

sérum anticharbonneux, pense aussi que cette action n'est pas directe sur la bactériémie et ne se produit que par l'intermédiaire de l'organisme. Il suppose que le sérum stimule la fonction des phagocytes et augmente l'influence bactéricide des humeurs. Seulement, comme dans ce pouvoir bactéricide entre la cytase en qualité de substance détruisant les microbes, et comme cette cytase est renfermée dans les phagocytes, on concevra facilement quel rôle prépondérant retombe sur ces éléments.

M. Sobernheim (1) s'est aussi beaucoup occupé de la question qui nous intéresse en ce moment. A la suite de ses recherches, il arrive à cette conclusion que le sérum anticharbonneux « ne peut d'aucune façon agir sur le virus par une action directe des substances préventives spécifiques ». Il faut, pour que le sérum soit efficace, l'intervention active de l'organisme, car autrement on ne peut pas expliquer pourquoi le sérum, employé dans la même proportion contre la même quantité de bactériémies, protège une espèce animale (lapin) et en laisse périr une autre (cobaye, souris). Aussi, lorsque M. Sobernheim essaya d'appliquer au charbon la découverte de la transformation des vibrions cholériques en granules, il n'arriva qu'à des résultats négatifs. Il ne se produisait rien de comparable au phénomène de Pfeiffer et, en général, les bactériémies ne subissaient aucune modification apparente. M. Sobernheim affirme aussi que la phagocytose rapide sous l'influence du sérum, décrite par M. Marchoux, « ne paraît pas se produire dans toutes les circonstances » (p. 117). Seulement, comme ses recherches à ce sujet ont été faites sur des cobayes qui, malgré le traitement par le sérum spécifique, finissaient toujours par succomber au charbon, on comprend facilement que les résultats ne pouvaient point être comparables à ceux de M. Marchoux. Nous avons été témoin du travail de cet observateur et nous avons pu nous convaincre de l'exactitude des faits qu'il a rapportés dans son mémoire.

La plupart des exemples que nous venons d'étudier justifient pleinement l'hypothèse de l'action stimulante des sérums préventifs, supposition que nous avons formulée à la suite de nos recherches sur l'immunité des lapins contre le coccobacille de Gentilly (2). Dans ce premier cas d'immunité anti-infectieuse, due au sérum élaboré par un animal immunisé, nous n'avons pu constater ni un pouvoir bactéricide tant soit peu manifeste, ni la propriété agglutinative ou atténu-

(1) *Zeitschrift für Hygiene*, 1899. T. XXXI. p. 440.

(2) *Annales de l'Institut Pasteur*, 1892. T. VI, p. 308.

trice des humeurs. Comme d'autre part, ce sérum s'est montré dépourvu de toute influence antitoxique, il a été tout indiqué de chercher son action, nulle ou insignifiante vis-à-vis du microbe, sur l'organisme de l'animal auquel on l'injecte dans le but préventif. L'examen comparatif de la marche des phénomènes sous la peau de l'oreille chez des lapins, dont les uns ont reçu une injection du sérum spécifique dans les veines tandis que d'autres ont été gardés comme témoins, a aussitôt accusé la grande différence des deux cas. Chez les témoins, les coccobacilles se sont mis aussitôt à pulluler sans rencontrer aucune opposition de la part de l'organisme; au contraire chez les lapins, traités par le sérum, l'exsudat s'est enrichi en leucocytes qui se sont mis à englober les microbes. Avec le temps, le nombre de ceux-ci diminuait de plus en plus, tandis que la quantité des leucocytes ne faisait qu'augmenter. La phagocytose aussi devenait de plus en plus fréquente. Cette lutte se prolongeait pendant plus de 24 heures, après quoi l'exsudat purulent, renfermant des masses de leucocytes, ne contenait plus de coccobacilles visibles au microscope ni en dehors, ni en dedans des cellules. Malgré cela, ce pus était encore capable de produire la septicémie mortelle chez les lapins neufs, ce qui prouve bien qu'il renfermait encore quelques microbes vivants et virulents. Ces coccobacilles persistent pendant longtemps dans l'intérieur des phagocytes; on peut encore révéler leur présence en injectant l'exsudat à des lapins neufs et en provoquant ainsi l'infection mortelle. Mais ils finissent au bout du compte par disparaître complètement. Voilà à la suite de quels faits je me suis cru autorisé, à la fin de mon mémoire, à formuler la conclusion suivante: « De tout l'ensemble des faits exposés, on peut tirer la conclusion que la préservation des lapins non vaccinés, mais traités avec le sérum, est due à une suractivité de la défense phagocytaire. Il est donc permis d'exprimer la supposition que le sérum préventif, dans l'exemple du hog-choléra des lapins, agit en stimulant les phagocytes, en les rendant moins sensibles aux toxines, et en les excitant dans leur lutte contre les bactéries » (p. 310). L'exposé des faits, recueillis depuis par plusieurs observateurs, justifient pleinement cette supposition. Parmi les autres microbes, vis-à-vis desquels on a obtenu une immunisation rapide par le sérum, il faut citer le coccobacille de la peste humaine. Des expériences très nombreuses, exécutées sur plusieurs espèces animales, démontrent que le sérum antipesteux, lui aussi, renforce la réaction phagocytaire d'une façon très considérable.

Dans le groupe des cocci, ce sont surtout les streptocoques qui ont été beaucoup étudiés au point de vue qui nous intéresse. Comme nous l'avons déjà dit dans un autre chapitre, on a réussi non seulement à bien immuniser plusieurs espèces animales contre ce microbe si redoutable, mais on a obtenu des sérums actifs, capables de conférer sûrement l'immunité. C'est surtout le sérum de Marmorek, préparé à l'Institut Pasteur, qui a été étudié dans son action préventive. Ce sérum est retiré de chevaux qui ont subi des injections nombreuses de diverses races de streptocoques, pathogènes pour les animaux et pour l'homme (1). A Louvain, M. Denys a préparé, avec ses élèves, plusieurs autres sérums antistreptococciques dont il a étudié l'effet préventif sur les animaux de laboratoire.

M. Denys, en collaboration avec M. Leclef (2), a commencé par vacciner des lapins contre le streptocoque et a étudié le mécanisme de l'immunité obtenue chez ces animaux. Leurs recherches ont été résumées dans le huitième chapitre. MM. Denys et Leclef ont pensé que le sérum des lapins vaccinés intervient de deux façons, d'abord parce qu'il gêne directement la multiplication du streptocoque et ensuite parce qu'il exalte l'activité des leucocytes. Ils ont appliqué ces résultats au cas où l'immunité est conférée à des lapins neufs par l'intermédiaire du sérum de lapins vaccinés, sans avoir fourni de données se rattachant directement à ce genre d'immunité. Un peu plus tard, M. Denys (3) a publié, en collaboration avec M. Marchand, un autre mémoire, dans lequel il expose leurs expériences sur le mécanisme de l'immunité des lapins, conférée par les injections de sérum sanguin de chevaux vaccinés. A la suite de leurs expériences, ils sont arrivés à cette conclusion que « le sérum du cheval immunisé contre le streptocoque ne possède pas de propriétés bactéricides proprement dites vis-à-vis de ce microbe ; il ne l'atteint pas directement ; mais il renferme une substance qui rend le pouvoir phagocytaire des leucocytes extrêmement actif. Même en présence de petites quantités de ce sérum, les globules blancs englobent rapidement les streptocoques et sont capables d'enrayer tout développement aussi longtemps qu'ils conservent leurs mouvements amiboïdes ». « L'action du sérum sur le leucocyte dans le conflit avec le streptocoque, appartient en propre au cheval immunisé contre cet organisme.

(1) Marmorek, *Annales de l'Institut Pasteur*, 1895. T. IX, p. 593.

(2) *La Cellule*, 1895, et *Bulletin de l'Acad. r. de Belgique*, 1896.

(3) *Bulletin de l'Acad. r. de Belgique*, 1896.

Elle n'existe ni chez le cheval ordinaire, ni chez le cheval vacciné contre la diphtérie » (p. 15). Contre les expériences de MM. Denys et Marchand, on pourrait faire valoir la même objection que celle que nous avons formulée contre les expériences analogues de MM. Denys et Leclef, car, dans les deux cas, ces savants s'appuient trop sur les phénomènes de phagocytose ou sur leur absence dans des préparations, maintenues en dehors de l'organisme. Or, dans ces conditions, la phagocytose s'opère d'une façon trop anormale, pour être capable de fournir des renseignements précis.

M. v. Lingelsheim (1) a opposé à MM. Denys et Marchand ce fait que, dans ses recherches, le sérum du cheval immunisé contre le streptocoque s'est montré faiblement bactéricide. Après un contact prolongé (6-12 heures) avec un sérum spécifique, les streptocoques, transportés dans du sang de lapin, présentaient un développement retardé comparativement aux streptocoques soumis à l'influence du sérum de chevaux antidiphtérique et antitétanique. Mais M. v. Lingelsheim signale lui-même que l'action bactéricide du sérum antistreptococcique était faible et passagère et nécessitait, dans l'organisme, l'intervention de la réaction cellulaire.

Les recherches exécutées par M. Bordet (2) dans notre laboratoire, sont exemptes des objections qu'on avait le droit de formuler contre les expériences de MM. Denys et Marchand. Il observait attentivement les phénomènes de l'immunité, comme ils évoluent dans l'organisme, soumis à l'influence du sérum antistreptococcique de cheval. M. Bordet a commencé par étudier les propriétés de ce sérum et s'est rallié à l'opinion de MM. Denys et Marchand sur l'absence d'un pouvoir bactéricide tant soit peu marqué. Le streptocoque pousse tout autant dans ce sérum que dans celui de cheval neuf. Seulement dans le sérum spécifique, il produit des chaînes très notablement plus longues que dans le sérum neuf. Mais cette différence ne s'accuse que pendant les premiers moments de culture. Le pouvoir agglutinatif du sérum antistreptococcique n'est accusé qu'à un faible degré. L'injection d'une forte quantité de ce sérum à un lapin neuf ne confère point de pouvoir bactéricide au sérum de cet animal. « Le sérum extrait 24 heures après l'injection est un milieu de culture aussi approprié que celui que fournit le sang avant l'introduction du sérum. Tous deux permettent une pullulation rapide et intense du microorganisme » (p. 195). Il n'y a

(1) Dans v. Behring, *Beiträge zur experimentellen Therapie*, 1900. T. I, p. 40.

(2) *Annales de l'Institut Pasteur*, 1897. T. XI, p. 177.

done, dans le sérum antistreptococcique, rien de comparable à ce que l'on obtient si facilement avec le sérum antivibrionien : rien qui rappelle le phénomène de Pfeiffer même d'une façon atténuée. Nous avons déjà rapporté ailleurs le résultat de M. Bordet, d'après lequel les streptocoques, développés dans le sérum spécifique de cheval, se sont montrés doués de leur virulence normale très grande.

Le sérum antistreptococcique, injecté à des lapins la veille de l'inoculation microbienne, dans le péritoine, préserve sûrement les lapins neufs, à condition que les microbes ne soient pas trop nombreux et que la quantité de sérum ne soit pas trop petite. Dans ces conditions, le virus est assez rapidement, et, autant qu'il est possible de le constater, complètement englobé. Le microbe est ainsi empêché de se développer et l'animal reste bien portant, tandis que son témoin qui n'a pas reçu de sérum, meurt au bout de peu de temps.

Lorsqu'on augmente la quantité de streptocoques, la lutte de l'organisme, pour s'en débarrasser, devient, malgré le sérum préventif, plus pénible et beaucoup plus prolongée. Une partie des microbes devient bien la proie des phagocytes, mais il en reste assez de libres dans le péritoine pour qu'il se produise une pullulation considérable. Lorsque la quantité de streptocoques est devenue assez grande, il se produit brusquement un phénomène que M. Bordet a désigné sous le nom de « crise phagocytaire ». Soudain, dans l'exsudat péritonéal, devenu épais et ayant pris l'apparence d'un pus homogène et blanc, se produit une phagocytose des plus rapides. En peu de temps, la totalité des streptocoques qui fourmillaient hors des cellules, est englobée par les leucocytes. « La condition essentielle de la guérison est toujours l'accomplissement complet de l'englobement » (p. 203). Si ce dernier n'est pas général, le lapin peut succomber, quoique avec un grand retard par rapport au témoin.

Les péripéties de la lutte entre l'organisme, soumis à l'influence du sérum préventif et le streptocoque, rappellent celles que nous avons relatées d'après les expériences de M. Salimbeni sur les chevaux immunisés. Le lapin, chez lequel la phagocytose n'a pas pu se faire d'emblée, à la suite de la trop grande quantité de microbes, subit d'abord un stade de développement libre des streptocoques, après quoi les phagocytes commencent à remplir leur fonction antibactérienne. Dans ce cas, ce sont surtout les macrophages qui agissent, tandis que les microphages, quoique présents en quantité assez grande, se montrent tout à fait inactifs. Mais ce premier stade de réaction pha-

gocytaire est insuffisant. Il est suivi d'une période où le streptocoque paraît prendre le dessus. Beaucoup de petites chaînettes, ayant échappé aux phagocytes, se reproduisent et donnent naissance à toute une nouvelle génération de microbes. Si la nouvelle poussée de phagocytose ne se produit pas, l'animal meurt d'infection. Mais, lorsque le sérum préventif a été de force suffisante, il arrive une nouvelle armée de leucocytes qui deviennent maîtres de la situation. La phagocytose devient complète et non seulement les macrophages, mais aussi les microphages, dévorent une quantité de streptocoques.

M. Bordet qui, par ses recherches antérieures, s'était bien familiarisé avec l'action directe du sérum préventif sur les vibrions, n'a pu trouver rien de semblable dans la lutte de l'organisme, traité par le sérum antistreptococcique, contre le streptocoque. Tout au plus a-t-il pu constater que les streptocoques qui recommencent à pulluler dans l'exsudat sont de dimensions moindres que le streptocoque normal. Il faut bien admettre, d'après les dernières acquisitions scientifiques, que ce microbe doit s'imprégner de la substance fixatrice du sérum spécifique. Mais nous savons déjà que cette fixation est incapable de dépouiller les microbes de leur virulence. Il reste donc, dans tous les cas, une grande part à l'action des phagocytes, excités par le sérum préventif, dans la lutte de l'organisme contre le streptocoque.

Après avoir parcouru toute une série de cas d'immunité vis-à-vis des bactéries, conférée par les sérums spécifiques, nous pouvons déjà nous rendre compte du mécanisme de ce genre d'immunité. Mais, avant d'arriver à la conception générale, il est utile de jeter un coup d'œil sur un exemple de cette immunité dite passive contre un microbe, appartenant au règne animal. Ces exemples ne sont pas nombreux, car, dans la plupart des cas d'immunité acquise contre les parasites protozoaires, le sérum est inactif et incapable de communiquer l'immunité à des individus neufs. Il n'y a que le Trypanosome des rats, contre lequel Mme Rabinowitch et M. Kempner (1) ont démontré la possibilité d'immuniser avec le sérum sanguin des rats blancs vaccinés. Le mécanisme de cette immunité a été étudié par MM. Laveran et Mesnil (2) et s'est montré tout à fait pareil à celui que nous avons relaté dans notre huitième chapitre pour l'immunité des rats blancs, conférée par l'inoculation des Trypanosomes vivants.

(1) *Zeitschrift für Hygiene*, 1898. T. XXX, p. 251.

(2) Laveran, *Titres et travaux scientifiques*, Paris, 1901, p. 37. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1901. T. XV, septembre.

Le sérum spécifique ne touche pas à ces infusoires, sauf une faible agglutination. Les Trypanosomes, mis en contact avec lui, conservent toute leur vitalité et toute leur mobilité. C'est pour cela que Mme Rabinowitch et M. Kempner ont émis l'hypothèse que l'action préventive du sérum devait dépendre de son pouvoir antitoxique. Mais, comme dans l'infection des rats par le Trypanosome, le côté toxique est très faible, sinon nul, il est très difficile de s'associer à cette supposition. Il est beaucoup plus probable que le sérum agit dans ce cas, comme dans beaucoup d'autres, en stimulant la réaction phagocytaire. La rapidité de l'englobement des Trypanosomes vivants par les phagocytes a été constatée par MM. Laveran et Mesnil.

En parcourant l'ensemble des faits sur l'immunité, produite sous l'influence des sérums antiinfectieux, ou préventifs, on s'assure facilement qu'ils rentrent dans deux catégories principales. D'un côté, il y a action directe de ces sérums sur les microbes, action soit microbicide proprement dite, soit agglutinative ou fixatrice. D'un autre côté, il se produit une stimulation de la défense phagocytaire qui aboutit à la destruction définitive des microbes. Ce dernier facteur est tout à fait général ; même dans le cas où l'action directe est la plus marquée (vibrions dans le péritoine phagolysé), son importance est considérable. Peu nombreux sont les microbes qui peuvent être gravement endommagés par l'action directe du sérum spécifique. Le plus souvent, cette action n'est que très faible et a besoin, pour être complétée, d'un concours efficace de la part des phagocytes. Sous ce rapport, les microbes présentent toute une gamme qui débute par le vibrion cholérique, le microbe le plus sensible à l'action des humeurs, et se termine par le Trypanosome du rat, infusoire flagellé qui ne peut même pas être atteint dans sa mobilité par l'action directe des parties liquides. Il est bien entendu que, dans tous les cas, l'immunité, conférée par les sérums, est due à la destruction définitive des microbes qui se réduit toujours au même acte fondamental : la digestion par les cytases. Seulement ce phénomène peut se produire très vite par l'action des cytases, renfermées dans les sérums préventifs ou échappées des phagocytes pendant la phagolyse. Mais aussi, et c'est le cas le plus fréquent, la digestion cytasique peut ne s'effectuer qu'après toute une série de phénomènes vitaux de la part des éléments défensifs de l'organisme. Comme ce facteur joue un rôle si important, on conçoit facilement qu'il n'est point possible d'accepter le nom d'immunité passive pour désigner celle qui est conférée par les

sérums spécifiques. L'action des cytases, nécessaire pour aboutir au résultat définitif dans cette immunité, dépend trop de l'activité des cellules qui renferment le ferment bactéricide. Voilà pourquoi, lorsque les phagocytes sont empêchés ou retardés dans leur fonctionnement, l'organisme succombe dans la lutte, malgré la présence dans son sein d'une quantité plus que suffisante de cytases. Sous ce rapport, il faut considérer comme très juste l'idée exprimée par M. Wassermann (1) d'ajouter aux sérums spécifiques des sérums neufs, riches en cytases. En injectant des sérums préventifs, pauvres en cytases ou les ayant perdues à la suite du chauffage, de l'emploi des antiseptiques ou simplement sous l'influence du temps, on peut ne pas obtenir d'effet immunisant précisément à cause de l'inactivité des phagocytes, détenteurs de cytases. Si on injectait en même temps du sérum neuf, riche en cytases toutes préparées, on pourrait, dans des cas semblables, arriver à un meilleur résultat. Nous pouvons rappeler ici, comme exemple analogue, le charbon des rats. Possédant une grande quantité de cytase, très efficace contre la bactériémie, l'organisme des rats ne sait pas s'en servir, car les phagocytes qui la détiennent ne manifestent pas une activité suffisante. Mais il suffit d'injecter à un rat du sérum sanguin de même espèce renfermant une certaine quantité de cytase, échappée pendant la formation du caillot, pour préserver l'animal du charbon mortel.

Pour appuyer son idée, juste en principe, M. Wassermann a exécuté une expérience, dont l'interprétation présente certaines difficultés. Il injecte à des cobayes du sérum antityphique préventif, en dose insuffisante pour les protéger contre l'infection mortelle. En introduisant en même temps une certaine quantité de sérum de bœuf normal qui, par lui-même, est aussi incapable d'empêcher la mort, M. Wassermann obtient une immunité certaine de ses animaux. Celle-ci est due, d'après l'opinion de ce savant, à la cytase du sérum de bœuf qui s'ajoute au fixateur du sérum spécifique. Tous deux réunis, ces ferments déterminent la mort des microbes. M. Besredka (2) a remarqué avec raison que le sérum sanguin de bœuf normal, en dehors des cytases, renferme encore une substance qui agglutine très fortement le coccobacille typhique et une autre qui stimule l'action phagocytaire. Comme ces deux dernières substances résistent à la température de 55°-60°, M. Besredka pense qu'on peut obtenir avec du sérum de

(1) *Deutsche medicin. Wochenschr.*, 1900, n° 18, p. 285.

(2) *Annales de l'Institut Pasteur*, 1901. T. XV, p. 224.

bœuf normal, dépouillé de ses cytases par ces températures, le même effet préventif qu'avec le même sérum non chauffé.

Dans une autre série d'expériences, M. Wassermann (1) reconnaît lui-même l'action immunisante du sérum normal, chauffé à 60° et par conséquent totalement privé des cytases. Il injecte dans le péritoine de cobayes une dose plusieurs fois mortelle de coccobacilles typhiques, mélangés avec du sérum chauffé de lapin normal. Les cobayes résistent très bien à l'inoculation. En analysant le mécanisme de cette immunité, M. Besredka (*l. c.* p. 229) l'attribue à l'action combinée de l'agglutinine et de la substance qui stimule les phagocytes. Cet exemple nous montre encore une fois que les stimulines qui jouent un si grand rôle dans l'immunité, conférée par les sérums, se trouvent non seulement dans les sérums spécifiques, mais aussi dans les sérums normaux, chauffés à 55°-60° ou non chauffés.

Nous avons déjà parlé de la propriété préventive des sérums normaux de l'homme et des animaux vis-à-vis du vibron cholérique. Il nous reste maintenant à pénétrer un peu dans la profondeur du mécanisme par lequel agissent ces sérums. Cette tâche est facile grâce à un important travail de M. Issaëff (2), exécuté dans le laboratoire de M. R. Pfeiffer. Après avoir confirmé l'observation, faite par plusieurs autres chercheurs, que le sérum sanguin de l'homme sain ou atteint d'une maladie quelconque est capable de protéger le cobaye contre le vibron cholérique à condition que le sérum soit injecté 24 heures avant les microbes, M. Issaëff a étudié les phénomènes qui se passent dans la cavité péritonéale de ses animaux. A l'aide de petits tubes effilés, il prélevait de temps en temps un peu de liquide du péritoine et l'observait en goutte pendante ou sur des préparations colorées. Quelque temps après l'injection, ce liquide devenait de plus en plus riche en leucocytes qui saisissaient les vibrions et les détruisaient dans leur intérieur. Pour obtenir cet effet préventif, il faut injecter une quantité de 0,1 à 5 c. c. de sérum sanguin humain. Avec ces doses, on peut empêcher non seulement l'infection des cobayes par le vibron cholérique, mais aussi la maladie mortelle, provoquée par d'autres vibrions. L'action préventive du sérum humain normal est donc générale et non pas spécifique, comme l'immunité, conférée par les sérums des animaux vaccinés ou de l'homme, ayant subi une attaque de choléra.

(1) *Deutsche med. Wochenschr.*, 1901, n° 1, p. 4.  
 (2) *Zeitschrift für Hygiene*, 1894. T. XVI, p. 287.

M. Funck (1) a pu bientôt confirmer le même résultat par rapport au coccobacille typhique. Il a observé que le sérum de cheval normal, injecté à titre préventif dans le péritoine de cobaye à la dose d'un demi c. c., préserve cet animal de l'infection mortelle. MM. Pfeiffer et Kolle, Chantemesse et Widal ont pu obtenir le même effet avec du sérum humain. MM. Pfeiffer et Funck insistent sur le caractère non spécifique de l'action préventive des sérums normaux. Quant au mécanisme de cette action, M. Funck le résume de la façon suivante : « le sérum spécifique amène une dissolution rapide des bacilles, le sérum normal n'exerce qu'une action beaucoup plus limitée ; si la dose est très forte et si l'animal résiste à l'infection, les phénomènes de dégénérescence extracellulaires sont rarement appréciables et il semble qu'ici tout particulièrement le rôle important appartient à la destruction intracellulaire des bactéries, à la phagocytose » (p. 70).

M. Wassermann a constaté l'action préventive du sérum normal vis-à-vis de la maladie expérimentale, produite par le staphylocoque. Cette action, quoique non absolument générale, est cependant très répandue. M. Wassermann (2), à la suite de recherches comparatives à ce sujet, est arrivé à la conclusion que « le sérum d'espèce animale étrangère agit en augmentant de beaucoup la résistance, tandis que le sérum de l'espèce propre ne produit qu'un effet incomparablement moins accusé ». Comme dans ces sérums normaux, il s'agit surtout d'une influence stimulante sur les phagocytes, on conçoit facilement que le sérum du même organisme ou de même espèce ne soit point capable de produire un effet aussi énergique que le sérum d'espèce étrangère. Ces sérums normaux, possédant, en dehors de la propriété d'exciter la phagocytose, encore souvent celle d'immobiliser et d'agglutiner certains microbes, on pourrait se trouver embarrassé dans l'interprétation de leur rôle. Voilà pourquoi il est utile de passer en revue l'action préventive des liquides moins compliqués que les sérums sanguins.

M. Issaëff a démontré dans le même travail que nous avons déjà cité, que non seulement les sérums normaux, mais toute une série de liquides, tels que l'urine, le bouillon et d'autres, sont aussi capables de manifester un effet préventif vis-à-vis des infections microbiennes. Ces liquides doivent être injectés à peu près 24 heures avant l'introduction des bactéries. Le meilleur procédé consiste à les injecter

(1) *La Sérothérapie de la fièvre typhoïde*. Bruxelles, 1896, p. 69.  
 (2) *Zeitschrift für Hygiene*, 1901. T. XXXVII, p. 199.