

traverser l'économie (Bouchard), mais elles lui impriment, en agissant vraisemblablement sur son système nerveux, une nutrition nouvelle qui se caractérise par une augmentation notable des propriétés bactéricides des humeurs et des tissus, et par une activité plus grande des phagocytes.

Aujourd'hui on peut vacciner les animaux, dans les laboratoires contre un très grand nombre d'agents infectieux, et particulièrement contre le microbe de l'érysipèle, de la pneumonie, du pus bleu, etc. En économie rurale, les vaccinations ont une grande importance, car elles permettent de conférer l'immunité contre des infections très meurtrières : choléra des poules, rouget des porcs, charbon, charbon symptomatique, etc.

La vaccination des animaux contre le charbon présente un grand intérêt, parce que, en diminuant le nombre des animaux atteints, on diminue pour l'homme les chances de contamination.

Il existe enfin une maladie dans laquelle la vaccination est pratiquée couramment sur l'homme, c'est la rage.

Les vaccinations antirabiques se font sur les individus mordus par des chiens enragés, ou supposés tels. On injecte au blessé sous la peau du flanc une injection de moelle de lapin, mort de la rage. On commence par des moelles très atténuées, et nullement virulentes ; ce qui s'obtient en les laissant se dessécher dans de l'air sec stérilisé pendant douze à quatorze jours. Puis on injecte des moelles de plus en plus actives, n'ayant à la fin que deux ou trois jours de dessiccation.

Les résultats obtenus par la méthode de Pasteur ont dépassé les espérances. Autrefois la mortalité était de 16,6 personnes sur 100 mordues (Leblanc). Aujourd'hui elle n'atteint pas 0, 15 pour 100.

R. Koch, s'inspirant des travaux de Pasteur, a essayé, à deux reprises différentes, de vacciner l'homme contre la tuberculose par l'emploi de cultures stérilisées, connues sous le nom de tuberculines, sur la préparation desquelles, il est inutile de s'appesantir puisqu'elles n'ont pas donné les résultats escomptés par Koch.

Depuis Koch, J. Denys (de Louvain), a prétendu (1902) avoir appliqué avec succès, au traitement de la tuberculose humaine, le liquide résultant de la filtration sur bougie de porcelaine, d'une culture bien développée de bacille de Koch, en bouillon glycérolé additionné d'acide phénique ou de thymol pour en empêcher la putréfaction. Le principe de sa méthode consiste à n'injecter que des doses très faibles, de façon que la réaction soit aussi minime

que possible, et à laisser, après chaque injection, un certain repos à l'économie, afin qu'elle puisse s'approprier la toxine injectée.

Sérothérapie.

Il convient encore d'étudier ici, d'une façon générale, le nouveau facteur qui est intervenu dans la thérapeutique, avec l'application des sérums sanguins au traitement des maladies.

Héricourt et Richet signalèrent les premiers, en 1888, l'emploi de cette méthode. Ils se servaient du *staphylococcus pyosepticus* qui semble n'être autre chose que le staphylocoque blanc. Ces auteurs opérèrent d'abord en injectant du sang de chien à un lapin préalablement inoculé d'une dose mortelle ; ils ne reconnurent qu'ensuite ce fait capital que le sang du chien, guéri d'une inoculation antérieure, était beaucoup plus actif. Mais ce fut Bouchard qui, en 1890, démontra que le sérum peut remplacer le sang dans le traitement des infections ; c'est donc à lui que revient le mérite d'avoir indiqué le procédé généralement employé aujourd'hui.

En 1890, Behring et Kitasato faisaient entrer la sérothérapie dans une voie toute nouvelle : ils montraient que le sang des animaux vaccinés contre les bacilles de la diphtérie ou du tétanos a la propriété de neutraliser les poisons produits par ces microbes, et cela sous un volume extraordinairement restreint, eu égard à la dose de poison neutralisé.

Des substances végétales ou minérales, l'abrine, la ricine (Ehrlich), la potasse (Bouchard) peuvent produire le même résultat.

L'ensemble de ces travaux amena une série de recherches dont les plus importantes ont porté sur la tuberculose et sur la diphtérie ; le succès de la méthode de Behring (vulgarisée et légèrement modifiée par Roux) quant au traitement de la dernière de ces infections, a fait naître un enthousiasme extrême. De tous les résultats annoncés, il semble cependant qu'on ne puisse retenir que ceux du sérum antidiphtéritique comme un fait positif.

Généralités. — Ce sont les nombreux travaux portant sur le pouvoir bactéricide des humeurs qu'il faut considérer comme l'origine même de la sérothérapie. Les animaux réfractaires présentant un liquide sanguin ayant la propriété de s'opposer à l'installation et au développement des microbes, on se trouvait tout naturellement conduit à utiliser ce liquide sanguin par des injections qui ne présentaient que des avantages et nul inconvénient.

Mais l'immunité naturelle est relative, plus ou moins consolidée, due à des circonstances complexes, très probablement placée (nous l'avons vu t. I, p. 264) sous la dépendance d'une modalité spéciale du système nerveux.

— Les expériences ne tardèrent pas à démontrer la supériorité des vertus thérapeutiques de l'animal vacciné. Chez celui-ci, en effet, l'introduction des toxines microbiennes ou du microbe lui-même provoque, qu'il soit préalablement réfractaire ou non, une réaction vigoureuse, d'autant plus que les doses injectées, soit en masse, soit à divers intervalles, créent ou exagèrent, par leur retentissement sur le système nerveux, la modification dans la vie cellulaire et le chimisme des humeurs qui va entraîner l'immunité.

Les recherches de Bouchard établissant que l'immunité ne résulte pas de la matière vaccinante introduite (qui est éliminée en 14 jours), mais bien des substances antiseptiques, bactéricides, ou antitoxiques sécrétées par l'organisme, montrent aussi que les méthodes sérothérapiques sont de beaucoup supérieures aux méthodes bactériothérapiques. Ces dernières se proposent d'agir par le microbe et réclament de l'organisme, tout l'effort nécessaire pour qu'il puisse aboutir à se constituer une *immunité active*; la sérothérapie, au contraire, emprunte à un organisme animal qui les a déjà fabriquées les matières nécessaires ou utiles pour la destruction ou la limitation de l'agent infectieux. C'est ici, par rapport à l'autre cas, une *immunité passive*.

Les poisons bactériens se divisent en—*toxoprotéines*, produits de diffusion des cellules microbiennes dont le protoplasma se dissout dans le milieu ambiant à la suite de la destruction de la

membrane d'enveloppe; — en *toxalbumines*, produits de sécrétion de la cellule microbienne auxquels on suppose la nature des ferments. Introduits dans l'organisme, les poisons bactériens ont la propriété de déterminer la production d'*anticorps spécifiques* qui sont — pour les toxoprotéines, les *immunisines* et les *agglutinines* — pour les toxalbumines, les *antitoxalbumines* ou *antitoxines*.

Les immunisines et les agglutinines comprennent — une substance bactéricide non spécifique, l'*alexine* ou *lysine*, existant dans tout sérum normal, facilement détruite par la température de 55° et disparaissant au bout de quelques jours — et une substance spécifique, l'*immunisine* ou *sensibilisatrice*, stable, résistant à la température susdite, non bactéricide, mais qui sert à fixer l'alexine sur le corps microbien.

Lorsqu'on injecte un sérum antitoxique avant toute infection, les antitoxines circuleraient dans l'organisme injecté et n'empêcheraient nullement l'infection de se produire, mais elles neutraliseraient les toxines produites, au fur et à mesure de leur production, et donneraient la faculté à l'organisme infecté mais non intoxiqué, de se défendre facilement contre l'invasion microbienne en mettant en jeu ses autres moyens de défense (phagocytose, alexines, etc.).

Dans le cas de l'injection après infection, les antitoxines introduites neutraliseraient de la même manière les toxines déjà formées mais encore en circulation, et celles qui vont se former; elles seraient moins efficaces vis-à-vis des toxines déjà fixées; mais cependant, si les antitoxines sont introduites en suffisante quantité, elles parviendraient à dissocier une partie des toxines déjà fixées, pourvu que leur fixation soit récente.

Quand on injecte dans l'organisme infecté, un sérum bactéricide, il se produit le phénomène décrit par Pfeiffer: les microbes, au lieu de se multiplier et de déterminer une infection mortelle, se réunissent en groupe, sont immobilisés, se boursoufflent, perdent leur affinité pour les matières colorantes et sont dissous ou englobés par les phagocytes. — Il faudra une plus forte dose de sérum si l'injection est faite préventivement, les immunisines étant peu à peu éliminées de la circulation.

CHOIX DE L'ANIMAL. — On crut tout d'abord que l'animal le plus sensible à la maladie était aussi celui qui présentait la plus forte réaction. On fut donc conduit à vacciner les animaux les plus réceptifs afin d'obtenir le sérum le plus efficace. C'est

ainsi que Behring avait employé, dans ses recherches sur la diphtérie, le mouton qu'il avait trouvé être très sensible au virus. Les recherches ultérieures ont montré que cette opinion n'était pas fondée. Ainsi Roux a obtenu du cheval, peu sensible à la diphtérie, un sérum aussi efficace que celui de Behring. De même, Roux et Vaillard montrèrent que la poule, réfractaire au tétanos, pouvait donner un sérum thérapeutique lorsqu'on lui injectait la toxine par doses massives.

De plus, on sait que le sérum des diverses espèces animales, n'est pas également inoffensif soit pour l'homme, soit pour certains animaux. Le sérum d'une espèce animale est toxique à divers degrés ou tout à fait inoffensif suivant les espèces auxquelles on l'injecte.

D'une façon générale, les expérimentations et les faits cliniques semblent établir que le sérum de chien est mal supporté par l'homme, tandis que celui des équidés peut être employé à hautes doses sans inconvénient appréciable. Le sérum des bovidés, toxique pour le lapin, l'est fort peu pour l'homme.

Dans le choix de l'animal, on doit donc tenir compte, autant de son degré de sensibilité ou de la résistance qu'il oppose au microbe que de la facilité d'obtenir du sérum dépourvu de propriétés toxiques et en quantité suffisante.

VACCINATION DE L'ANIMAL. — Trois méthodes ont été employées pour la vaccination de l'animal : — 1° Inoculation de microbes vivants. — 2° Injection de toxines produites dans les cultures artificielles. — 3° Injection de toxines provenant de l'organisme malade.

1° La première de ces méthodes est évidemment celle qui reproduit de plus près les conditions naturelles de l'infection. L'introduction du virus dans l'organisme de l'animal provoque, de la part de celui-ci, la série des réactions par le moyen desquelles il lutte contre l'agent morbide. Aux sécrétions microbiennes, il oppose des substances antagonistes, que l'on retrouve, d'ailleurs, dans le sang des animaux qui viennent de succomber, comme Charrin et Roger l'ont établi les premiers ; mais le sérum, recueilli sur l'animal ainsi vacciné, et

qui a succombé, renferme aussi des poisons microbiens, non neutralisés, puisque la sécrétion des substances bactéricides s'est trouvée insuffisante pour assurer la vie de l'animal ; il serait donc nuisible. Aussi, doit-on attendre que la maladie soit guérie et que les poisons microbiens soient éliminés pour recueillir le sérum.

Même avec ces précautions, le procédé présente encore certains inconvénients. En effet, des cultures vivantes ayant été injectées à l'animal, celui-ci, même rétabli, charrie encore dans son sang des microbes atténués ou non, qui peuvent prendre une nouvelle virulence s'ils sont introduits dans un organisme vierge de toute infection. C'est ainsi que le sérum antistreptococcique, recueilli sur des animaux préparés au moyen de cultures vivantes, a pu provoquer des phlegmons et des érysipèles ; le sérum contenait encore des microbes, atténués, il est vrai, mais qui ont pu cependant provoquer des accidents locaux.

2° La deuxième méthode, qui consiste à inoculer à l'animal des cultures stérilisées, supprime ce risque.

On vaccine alors au moyen de produits solubles. L'immunité est d'ailleurs moins durable et moins solide ; mais, en agissant, comme l'ont montré Roux et Metchnikoff, par des injections répétées de toxine à petite dose, on arrive à maintenir ou à accroître l'immunité acquise par l'animal, et ceci dans des proportions bien supérieures à celles que l'on atteint par l'injection d'une dose unique, même élevée, de toxine.

3° Se basant sur la grande quantité de toxines qui s'éliminent par le rein, Ch. Bouchard a proposé un procédé qui s'applique aussi, d'ailleurs, aux maladies dont le microbe est connu ; il consiste à recueillir l'urine et à l'injecter à l'animal que l'on veut vacciner. — Enfin, on peut se servir d'extraits d'organes où l'infection s'est localisée : c'est ainsi que Héricourt et Richet, dans leurs recherches sur un sérum antinéoplasique, pratiquaient des injections intraveineuses de suc de tumeurs cancéreuses.

ACTION THÉRAPEUTIQUE DES SÉRUMS. — L'action thérapeutique des sérums est due aux substances solubles qu'ils con-