fixation a peut-être été exagérée, mais il faut convenir qu'elle a donné parfois d'excellents résultats et qu'elle

a acquis droit de cité dans la thérapeutique anti-infectieuse. Toutefois cette thérapeutique est aveugle, et si elle agit surtout comme agent leucogène on peut employer à sa place des moyens plus perfectionnés. L'extrait leucocytaire, en effet, a une constitution définie et constante, son injection est simple, indolore, sans danger, et nous avons vu précédemment l'efficacité de son action leucopoïétique. Il paraît donc logique d'employer l'extrait leucocytaire dans les maladies où l'on avait coutume de pratiquer un abcès de fixation.

LES EXTRAITS LEUCOCYTAIRES
en Médecine humaine

Les extraits leucocytaires sont employés depuis plusieurs années en thérapeutique humaine, particulièrement aux Etats-Unis ; ils ont donné des résultats très satisfaisants et parfois même remarquables.

Hiss et Zinsser, qui se sont attachés à l'étude des extraits leucocytaires, tant au point de vue biologique que thérapeutique, ont signalé des succès remarquables obtenus avec ces produits, dans quelques cas de méningites et de pneumonies lobaires.

Ces heureux résultats constatés dans les pneumonies lobaires ont été confirmés par Floyd et Lucas.

Caffarati et Gaidano, puis N. Fiessinger, utilisant le lait pour augmenter la leucocytose, obtiennent une amélioration rapide au cours de certaines maladies infectieuses, notamment dans la pneumonie, la broncho-pneumonie.

Manhoukine a eu le même succès par l'emploi des leucocytes du malade lui-même.

E. Doyen avec ce qu'il nomme les colloïdes phagogènes déclare avoir une amélioration excessivement rapide dans la pneumonie lobaire, et « le cycle si régu-

lier de cette maladie est interrompu dès le début du traitement ». Vallet a de très bons résultats dans deux broncho-pneumonies, par la pyothérapie et la ptysmathérapie. « Quant au mode d'action de cette forme de thérapeutique biologique, il est probablement complexe et subordonné à des facteurs multiples : auto-vaccination spécifique par les corps microbiens, protéinothérapie banale, action des diastases contenues dans les leucocytes et peut-être intervention des principes lytiques dont le rôle vient d'être récemment entrevu ». La ptysmathérapie est aussi employée par Pari dans le traitement de certaines broncho-pneumonies grippales. Vallet signale aussi des résultats satisfaisants dans deux cas de pleurésies, de même que Dufour.

Le nucléinate de soude est employé avec succès dans la pleurésie par A. Coyon et N. Fiessinger. En une dizaine de jours, l'exsudat disparaît progressivement, la fièvre tombe et la pleurésie guérit en une quinzaine de jours. Ils conseillent de n'appliquer ce traitement qu'aux pleurésies chroniques, car dans les pleurésies aiguës on aggraverait les phénomènes généraux. Les heureux résultats dus aux extraits leucocytaires sont signalés par Alexandre, Nauss et Williams, en 1911, dans des infections staphylococciques, streptococciques, dans l'anthrax, dans l'infection colibacillaire.

Polidori fait de même pour les suppurations phlegmoneuses, urinaires et bronchiques ; Paisseau et Alchet pour un phlegmon de la main. Vallet déclare que « les résultats de la pyothérapie se montrent impressionnants dans une arthrite purulente du genou à streptocoques ».

Hiss, Duvyer et Regnols confirment l'efficacité des extraits leucocytaires dans les maladies infectieuses graves et en particulier dans les septicémies et les pyoémies.

Chantemesse et Kahn, S. Diez et J. Campora déclarent que l'activation de la leucocytose aurait pu enrayer, sinon guérir, des manifestations péritonéales survenues de la perforation intestinale expérimentale aussi bien que clinique.

Petterson, Audoin, Krotunitzky, Salimberi, Opie, Carra, reconnaissent l'heureuse action chez l'homme des injections de leucocytes ou de substances leucogènes dans les états infectieux.

Vallet obtient la guérison d'un abcès à streptocoques de la hanche, et des résultats formidables dans une infection puerpérale avec localisations phlegmoneuses multiples et un abcès, de même dans une cystite calculeuse compliquée de pyélonéphrite.

Kobzarenko montre que les leucocytes du cheval possèdent le pouvoir de neutraliser le poison diphtérique.

Weinberg et Seguin, puis N. Fiessinger utilisent les injections de pus stérilisés par l'iode dans le traitement des plaies, avec des réactions heureuses, mais sans régularité suffisante.

A. Lambert, en 1910, rapporte les succès qu'il a obtenus dans 50 cas d'érysipèle.

De même E. Doyen, mais il ajoute « il faut toujours considérer l'infection streptococcique comme très grave : certains malades présentent de l'albuminurie presque dès l'apparition de l'exanthème, et leur résistance vitale

peut être tellement affaiblie qu'il devienne impossible de provoquer une réaction leucocytaire favorable.

On connaît également les résultats fournis par la levure de bière dans la furonculose, résultats qui seraient dus, d'après Doyen, à l'action leucogène de ce médicament.

Bridré et Sennelet emploient la pyothérapie aseptique dans le traitement du typhus exanthématique. « Les résultats fournis par la pyothérapie sont dus, pour une grande part, aux leucocytes ou à leurs produits ». Ils injectent chaque jour une ampoule de 2 cc. de pus dilué dans 25 fois son volume d'eau physiologique phénolée à 5/1000. Le lendemain ou le surlendemain, chute thermique et guérison rapide, la défervescence est obtenue :

1 fois en 2 jours.
1 fois en 3 jours.
2 fois en 4 jours.
1 fois en 5 jours.
3 fois en 6 jours (un cas très grave guéri)
1 fois en 8 jours.

En résumé cette méthode donne des bénéfices assez nets pour qu'il y ait intérêt à l'essayer dans un plus grand nombre de cas, son emploi présente, sur celui des abcès de fixation, l'avantage d'avoir une action plus rapide et d'éviter les douleurs violentes et les délabrements étendus causés par l'abcès de fixation.

Vallet obtient par la pyothérapie la guérison d'une arthrite gonococcique du genou.

Cruveilhier traite les suppurations du chancre mou par du pus de chancre mou repris dans une assez grande quantité d'eau physiologique stérile et en injectant la dilution ainsi obtenue sous la peau de malades porteurs de chancre mou ; les résultats sont intéressants. A ce propos L. Boidin et R. Turpin déclarent que dans 55 pour 100 des cas, on a la sédation des phénomènes inflammatoires et douloureux, la détersion du chancre et la diminution rapide de la suppuration.

Avec le même extrait que celui employé par Bridré et Sennelet, Netter obtient la guérison, sans sérum spécifique, d'une infection méningococcique évoluant depuis 102 jours. Jean Lépine, Fisher, Donath emploient le nucléinate de soude dans le traitement de certaines aliénations mentales, en particulier comme traitement de la paralysie générale. Des résultats très intéressants sont rapportés dans ce cas par certains auteurs allemands.

Philipp Hanson Hess et Hans Zinsser rapportent 14 cas de méningites suppurées, guéries à la suite d'injections sous-cutanées d'extraits de leucocytes.

Doyen, par les colloïdes phagogènes, obtient une guérison rapide dans une méningite cérébro-spinale à forme prolongée (état général grave, coma, accidents cardiaques), et dans une méningite cérébro-spinale chez un enfant avec broncho-pneumonie bilatérale.

Par l'irradiation splénique, F. Trémolières, Manoukine, P. Aris ont eu des cas heureux dans certaines tuberculoses. Doyen, dans la même maladie, cite des résultats intéressants, de même dans certains cas de cancer.

Cet aperçu nous a montré que la leucocythérapie a été très employée en médecine humaine, dans des maladies très diverses et avec succès très souvent.

Il nous reste à voir ce qui a été fait en médecine vétérinaire.

LES EXTRAITS LEUCOCYTAIRES
en Médecine Vétérinaire

La bibliographie sur l'emploi des extraits leucocytaires en médecine vétérinaire se montre plus restreinte.

Mais, par contre, nous trouvons de fort nombreux travaux sur certaines médications, telle la pyothérapie, dont le mode d'action s'apparente énormément, nous l'avons vu, à la leucothérapie.

En effet, l'injection sous la peau de pus frais aseptique est suivie d'une augmentation notable du pouvoir phagocytaire des leucocytes chez le sujet traité, et comme le montrent Bridré, Césari et Frasey, on doit attribuer à ce phénomène une part des effets bienfaisants de la pyothérapie aseptique.

Aussi nous paraît-il intéressant de voir rapidement ici quelques-uns des résultats fournis par cette thérapeutique.

Un des premiers travaux sur la pyothérapie date de juillet 1912. Il est dû à Mangan dans l'« American Veterinary » et il est consacré à l'application de cette méthode dans le traitement des plaies. Depuis, les travaux se sont succédé, étudions-en quelques-uns.

Gourme

Montbet a traité la gourme par l'autopyothérapie et il conclut que :

1° La gourme est justiciable de l'autopyothérapie ;

2° La méthode est d'une innocuité absolue ;

3° Elle semble posséder des propriétés abortives dans l'évolution des adénites phlegmoneuses spécifiques.

Acné folliculaire du chien

Antoine et Liégeois ont utilisé l'autopyothérapie dans le traitement de cette affection.

Furonculose mammaire

L'emploi de la levure dans la furonculose humaine est bien connu et nous avons vu que son mode d'action se rapproche de celui des extraits leucocytaires, puisqu'il réside essentiellement dans une augmentation de la leucocytose. Chez nos animaux, dans une épizootie tenace de furonculose mammaire, où les traitements locaux habituels n'avaient rien donné, Leduc essaie la pyo-vaccination. La prévention lui donne d'excellents résultats, de même que le traitement des malades ; en 5 jours l'éruption semble arrêtée, et peu de temps après une nouvelle inoculation, il n'y a plus rien à la mamelle.

Plaies

Le traitement en campagne des plaies de harnachement par la pyothérapie a donné d'excellents résultats. Il montre que les médicaments fondants suivis du bis-

touri restent le moyen héroïque, mais dont les inconvénients sont les délabrements nécessités. D'après lui, les vésicants, qui ont leur valeur, ne la doivent qu'à l'hyperleucocytose intense qu'ils provoquent. D'où l'idée de traiter les plaies en produisant l'afflux leucocytaire par injection de pyo-vaccin. Il a traité parallèlement deux séries de blessures soit avec l'exérèse et les vésicants, soit avec le pyo-vaccin, et les résultats seraient en faveur de ce dernier.

Leclainche et Vallée expliquent ainsi l'action de cette thérapeutique : « La médication des plaies infectées vise essentiellement la destruction des germes qui empêchent ou retardent la cicatrisation. Trop souvent les antiseptiques détruisent les cellules en même temps que les microbes, en sorte que leur action est plus nuisible qu'utile. Le traitement physiologique des plaies doit s'efforcer d'exacerber la défense organique, en stimulant la phagocytose et la prolifération cellulaire ».

Tissot a traité par la pyothérapie un grand nombre de plaies diverses. Il montre que les polynucléaires sont nécessaires au début pour la protéolyse, mais après ils seraient désastreux, il faut qu'ils soient remplacés par les lymphocytes, éléments réparateurs par excellence. On doit, dans le traitement des plaies, favoriser la protéolyse au début, la combattre ensuite.

Maux de garrot

Césari rapporte les cas de guérison obtenus par Barrier, d'Aubry, dans des maux de garrot, arthrite suppurée, par l'emploi du sérum antigangréneux.

De même Laborderie utilise ce sérum avec succès dans des maux de garrot, lymphangites banales.

L'on ne peut invoquer ici une action spécifique, et il nous paraît que le mode d'action de cette médication doit être surtout attribué à l'hyperleucocytose et à l'augmentation du pouvoir phagocytaire des leucocytes qu'elle provoque.

Lymphangites

Cette question a fait l'objet de nombreux et remarquables travaux. Le premier en date est celui de Berlin, 16 novembre 1916, qui fut suivi de nombreux autres du même auteur. Il a mis tout d'abord au point certaines techniques de préparation du vaccin, notamment en stérilisant le pus par l'éther ou par la chaleur humide et l'iode.

Il emploie ce pyo-vaccin dans le traitement des plaies en général, puis dans les lymphangites contagieuses du cheval.

Les injections de vaccin déterminent tout d'abord la production d'une phase négative, peu nette dans la lymphangite ulcéreuse, plus manifeste dans la lymphangite épizootique. Cette phase se traduit « par une réaction organique ayant pour but l'élimination du contage ; c'est ainsi que l'on constate une suppuration plus abondante au niveau des lésions anciennes, l'apparition de nouveaux abcès permettant d'éliminer une plus grande quantité de pus, des congestions de régions malades entières ou localisées au niveau des cordes lymphatiques

et fréquemment des abcédations en des points quelconques ou sur le trajet des cordes ».

La phase positive lui succède ou elles peuvent se montrer ensemble. On observe alors une diminution de la suppuration et la cicatrisation de plus en plus rapide des lésions par l'atténuation puis la disparition de l'état congestif, dès que la suppuration a éliminé les éléments infectieux.

Les doses fortes au début doivent être proscrites.

La pyothérapie peut à elle seule conduire à la guérison, mais est secondée avantageusement par le traitement chirurgical classique. Les soins de propreté des régions atteintes ne doivent également pas être négligés.

L'application de la pyothérapie au traitement des lymphangites cryptococciques a donné de tels résultats à M. Belin qu'il conclut à la supériorité de cette méthode sur toutes les autres, médicales ou chirurgicales. Les avantages sont les suivants : 1° elle permet d'agir sur l'ensemble des lésions même les plus infimes et les plus cachées ; 2° elle est éminemment conservatrice puisqu'elle évite les délabrements et débridements chirurgicaux.

Pour la lymphangite ulcéreuse, les conclusions sont les mêmes, très favorables.

En utilisant du pus stérile provenant d'abcès de fixation il a des résultats identiques.

Le facteur microbien ne semble donc jouer qu'un rôle secondaire dans l'action curative des pyo-vaccins. « L'influence heureuse des éléments du pus s'expliquerait par une action générale, une action de groupe se traduisant

lors des phases négatives par l'élimination du contage, la destruction des toxines grâce aux diastases leucocytaires en général et aux oxydases en particulier.

De son côté Velu prépare un vaccin anticryptococcique polyvalent en prélevant du pus, l'émulsionnant dans du sérum physiologique phénolé à 5 pour 1000, ajoutant de l'éther et filtrant. Il l'emploie dans la lymphangite épizootique. Il se produit une aggravation de la maladie puis une amélioration vers le troisième ou le quatrième jour. Les injections sont continuées jusqu'à guérison.

Velu ajoute à ce mémoire quelques lignes sur le traitement des blessures de harnachement par la même méthode.

L'auteur estime que cette méthode de traitement doit donner des résultats intéressants dans le traitement des lymphangites.

Bridré, étudiant les premiers travaux de Belin et Velu, est frappé par ce fait, non spécifié du pyo-vaccin à cryptocoques, et efficacité dans la lymphangite ulcéreuse d'un pyo-vaccin si pauvre en germes. Il s'est demandé si ces dilutions de pus ne devaient pas leur efficacité aux leucocytes, aux débris de leucocytes, aux produits qui en dérivent, si, en d'autres termes, on n'aurait pas un résultat identique en injectant du pus rigoureusement aseptique comme celui des abcès de fixation.

Il injecte sous la peau à des chevaux atteints de lymphangite épizootique, 3 cmc. à 5 cmc. d'une dilution stérile à 5 pour 1000 de pus provenant d'abcès de fixation.

9 chevaux à lymphangite épizootique sont traités par ces injections et tous les soins locaux sont suspendus. Un seul fait un léger œdème vite résorbé. L'amélioration se produit seulement à la deuxième injection, mais alors la guérison est très rapide.

La même expérience sur 6 chevaux à lymphangite ulcéreuse donne les mêmes résultats. Il conclut que « la pyothérapie s'est montrée remarquable et qu'elle doit son action aux leucocytes et à leurs produits ».

A. Boquet et L. Nègre, avec des vaccins à cryptocoques, obtiennent dans la lymphangite épizootique une proportion de guérison de 81 pour 100.

Taskin emploie des pyo-vaccins de trois origines différentes :

1° Avec du pus de lymphangite bacillaire ;

2° Avec du pus de lymphangite cryptococcique ;

3° Avec du pus d'abcès de fixation provoqués chez des sujets sains.

Les animaux traités furent répartis en quatre groupes d'importance numérique égale et comprenant des sujets porteurs de lésions bacillaires ou cryptococciques, étalées ou associées, chacun de ces groupes composé de sujets atteints à tous les degrés et en état d'embonpoint comparable.

Les animaux du premier groupe furent traités par le pyo-vaccin à Preisz-Nocard ; ceux du deuxième par le pyo-vaccin cryptococcique ; ceux du troisième par le pyo-vaccin provenant d'abcès de fixation ; seuls les animaux du quatrième groupe ne furent soumis à aucun traitement pyothérapique.

Voici les principaux résultats obtenus : même évolution de l'affection pour les animaux traités par le pyo-vaccin, quelle que soit l'origine de celui-ci. Le taux de guérison est plus élevé chez les vaccinés, et la mortalité est moindre par abatage.

MM. Nicolle, Fayet et Truche trouvent dans la levure de bière un agent thérapeutique efficace et peu coûteux pour le traitement de la lymphangite épizootique. Employée sous forme de suc autolysé elle réussit fort bien et reste inoffensive. Plusieurs cas de guérison sont obtenus.

Pleuro-pneumonie contagieuse du cheval

Le Dr Bemelmans emploie la vaccino-(pyo) thérapie dans « l'affection naso-pharyngienne dont dérive la soi-disant pleuro-pneumonie contagieuse du cheval ».

Tuberculose

Keyes a réussi à immuniser des bœufs contre la tuberculose en leur injectant de l'huile par la voie sous-cutanée.

Claude puis Gougerot ont montré que des cobayes inoculés par la voie péritonéale avec des doses faibles de bacilles de Koch virulents, et traités ensuite tous les deux jours, puis tous les huit à l'aide d'injections sous-cutanées de 1 cc. d'huile contenant de 1 à 2 centigram. de lécithine, présentaient une survie très longue, pouvant atteindre un an. Nous avons déjà vu d'autre part que les injections d'huile étaient un stimulant de la leucopoïèse, et que c'est ainsi qu'agissait cette thérapeutique.

Cette rapide étude nous a permis de voir que d'excellents résultats en médecine vétérinaire ont été réalisés par des méthodes sensiblement pareilles à la leucocythérapie, et de dégager les conclusions suivantes : efficacité et non spécificité de la pyothérapie, efficacité et avantage des vaccins polyvalents.

Le mode d'action de cette thérapeutique est très complexe ainsi que l'a montré Vallet. Bordet l'a magistralement exposé dans son traité de l'immunité. « Il existe, dit-il, une série de réactions organiques qui prennent cours dans les différentes infections et qui, sans pouvoir être considérées comme des réponses spécifiques exclusivement appropriées au virus contre lequel la lutte est engagée, sont néanmoins susceptibles de contribuer plus ou moins efficacement à la défense et ont cette signification quel que soit le microbe. A priori, on conçoit dans ces conditions que les efforts utiles vaccinothérapiques puissent ne pas présenter forcément toujours, d'une manière absolue, la qualité spécifique. La pyothérapie est une médication leucostimulante, elle a droit à une mention spéciale en médecine vétérinaire. Mais il faut souligner ses inconvénients aussi. A la vérité ils ne sont pas nombreux, reconnaissons toutefois que la préparation des pyo-vaccins est assez complexe et peu pratique. Tout en se montrant satisfait des résultats obtenus par la pyothérapie, Taskin écrit cependant : « Il semble établi que les pyo-vaccins n'ont aucune action spécifique, qu'ils provoquent une hyperphagocytose, augmentant la réaction de défense naturelle des sujets. Si le pus provenant d'abcès de fixation donne les mêmes

résultats que celui recueilli dans les abcès bacillaires ou cryptococciques, il nous paraît indiqué de traiter les lymphangites spécifiques par des injections sous-cutanées irritantes, la méthode serait plus simple et plus expéditive que la pyo-vaccination ».

A notre tour, il nous paraît que les extraits leucocytaires ayant la même propriété de provoquer une hyperleucocytose et possédant en outre une action microbicide nette, sont tout à fait indiqués à la place de la pyothérapie ou autres méthodes complexes, d'autant plus que leur emploi présente l'avantage d'être excessivement simple et pratique. Nous les avons donc utilisés dans le traitement de certaines maladies et nous allons voir les résultats obtenus.

ESSAIS DE TRAITEMENT
par
les Extraits Leucocytaires

OBSERVATION I

Angine

Chien de race commune, 4 ans, à M. B..., à Reyrieux (Ain).

Le 9 septembre nous sommes appelés en consultation pour cet animal qui présente les symptômes suivants : toux fréquente, essoufflement rapide, léger jetage, vive sensibilité de la gorge, avec un léger gonflement des ganglions sous-glossiens.

Cet état dure depuis 3 ou 4 jours.

Température : 39°9.

Diagnostic : Angine aiguë.

Traitement : Friction de teinture d'iode sous la gorge. Injection de 1 cc. d'extrait leucocytaire. Bonne hygiène.

Le 10 septembre, état stationnaire. Température 39°5. Injection de 1 cc. d'extrait leucocytaire.

Le 12 septembre, amélioration très marquée, qui se poursuivra les jours suivants et guérison rapide.

OBSERVATION II

Angine

Chat siamois, 2 ans, à M. V..., rue Neyret, Lyon .

Le propriétaire amène cet animal parce qu'il ne mange pas. Température 38°8. La palpation de la gorge décèle une sensibilité anormale de la région. Pas de jetage.

Diagnostic : Angine.

Le traitement employé est le suivant : friction de teinture d'iode sous la gorge. Injection deux jours consécutifs de 1 cc. d'extrait leucocytaire.

Le 3e jour l'animal boit un peu de lait. La guérison est complète les jours suivants.

OBSERVATION III

Broncho-pneumonie

Chien berger, entré le 6 juin à l'Ecole Vétérinaire, appartenant à M. C..., 16, rue de Saint-Cyr, Lyon.

Les symptômes présentés sont les suivants : Abattement marqué du sujet. Toux. Jetage abondant muco-purulent. Râles muqueux à l'auscultation. Température 39°3.

Le diagnostic est celui de la broncho-pneumonie.

Traitement : Abcès de fixation. Sinapisme. 12 gouttes de teinture de digitale.

Le 7 et le 8 juin : l'état est stationnaire, le jetage est strié de sang. L'abcès de fixation n'a rien donné.

Le 9 juin : Injection d'extrait leucocytaire, 1 cc. le matin et 1 cc. le soir.

Le 10 et le 11 juin : même traitement. Température 40°4.

Le 12 : le traitement par l'extrait leucocytaire est poursuivi tous les jours. Le chien présente quelques saignements de nez. Température 40°3.

Le 13 : température 40°3. L'auscultation montre une légère amélioration.

Le 14 : température 39°6.

Le 16 : température 38°9, le jetage a disparu, l'état général est amélioré, l'animal est en voie de guérison. On cesse les injections.

Il part guéri de l'Ecole.

OBSERVATION IV

Broncho-pneumonie et cancer

Chienne cocker, taille 0 m. 25, poids 15 kgs, appartenant à M. P..., 24, rue Henri-Gorjus, Lyon. Entrée aux hôpitaux de l'Ecole Vétérinaire le 20 avril.

Cette chienne présentait tous les symptômes d'une broncho-pneumonie : jetage abondant, toux, sulmatité, température élevée. Elle est soignée dans ce sens.

Traitement : Abcès de fixation. Sinapisme. Teinture de digitale.

Les jours suivants, aggravation légère, l'état général est mauvais, l'animal maigrit et outre les symptômes décrits plus haut, l'œil gauche est le siège d'un ulcère cornéen.

Le 26 : soins antiseptiques et lavages de l'œil malade. 1 cc. d'extrait leucocytaire le matin et 1 cc. le soir.

Le 27 : même traitement. L'œil est perdu. Température : matin, 37°9, soir, 38°1.

Les jours suivants, il y a une amélioration de l'appareil pulmonaire, mais l'état reste déficient. Même traitement. Le 1er mai l'animal n'a plus de jetage et ne tousse plus, la broncho-pneumonie paraît guérie, mais l'animal continue à maigrir de plus en plus.

Le 6 mai : l'animal est trouvé mort dans sa cage.

Autopsie : Le poumon ne présente plus de lésions actives de broncho-pneumonie. Mais par contre une énorme masse cancéreuse part du lobe antérieur droit du poumon et occupe l'entrée de la poitrine.

Il semble donc que, atteint de broncho-pneumonie et de cancer à la fois, ce chien aie vu guérir sa première affection pour succomber à la seconde.

OBSERVATION V

Maladie du jeune âge, forme pulmonaire

Chien berger, fauve, 6 mois, à M. D..., 8, chemin des Deux-Amants, Lyon. Présenté à la consultation le 1er mars 1930.

Commémoratifs : L'animal, habituellement très gai et même agressif, s'est montré presque subitement triste et nonchalent. De plus, le propriétaire a noté une perte totale d'appétit, avec des efforts de régurgitations, il se souvient d'avoir entendu tousser l'animal.

Symptômes : *a*) généraux : abattement, anorexie, température 39°2.

b) locaux : l'examen des appareils circulatoire et digestif ne montre rien d'anormal ; à signaler toutefois dans le cadre de ce dernier, quelques efforts de régurgitations, déjà notés. Appareil respiratoire. L'auscultation décèle, surtout à gauche, une respiration rude et quelques râles muqueux. Rien à la percussion.

Diagnostic : maladie du jeune âge, avec début de localisation pulmonaire.

Le propriétaire confie son animal aux hôpitaux de l'Ecole.

Traitement : abcès de fixation. 2 cc. d'extrait leucocytaire. Sirop diacode (l'animal en prend à peine quelques gouttes). Température, le soir, 39°4.

2 mars : l'animal est plus abattu. Le jetage apparaît. Température 39°. Soins de propreté et locaux sur les yeux et les narines. Le chien refuse toute nourriture. Température le soir, 39°2. 2 cc. d'extrait leucocytaire.

3 mars : état stationnaire. 38°9, 39°2. 2 cc. d'extrait leucocytaire.

4 mars : 39°6, 39°5. 2 cc. d'extrait leucocytaire.

5 mars : amélioration, le jetage se résorbe, la gaîté réapparaît. 39°2, 39°3. 2 cc. d'extrait leucocytaire.

6, 7, 8, 9, 10 mars : injections d'extrait leucocytaire. La température a diminué. La gaîté est revenue, l'état général redevient normal, l'appétit est rétabli.

11 mars : le propriétaire emmène son chien tout à fait guéri.

OBSERVATION VI

Maladie du jeune âge, forme pulmonaire

Chien berger, 6 mois, à M. C..., 28, rue Chaponnay, Lyon. Entré aux hôpitaux de l'Ecole Vétérinaire le 29 novembre, à 18 heures. Il ne nous est donc pas permis d'avoir de commémoratifs.

L'examen de ce chien, le 30, donne les résultats suivants : appareil respiratoire : jetage bilatéral, muco-purulent, jaunâtre. La respiration est accélérée (48 mouvements respiratoires à la minute). Soubresaut très faible. Submatité légère de la partie médiane antérieure gauche. Rien à signaler sur les autres appareils. Abattement du sujet. Inappétence.

Diagnostic : maladie du jeune âge, forme pulmonaire.

Traitement : sinapisme. 1 cc. d'extrait leucocytaire le matin, 2 cc. le soir. Sirop diacode, 3 cuillerées à soupe par jour.

1er décembre : l'animal est plus abattu. Le jetage est rouillé. La submatité augmente des deux côtés de la poitrine. Le cœur a des battements très irréguliers. Température : matin, 40°, soir, 40°5.

Traitement : 2 cc. d'extrait leucocytaire le matin et le soir. Teinture de digitale, 15 gouttes.

4 décembre : Nous suivons tous les jours le même traitement. Température 39°8. Le jetage est moins abondant.

6 décembre : l'amélioration continue. Le traitement avec l'extrait leucocytaire est poursuivi.

8 décembre : l'animal est considéré comme guéri.

OBSERVATION VII

Maladie du jeune âge, forme pulmonaire

Chien setter noir, 18 mois, à M. R..., 42, quai Gailleton, Lyon. Entré le 10 janvier 1930 aux hôpitaux de l'Ecole Vétérinaire.

Commémoratifs : Ce chien tousse légèrement et présente, depuis une quinzaine de jours un jetage assez abondant. L'examen du sujet montre que nous sommes en présence d'une maladie du jeune âge avec broncho-pneumonie très accentuée.

Traitement : Sinapisme. Abcès de fixation.

Le 12 janvier : jetage abondant qui s'accumule autour des fosses nasales et provoque l'apparition du souffle labial. 2 cc. 5 d'extrait leucocytaire, l'abcès de fixation n'ayant rien produit.

Le 13 janvier : le cœur est très accéléré. Caféine, 10 cc. en deux fois. Extrait leucocytaire, 2 cc. 5, le matin, 2 cc. 5, le soir.

Le 14 janvier : Huile goménolée dans les narines. 2 cc. 5 d'extrait leucocytaire.

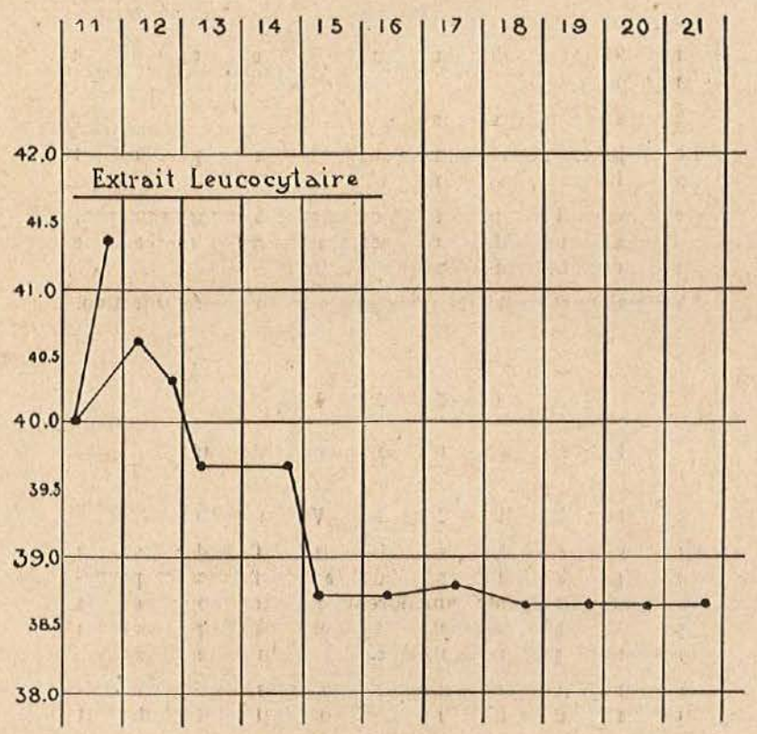
Le 15 janvier : Même traitement.

16 janvier : Le jetage diminue et devient séreux. Même traitement.

17 janvier : Injection d'extrait leucocytaire.

19 janvier : L'animal est guéri.

Le chien repart le 24 janvier en bonne santé.



OBSERVATION VIII

Maladie du jeune âge, formes pulmonaire et nerveuse

Chien berger, 18 mois, qui est atteint de maladie du jeune âge, forme pulmonaire à un degré assez intense.

L'animal est soigné selon la thérapeutique habituelle, sans résultat appréciable. Bien mieux, quelques jours plus tard la maladie se présente sous un nouvel aspect. L'animal marche difficilement et vacille du train postérieur.

On est donc en présence d'une complication nerveuse.

La paraplégie est complète trois jours plus tard.

Entre temps une friction révulsive est faite sur le dos et le train postérieur.

L'animal ne mange plus.

Le 23 juillet nous commençons à le traiter par l'extrait leucocytaire, 2 cc. le matin et le soir.

Deux jours plus tard le sujet commence à manger un peu. On l'expose au soleil, et une semaine après il arrive à se tenir debout. Le traitement est continué.

L'animal part guéri un mois après la première injection.

OBSERVATION IX

Maladie du jeune âge, forme intestinale

Chien loup, 10 mois, à M. O..., à Vallon (Ardèche).

Maladie du jeune âge, forme intestinale. Ce chien présente comme signe dominant une diarrhée très intense et persistante. Les astringents améliorent cet état pour peu de temps, la diarrhée réapparaît à nouveau. Une légère poussée pulmonaire se produit, qui se calme en quelques jours.

Le chien pendant une vingtaine de jours continue à présenter des troubles intestinaux, et son état général devient mauvais.

Nous lui injectons alors 1 cc. d'extrait leucocytaire chaque jour.

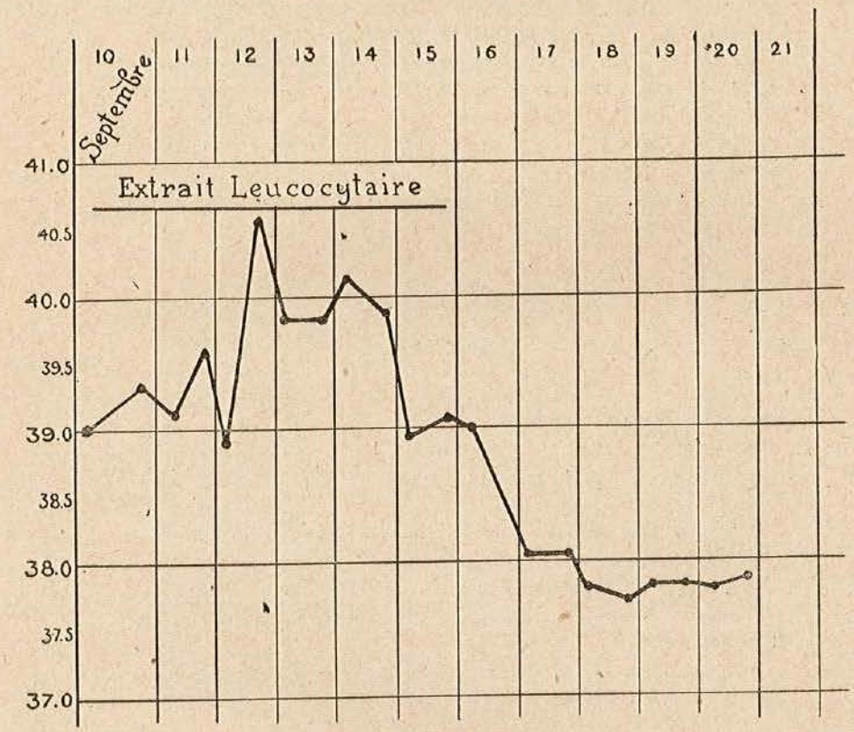
Au bout de trois jours, le chien a plus d'appétit. L'état général s'améliore chaque jour, pour arriver à la guérison quelques jours après.

Revu dans la suite, ce chien n'a présenté aucune récidive.

OBSERVATION X

Cheval. — Pleurésie double séro-fibrineuse

Cheval ardennais, hongre, 3 ans, à M. L., Villemoron (Haute-Marne).



Cet animal, atteint de pleurésie double séro-fibrineuse, a reçu le traitement suivant :

Sinapisme. 10 cc. d'extrait leucocytaire par jour en deux injections.

La marche régulière de la maladie sera vue dans la courbe de température ci-dessus.

OBSERVATION XI

Vache. — Métrite subaiguë

Vache tachetée de l'Est, 6 ans, à M. R., Bay-sur-Aube (Haute-Marne).

C'est une métrite subaiguë après non délivrance, qui résiste aux injections antiseptiques.

Nous lui faisons subir le traitement par l'extrait leucocytaire, en continuant cependant les injections antiseptiques.

Doses d'extrait leucocytaire employées : 5 cc. par jour pendant quatre jours.

L'écoulement vaginal disparaît en six jours et l'animal est complètement guéri.

OBSERVATION XII

Gourme

Dans une épidémie de gourme sur de jeunes chevaux, en assez grand nombre, deux facteurs qui donnent une gravité exceptionnelle à cette maladie, nous avons utilisé l'extrait leucocytaire. Nos observations comprennent trois séries :

1re série : traitement ordinaire avec adjonction d'extrait leucocytaire.

2e série : traitement ordinaire sans extrait leucocytaire.

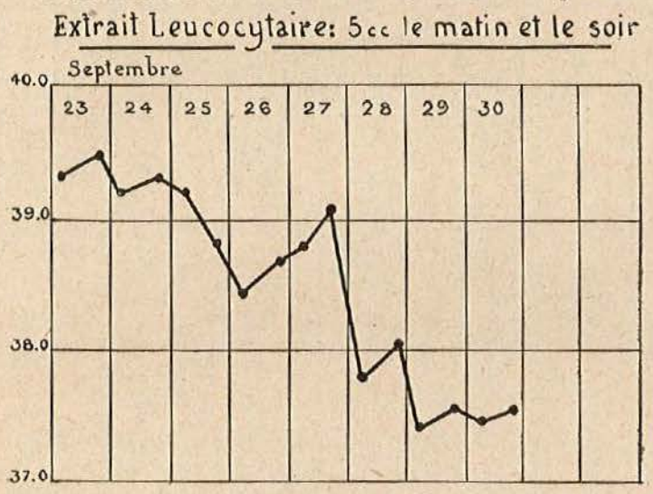
3e série : extrait leucocytaire à l'exclusion de tout autre traitement.

Nous présentons seulement les courbes de température qui indiquent bien la marche de la maladie.

1re Série. — Traitement ordinaire avec adjonction d'Extrait Leucocitaire

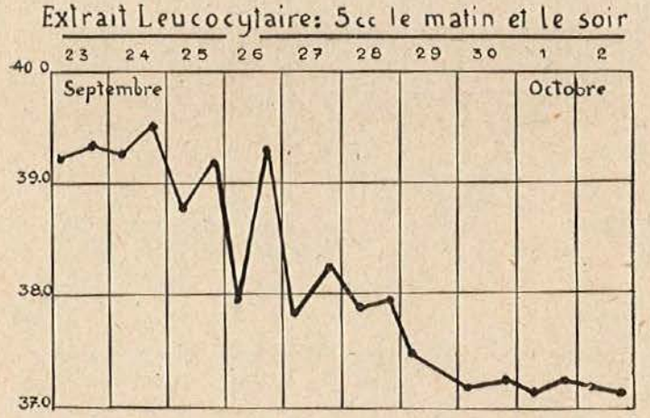
N° 1275 - Gourme (angine - abcès sous glossiens)

Traitement : *Ponction des abcès. Extrait leucocytaire*



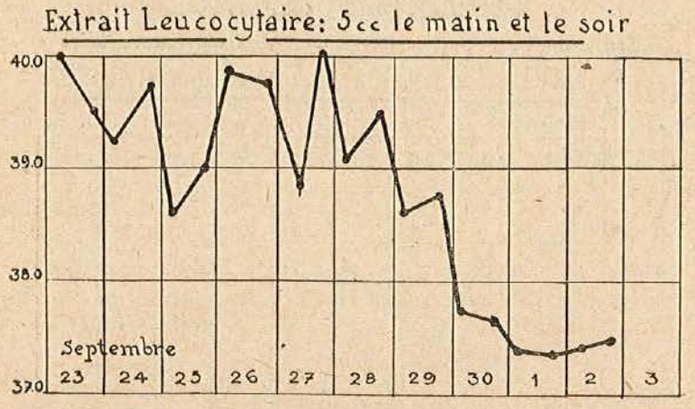
N° 430 - Gourme (angine)

Traitement : *Frictions sinapisées. Extrait leucocytaire*



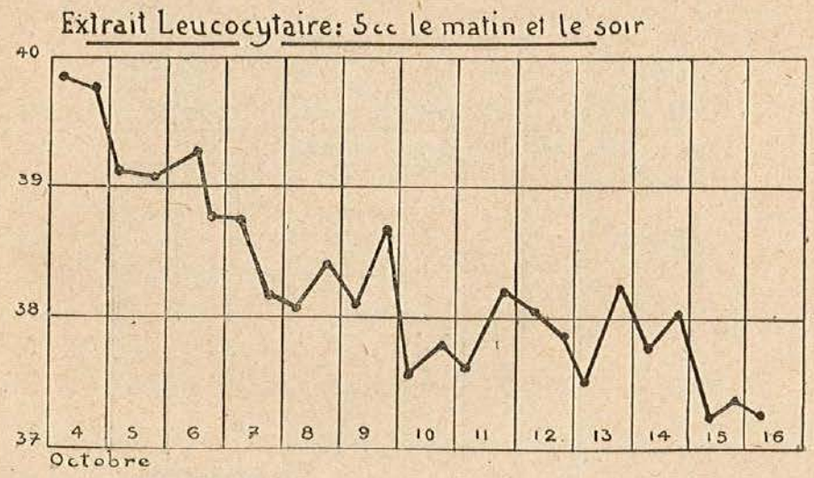
N° 410 - Gourme (angine)

Traitement : *Frictions sinapisées. Extrait leucocytaire*



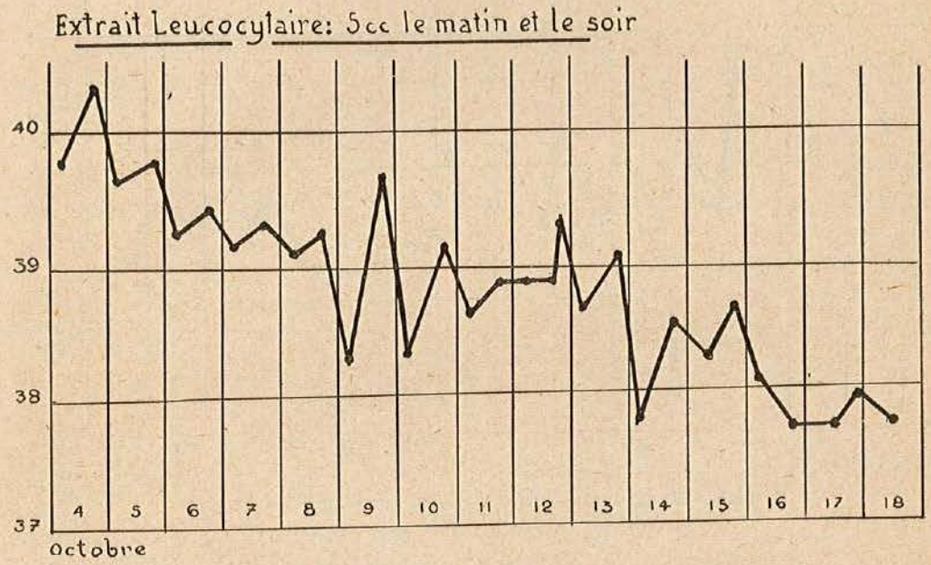
N° 727 - Gourme (angine et abcès sous-glossiens)

Traitement : *Sinapisme, abcès de fixation, ponction des abcès. Extrait leucocytaire*



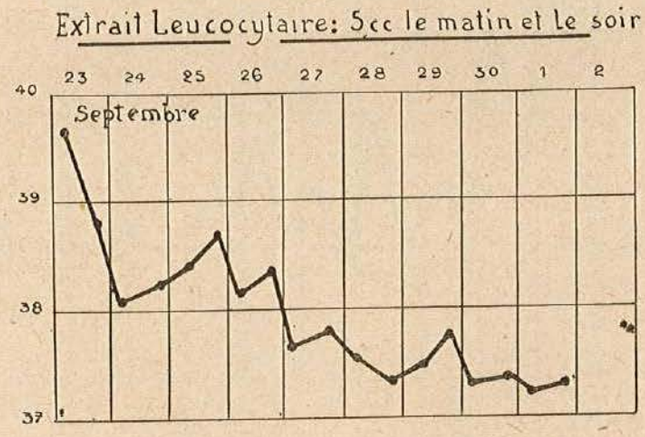
N° 428 - Gourme angine - enrouement pulmonaire - Jetage inappétence submalité pulmonaire des deux côtés

Traitement : *Sinapisme, abcès de fixation. Extrait leucocytaire.*



N° 1272 - Gourme (angine)

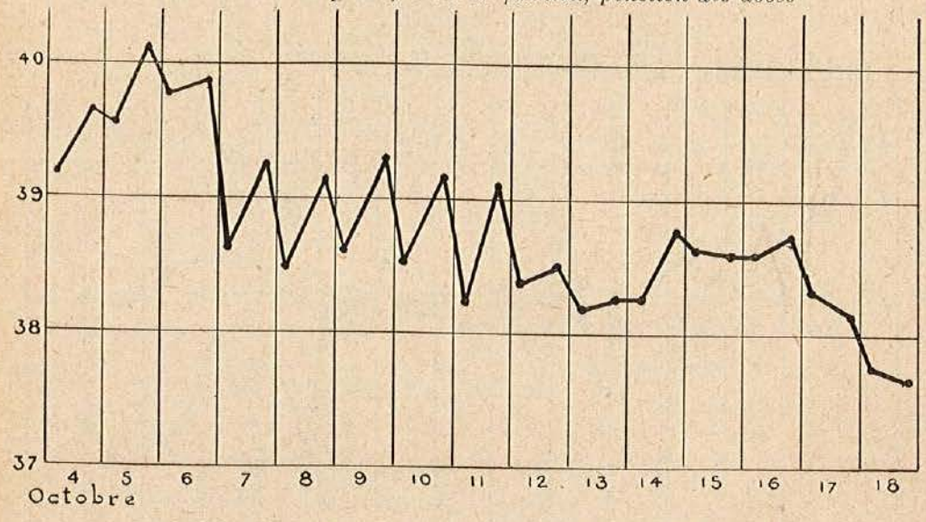
Traitement : *Frictions sinapisées. Extrait leucocytaire*



IIme Série. — Traitement ordinaire sans Extrait Leucocytaire

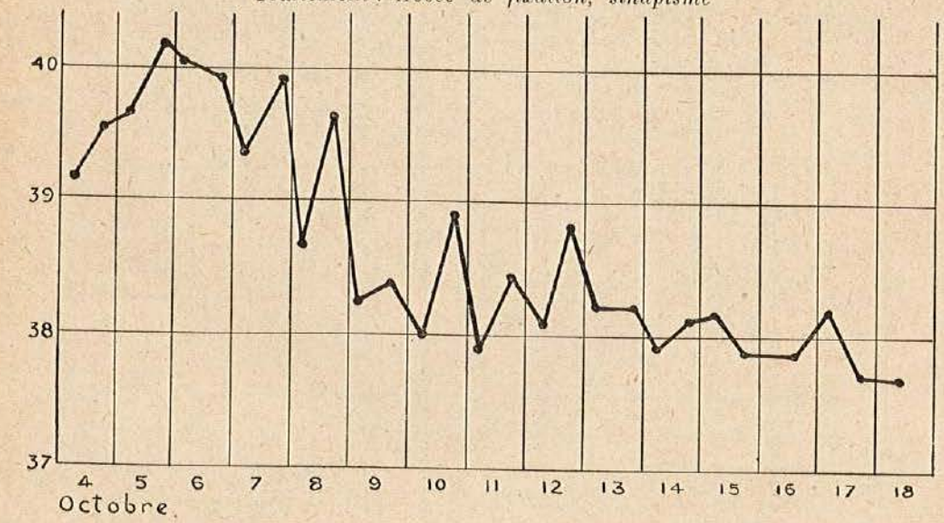
N° 449 - Gourme - angine - abcès sous-glossiens

Traitement : *Sinapisme, abcès de fixation, ponction des abcès*



N° 1242 - Gourme angine - jetage - inappétence sensibilité de la gorge

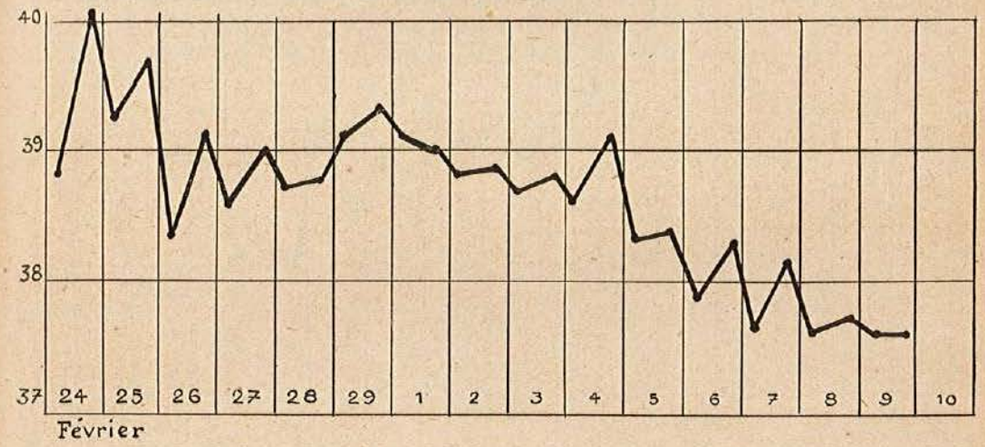
Traitement : *Abcès de fixation, sinapisme*



IIIme Série. — Extrait Leucocytaire à l'exclusion de tout autre traitement

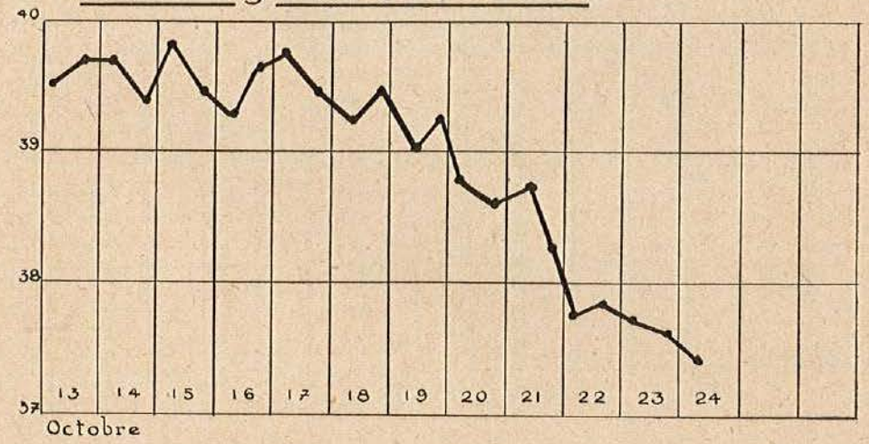
N° 7845 - Gourme (angine)

Extrait Leucocytaire: 5cc le matin et le soir

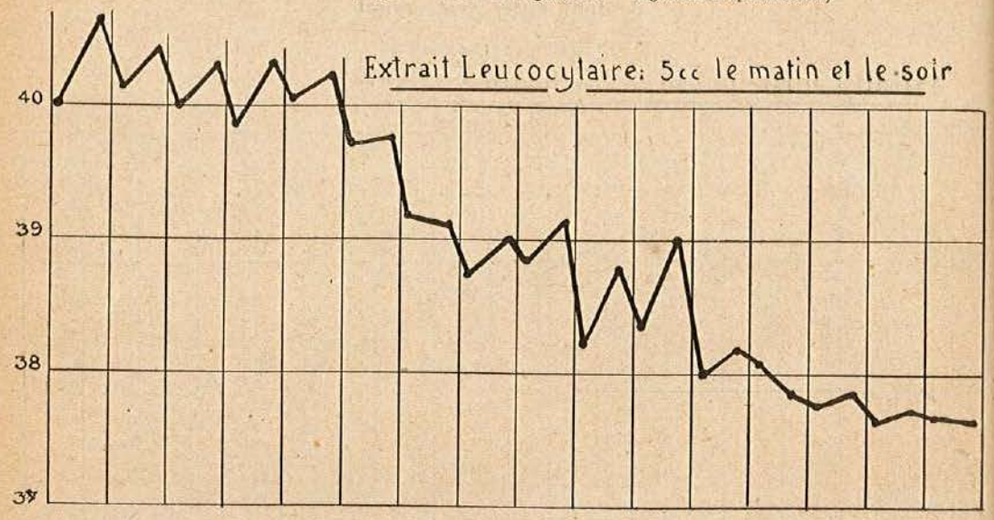


N° 802 - Gourme (pneumonie)

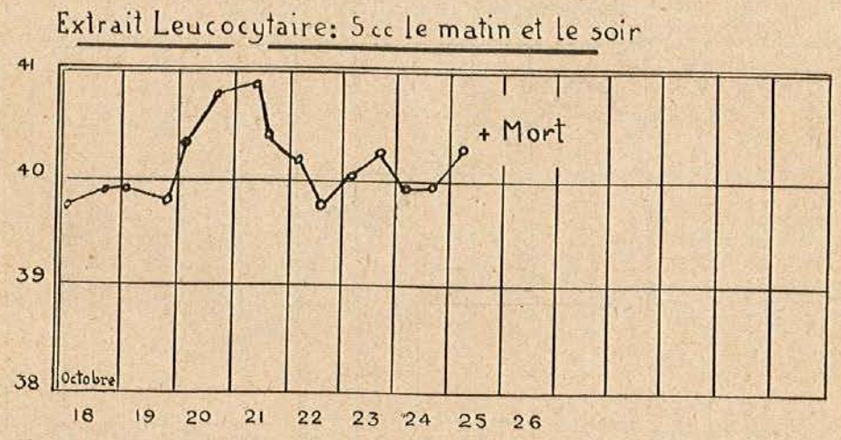
Extrait Leucocytaire: 5cc le matin et le soir



N° 7841 - Gourme (angine - abcès sous-glossiens - engouement pulmonaire)



N° 1204 - Gourme (pleuro-pneumonie)



De ces observations sur la gourme on peut conclure que, associé à d'autres traitements classiques, l'extrait leucocytaire active sérieusement la guérison et augmente la résistance du sujet. La courbe est plus régulière et elle tend plus vite vers la guérison.

Employé seul, l'extrait leucocytaire nous a donné 3 cas de guérison sur 4. Le quatrième s'est terminé par la mort mais il faut ajouter qu'il s'agissait d'un cas très sérieux.

CONCLUSIONS

I. — Les leucocytes jouent un rôle énorme dans la défense de l'organisme, tant cellulaire qu'humorale.

II. — L'extrait leucocytaire contient toutes les diastases et tous les produits actifs des leucocytes.

III. — L'extrait leucocytaire possède des propriétés bactéricides actives. Il agit aussi comme une substance opothérapique injectable. Il stimule la leucopoïèse, et la leucocytose ainsi provoquée porte surtout sur les polynucléaires.

IV. — Chez le malade l'extrait leucocytaire est actif au cours des infections graves. Il doit faire partie de la thérapeutique anti-infectieuse. Son emploi se recommande tant dans les infections localisées que générales.

V. — Il est d'une utilisation pratique, simple, peu coûteuse et indolore, aussi remplace-t-il avantageusement l'abcès de fixation. Mais cette thérapeutique ne doit pas être exclusive. Elle active et renforce l'action des médications chimiques ou sérothérapiques.

VI. — Dans son emploi il est nécessaire de bien se pénétrer qu'il faut injecter de petites doses (2 à 5 cc. pour les petits animaux, 5 à 10 cc. pour les grands),

mais souvent répétées ; leur action se montrant rapide mais ne durant que 5 à 6 heures.

VII. — De nos observations il découle que son emploi nous a donné des résultats très intéressants dans les cas d'angine, affections pulmonaires, manifestations diverses de la maladie du jeune âge chez le chien ; d'affections de l'appareil génital chez la vache ; d'affections pulmonaires et pleurales et de manifestations gourmeuses chez le cheval.

VIII. — La leucothérapie est donc une arme anti-infectieuse puissante, à la disposition du praticien.

Vu :

Le Directeur de l'Ecole Vétérinaire de Lyon,
Ch. PORCHER.

Le Professeur de l'Ecole Vétérinaire,
Dr DOUVILLE.

Vu : *Le Doyen,*
J. LEPINE.

Le Président de la Thèse,
Dr FAVRE.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER,

Lyon, le 2 juin 1930

Le Recteur, Président du Conseil de l'Université,
J. GHEUSI.

BIBLIOGRAPHIE

ANTOINE et LIÉGEOIS. — Essais d'auto-vaccination et autopyothérapie dans l'acné folliculaire du chien. — *Revue gén. de Méd. Vétérinaire*, 1923.

Dr V. BALL. — Traité d'Anatomie pathologique générale. L'inflammation.

L. BARD. — Précis des examens du Laboratoire.

BASTIN. — La cellule.

BELIN. — L'autopyothérapie en médecine vétérinaire. — *Bulletin de la Société Centrale de Méd. Vét.*, 9 nov. 1916.

— Autopyothérapie. — *Compte rendus de la Soc. de Biologie*, 16 nov. 1916.

— Traitement des lymphangites épizootique et ulcéreuse par l'autopyothérapie. — *Bull. Soc. Cent. Méd. Vét.*, 1917.

— Note complémentaire relative à la préparation du pyo-vaccin employé dans le traitement des lymphangites épizootique et ulcéreuse. — *Bull. Soc. Cent. Méd. Vét*, 22 nov. 1917.

— Les réactions focales dans le traitement des lymphangites épizootique et ulcéreuse par la pyothérapie. — *Bull. Soc. Cent. Méd. Vét.*, 1918.

— Traitement des lymphangites contagieuses du cheval par la pyothérapie. — *Bulletin Soc. Cent. Méd. Vét.*, 1919.

— Traitement des lymphangites contagieuses du cheval et des plaies en général par la pyothérapie. — *Bull. Soc. Cent. Méd. Vét.*, 1920.

Dr E. BEMELMANS. — La vaccino-(pyo)-thérapie dans l'affection naso-pharyngienne purulente dont dérive la soi-disant pleuro-pneumonie contag. du cheval. — *Bull. Soc. Cent. Méd. Vét*, 1924.

BEREDSKA. — *Annales de l'Institut Pasteur*, 1898.

BOQUET et L. NÈGRE. — Sur la vaccinothérapie de la lymphangite épizootique. — *Bull. Soc. Cent. Méd. Vét.*, 1921.

J. BORDET. — Traité de l'immunité dans les maladies infectieuses.

BOUCHARD et ROGER. — Nouveau traité de pathologie générale (J. Courmont et A. Rochaix).

H. BOUQUET. — La querelle de l'abcès de fixation. — *Le Monde Médical*, 1er mai 1926.

BRIDRÉ. — Leucocythothérapie ou pyothérapie aseptique. — Son emploi dans certaines lymphangites du cheval. — *C. R. Acad. des Sciences*, 1917.

BRIDRÉ, CÉSARI et FRASEY. — *C. R. de la Soc. de biologie*, janvier 1928.

BRIDRÉ et SENELET. — La pyothérapie aseptique dans le traitement du typhus exanthématique. — *C. R. des séances et mémoires de la Soc. de biologie*, 7 juin 1919.

C. CADÉAC. — Pathologie générale des animaux domestiques.

CAPMANN. — Quelques observations sur la lymphangite épizootique (Méthode Velu et Belin). — *Bull. Soc. Cent. Méd. Vét.*, 1918.

CÉSARI. — *Bull. de l'Acad. Vét. de France*, juillet 1929.

CHANTEMESSE et KAHN. — Sur la prophylaxie et le traitement de l'infection péritonéale à l'aide de l'hyperleucocytose provoquée par le nucléinate de soude. — *Acad. de Méd.*, juin 1907.

A. COYON, N. FIESSINGER et J. LAURENCE. — Comment on guérit un abcès froid. — *Journal des praticiens*, 1909.

P. COURMONT. — Précis de pathologie générale.

CRUVEILHER. — Vaccinothérapie dans le chancre mou. — *C. R. de la Soc. de biologie*, 1922.

DOYEN. — L'immunité.

DUBLET. — L'extrait de chenille de la mite de la ruche d'abeilles pour la guérison de la tuberculose expérimentale. — *C. R. de la Soc. de Biologie*, fév. 1922.

DWYER. — *Méd. Record*, 30 mai 1914.

N. Fiessinger. — Les ferments des leucocytes.

Floyd et Lucas. — *Journal Med. Research*, 1909.

Gardas. — Note sur quelques essais de pyothérapie en colonne, (cité par Truche). — *Bull. Soc. Cent. de Méd. Vét.*, 1921.

Gengou. — Origine de l'alexine des sérums. — *Ann. Inst. Pasteur*, février 1901.

Hiss et Zinsser. — *Journ. Med. Research*, 1908 et 1909.

Keys. — The cure and prevention of bovine tuberculoses. — Subcutaneous injections of oil. — *American Veter. Revue*, 1904.

Laborderie. — Le sérum antigangréneux dans le traitement de quelques affections externes, maux de garrot, lymphangites banales. — *Bull. Soc. des Sc. Vét.*, 1929.

Leduc. — Essais de pyothérapie dans la furonculose mammaire. — *Bull. Soc. des Sc. Vétér.*, 1923.

Levaditi. — Le leucocyte et ses granulations.

J. Lépine — Essais de traitement de divers états mentaux par la réaction provoquée au moyen du nucléinate de soude. — *Lyon Médical*, 1907.

Lignières. — La bactériothérapie dans le traitement des plaies. — *Rev. génér. Méd. Vét.*, 1916.

Dr Libert. — Précis de pathologie générale.

— L'immunité dans les maladies infectieuses.

S. Metalnikov. — Sur la digestion des bacilles tuberculeux dans le corps des chenilles des mites des ruches des abeilles. — *C. R. Séances de la Soc. de Biologie*, 1920.

S. Metalnikof et Mme Secreta. — Phagocytose et destruction des bacilles tuberculeux. — *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1927.

Montbet. — Traitement de la gourme par l'autopyothérapie. — *Rec. de Méd. Vét.*, 1921.

M. Nicolle et Boquet. — Eléments de microbiologie générale et d'immunologie.

M. Nicolle et Casari. — La phagocytose. — *Ann. Inst. Pasteur*, 1922.

M. Nicolle, Fayet et Truche. — Traitement de la lymphangite épizootique au moyen de la levure de bière. — *C. R. Acad. des Sciences*, 31 déc. 1917.

Petterson. — *Central f. batiter*, 1911.

Ralli. — Considérations sur les vaccins. — *Paris Médical*, 1925.

Ramon — Action thérapeutique des leucocytoses provoquées. — *Presse Médicale*, 1904.

Rieux. — Précis d'hématologie.

Salinberi. — *Ann. Inst. Pasteur*, 1909.

J. Sellier. — Contribution à l'étude des leucocytoses chez le chien. — *Thèse Lyon*, 1924.

Taskin. — Traitement des lymphangites contagieuses par la pyothérapie. — *Bull. de la Soc. Cent. Méd. Vét.*, 1920.

Tissot. — Contribution à l'étude de la pyothérapie. — *Thèse Lyon*, 1926.

Vallet. — Pyothérapie et ptysmathérapie. — Méthode d'autovaccination curative. — *C. R. des séances de la Soc. de Biologie*, avril 1921.

H. Velu. — Le traitement curatif de la lymphangite épizootique par la vaccinothérapie. — *Bull. Soc. Cent. Méd. Vét.*, 1917.

— Au sujet des réactions locales dans le traitement de la lymphangite épizootique par la pyothérapie. — *Bull. Soc. Cent. Méd. Vét.*, 1917.

— Nouvelles recherches sur la pyothérapie dans la lymphangite épizootique. — *Bull. Soc. Patho. Exot.*, 1917.

— Pyothérapie. — *Bull. Soc. Cent. Méd. Vét.*, 1920.

— La lymphangite épizootique, son importance, sa contagion, ses symptômes et son traitement par la pyothérapie. — *Bull. Soc. Cent. Méd. Vét.*, 1920.

Velu et Barotte. — Etudes de quelques réactions leucocytaires. — *Bull. Soc. Cent. Méd. Vét.*, 1921.

Werigo. — *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1891.

Wirshow. — La pathologie cellulaire.

TABLE DES MATIÈRES

Pages

PREMIÈRE PARTIE. — *Des extraits leucocytaires.*

Introduction 7
La phagocytose (considérations générales)..... 11
La défense humorale (rôle des leucocytes)..... 19
Les extraits leucocytaires..... 24
Action des extraits leucocytaires dans la leucopoïèse 36
Action microbicide *in vitro* des extraits leucocytaires 40

DEUXIÈME PARTIE. — *Les extraits leucocytaires en thérapeutique.*

Emploi des extraits leucocytaires..... 45
Les extraits leucocytaires en médecine humaine. 56
Les extraits leucocytaires en médecine vétérinaire 62
Essais de traitement par l'extrait leucocytaire.. 72

CONCLUSIONS 88

BIBLIOGRAPHIE 90