

**Zeitschrift:** Schweizer Archiv für Tierheilkunde SAT : die Fachzeitschrift für Tierärztinnen und Tierärzte = Archives Suisses de Médecine Vétérinaire  
ASMV : la revue professionnelle des vétérinaires

**Herausgeber:** Gesellschaft Schweizer Tierärztinnen und Tierärzte

**Band:** 93 (1951)

**Heft:** 9

**Artikel:** Influence de l'âge, du sexe et de la castration dans l'infection de *Brucella abortus* [fin]

**Autor:** Urfer, Jean-Pierre

**DOI:** <https://doi.org/10.5169/seals-592689>

### **Nutzungsbedingungen**

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. [Siehe Rechtliche Hinweise.](#)

### **Conditions d'utilisation**

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. [Voir Informations légales.](#)

### **Terms of use**

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. [See Legal notice.](#)

**Download PDF:** 18.03.2025

**ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, <https://www.e-periodica.ch>**

werden müßte, ist doch der Blutweg von der Injektionsstelle bis zum Herzen nur ein kurzer!

### Résumé

Description d'une méthode de prélèvement de sang dans la veine cave antérieure du porc, notamment pour l'agglutination en brucellose. Enfoncer la canule (choisie d'après le poids de l'animal) dans une dépression précédent immédiatement le cartilage présternal dans la gouttière jugulaire, en position debout pour les porcs lourds et dorsale pour les plus légers.

### Riassunto

Si descrive un metodo per togliere il sangue dalla vena cava cranialis nel maiale, soprattutto per la prova dell'agglutinazione nella brucellosi. L'operazione si fa nell'animale in piedi, se grosso, o nell'animale in posizione dorsale, se il soggetto è piccolo. La puntura si fa, con un ago adatto al peso dell'animale, nella doccia giugolare in una scanalatura un po' davanti alla cartilagine xyfoidea dello sterno.

### Summary

Description of a method for taking blood from the vena cava cranialis in pigs, specially for brucella diagnosis. Small pigs are put on the back, on the others the operation is made in standing. The canula adapted to the size of the animal is pushed into the jugular groove immediately before the cariniform cartilage.

---

Institut de bactériologie vétérinaire de l'Université de Zurich  
(Directeur: Professeur Dr E. Hess)

## Influence de l'âge, du sexe et de la castration dans l'infection de *Brucella abortus*

par Jean-Pierre Urfer

(Fin)

### Deuxième expérience

La deuxième expérience fut entreprise afin de confirmer les résultats de la première. Nous avons profité des enseignements que nous en avons tirés et complété les contrôles qui étaient insuffisants.

N'ayant pas trouvé dans la première expérience de différence de réceptivité à l'égard du germe chez les mâles et les femelles, nous n'avons utilisé que des mâles. La méthode de castration est plus simple et plus rapide.

Les injections journalières d'hormones sexuelles dissoutes dans l'huile provoquent des réactions sous-cutanées. Nous les remplacerons par des injections de propionate de testostérone. Moricard [28] a montré que l'action des esters des hormones stéroïdes est très longue par rapport à celle des composés purs. Le poids des vésicules séminales du rat castré est normalement de 2 mg. Deux jours après l'injection de 2 mg de testostérone, il est de 40 mg., et reprend sa valeur primitive au bout de 6 jours. L'injection de deux mg. de propionate de testostérone provoque une prolifération du tissu des vésicules séminales telle que 12 jours après, leur poids est de 250 mg et après 25 jours, de 50 mg. Nous inspirant de cette observation, nous ferons une injection de propionate de testostérone trois jours avant l'injection puis nous la répéterons quinze jours plus tard.

Afin de suivre le taux d'agglutination des sérums des cobayes infectés, nous ferons trois examens sérologiques pendant les cinq semaines que dure l'expérience. Nous aurons ainsi la possibilité de voir le moment où se développent les agglutinines et leurs fluctuations éventuelles. Pour prélever le sang, nous utiliserons la méthode décrite par Beglinger [29]: aspiration du sang d'un vaisseau de l'oreille dans une éprouvette reliée à une machine à faire le vide. Nous avons remarqué que le sang coulait mieux si, la première fois, on faisait une fente perpendiculaire à une anastomose (bien visible chez les albinos) au lieu de couper un bout d'oreille. Cette méthode permet aussi de répéter l'opération plus souvent.

Monsieur le Professeur Hess nous a en outre proposé de déterminer le nombre de germes qui se trouvent dans une rate infectée. La rate étant l'organe où les bactéries s'établissent le plus souvent chez le cobaye, ce dénombrement doit nous donner une idée plus précise du degré d'infection de l'organisme (à côté du taux d'agglutination du sérum). Nous procéderons de cette manière: prélèvement stérile de la rate et broyage dans des mortiers où nous avons mis deux pointes de couteau de sable de quartz avant la stérilisation. Nous ajoutons 10 cc d'eau physiologique, puis à partir de cette bouillie, qui est effectivement une dilution de  $\frac{1}{10}$  de la totalité des germes de la rate, nous diluons à  $\frac{1}{1000}$  et  $\frac{1}{100\ 000}$ . Nous ensemençons 1 cc de la bouillie primitive et

1 cc de chaque dilution dans 15 cc de tryptose-agar liquide à 45° C et coulons dans des plaques de Petri. Cultures en atmosphère à 10% de CO<sub>2</sub>. Le calcul du nombre de germes par rate se fait en multipliant le nombre de colonies par plaque par l'index de dilution. Le poids de la rate (0,3 à 0,6 gr.), que l'on devrait prendre en considération pour faire un calcul exact, est un facteur d'erreur qui diminue à mesure que l'on augmente la dilution. Si on le compare aux autres sources d'erreur (amas de bactéries, surtout), celui-ci est minime. Nous n'avons coulé qu'une plaque de Petri pour chaque dilution. Nous savons que les chiffres que nous obtiendrons ne seront qu'approximatifs — de toute façon nous serons au-dessous de la vérité. Cette méthode offre, avantage beaucoup plus sensible, les plus grandes chances de prouver la présence du germe dans la rate, s'il s'y trouve. Le moindre foyer est broyé et cultivé.

Nous avons utilisé 90 cobayes divisés en 3 groupes de 30 :

- A. Cobayes castrés avec injections de propionate de testostérone.
- B. Cobayes castrés sans injections d'hormone.
- C. Cobayes de contrôle non castrés.

Le tableau 6 présente nos résultats.

### Résultats de la deuxième expérience

#### Apparition et fluctuation du taux d'agglutination

En déterminant le taux d'agglutination du sérum des cobayes au cours de l'expérience, nous avons pu montrer que les agglutinines n'apparaissent qu'entre le 7<sup>e</sup> et le 17<sup>e</sup> jour et se multiplient à partir de ce moment. 3 cobayes du groupe B avaient un titre positif après 6 jours, mais il n'était que de  $\frac{1}{10}$ . Le 24<sup>e</sup> jour, il est définitivement acquis chez la plupart; cependant nous en voyons encore apparaître jusqu'au 30<sup>e</sup> jour. En général il s'élève régulièrement ou reste stationnaire et, bien que quelques cas présentent de nettes régressions (n° 55, 63, 67, 82), les fluctuations ne sont jamais importantes.

#### Taux d'agglutination et infection

Un titre d'agglutination élevé est toujours l'expression d'une infection. C'est dans la rate que nous avons isolé le germe le plus souvent. Il est vrai que si nous avons appliqué la même méthode de culture aux autres organes, nous aurions très probablement trouvé le germe plus souvent dans le foie et les reins. Plusieurs

Tableau 6. Tableau récapitulatif

(Voir dans la thèse de doctorat les tableaux détaillés des résultats de la deuxième expérience.)

Groupes	Nombre total de cobayes	Nombre et pourcentage de cobayes à titre d'agglutination positif aux dates suivantes				Nombre et pourcentage de cobayes infectés au 8.7. Le germe étant isolé dans			Nombre moyen de germes isolés dans la rate	
		14. 6.	24. 6.	1. 7.	8. 7.	rate	foie			rein
A. Cobayes castrés avec injections d'hormone	30	0	11 36,6%	19 63,3%	19 63,3%	19 63,3%	4 13,3%	4 13,3%	52 726	
B. Cobayes castrés sans injections d'hormone	28	4 14,3%	8 28,6%	16 57%	19 67,8%	19 67,8%	9 32%	8 28,6%	73 270	
C. Cobayes de contrôle non castrés	30	0	15 50%	19 63,3%	21 70%	26 86,6%	4 13,3%	7 23,3%	43 685	

cobayes, surtout dans le troisième groupe, ont un titre d'agglutination excessivement bas, voire négatif, et sont cependant infectés (n° 8, 18, 44, 68, 69, 75, 77, 79, 80, 83, 88). Les foyers sont toujours dans la rate, mais se trouvent en outre dans le foie (n° 69, 83) ou dans le rein (n° 77). Les agglutinines seraient peut-être apparues plus tard, mais nous voyons que chez les cobayes 68, 77 et 80, le titre était assez élevé et a fortement diminué par la suite sans que les germes disparaissent, alors que chez les cobayes 8, 44 et 79, elles étaient présentes lors des premiers contrôles et ne se sont pas développées.

Remarquons encore que le cobaye n° 4 avait le 24<sup>e</sup> jour un titre d'agglutination de  $\frac{1}{10}$ , qu'il perdit jusqu'au 30<sup>e</sup> jour. Nous n'avons pas isolé de *Brucella abortus* dans ses organes et le considérons comme résistant.

#### Nombre de germes dans la rate et titre d'agglutination

Le nombre moyen de germes trouvés dans la rate est de 43 à 73 000 suivant les groupes. Les cobayes de contrôle ont en moyenne moins de germes que les cobayes castrés. Les animaux à titre d'agglutination élevé ont les plus fortes infections. Nous pouvons donc dire que le titre d'agglutination est en partie directement proportionnel au nombre de germes localisés dans l'organisme (spécialement dans la rate) mais cela n'est pas une règle absolue. L'infection latente n'engendre pas forcément une continuelle formation d'agglutinines. Ceci confirme d'autres observations. Doyle [30] rapporte que sur 309 vaches, à titre d'agglutination négatif (sérum), 2 sécrétaient *Brucella abortus* dans le lait. Saxer [31] cite Hayes et Barger, qui montrent par la culture du germe sa présence dans le sang ou le lait parfois des mois avant l'apparition des anticorps spécifiques.

#### Influence de l'injection de propionate de testostérone aux cobayes castrés

Nous n'avons pas trouvé de différence notable entre les groupes de castrats avec ou sans injections d'hormone dans cette seconde expérience. Cependant le groupe de castrats avec hormone a un pourcentage de titres d'agglutination et de cultures positifs un peu inférieur à celui de l'autre groupe. La moyenne des germes isolés dans la rate est aussi inférieure. Nous avons observé la même différence dans la première expérience. Il est possible qu'une

dose supérieure d'hormone aurait accentué cette différence et lui aurait donné une nette valeur biologique.

### Cobayes castrés et non castrés

Le nombre de cobayes non castrés infectés est de 19 à 23% plus élevé que celui des cobayes castrés infectés. Nous pouvons attribuer à cette différence une valeur biologique, d'autant plus qu'elle confirme les résultats de la première expérience. L'examen du nombre de germes dans la rate me permet une autre observation intéressante. Dans chaque groupe, il y a des cobayes à titre d'agglutination très bas ou négatif chez lesquels on isole cependant *Brucella abortus*. Alors que le nombre de tels cobayes est de un ou deux chez les castrats avec ou sans injections d'hormone, il est de 7 chez les non-castrés. Nous remarquons qu'il correspond à la différence de 19 à 23% observée entre nos cobayes.

Comme nous l'avons constaté dans les expériences destinées à déterminer la dose d'infection minima chez le cobaye, la résistance individuelle est très diverse. On arrive à infecter certains cobayes avec une dose inférieure à 1180 germes et on échoue chez d'autres avec 23 000 germes. Dans le but d'obtenir une infection chez tous les cobayes entiers de contrôle, nous avons dû fixer la dose d'infection à 37 000 germes. Cette dose sera tantôt excessive tantôt insuffisante. Elle ne correspondra que dans un nombre de cas restreint à la dose d'infection minimale. Nous pouvons alors admettre, sans pouvoir le prouver, que dans chaque groupe 7 cobayes ont reçu la dose d'infection minimale correspondant à leur réceptivité individuelle. Grâce à ces cobayes, nous pouvons constater les différences relevées ci-dessus en faisant la spéculation suivante:

1. Les cobayes castrés pour lesquels la dose d'infection minima est voisine de 37 000 résistent absolument à l'infection.

2. Les cobayes de contrôle non castrés qui font preuve d'une réceptivité semblable contractent l'infection. Elle se traduit après 30 jours par un taux d'agglutination très bas ou négatif et par la présence d'un petit nombre de germes dans la rate.

Notre conclusion est donc que la différence observée entre cobayes castrés et non castrés n'est valable que si l'on injecte des doses d'infection minima. Or la résistance individuelle est très diverse. Dans notre expérience, seuls les cobayes dont la dose d'infection minima est voisine de 37 000 répondent à cette condition. Dès que la dose dépasse de beaucoup la résistance individuelle, les cobayes sont infectés, qu'ils soient castrés ou non.

La preuve de cette spéculation serait acquise si l'on arrivait, avant l'expérience, à déterminer la résistance individuelle de chaque cobaye *in vitro* — afin de la laisser intacte — et par là calculer la dose d'infection minima pour chaque animal.

### Expérience *in vitro*

Notre hypothèse de travail émet la possibilité que la maturité sexuelle rend l'organisme des bovins plus sensible à l'infection de *Brucella abortus*.

Le mécanisme peut être de nature humorale. Huddleson a montré les propriétés bactériostatiques ou bactéricides du sérum de veaux âgés de 2 semaines. Mais nous ne savons pas comment se comporte le sérum de veaux âgés de 1 à 15 mois. Nous avons vu que les plasma-protéines du veau se stabilisent après un mois et il est possible que les qualités bactéricides du plasma soient alors différentes entre 1 et 15 mois.

Le mécanisme de la résistance peut en outre être de nature tissulaire, la maturité sexuelle faisant alors des tissus un milieu propre à la multiplication des germes. Ce mécanisme pourrait être prouvé par des expériences semblables à celles de Kritschewsky [32] relatées plus loin, expériences qui seraient alors exécutées avec l'utérus de veaux âgés de quelques jours à 18 mois.

Dans ce travail, nous avons tenté de montrer que les tissus de veaux, de taureaux, de bœufs et de vaches donnent des milieux de cultures de qualités différentes, mettant ainsi en évidence cette résistance tissulaire.

Nous avons préparé des milieux de cultures avec les foies de différents animaux selon la méthode décrite par Huddleson. Afin de juger de la qualité du milieu, nous avons toujours infecté 6 tubes avec des quantités de germes différentes, comme le montre le tableau 7.

La culture sur les bouillons de foie est meilleure que sur le tryptose-bouillon de Difco, sauf avec les foies de 2 veaux, d'un bœuf et d'une vache. Mon départ de Zurich ne m'a malheureusement pas permis de poursuivre ces recherches. Seul un abondant matériel pourrait nous permettre une conclusion.

Monsieur le Professeur Prelog, de l'E. T. H., m'a assuré que les hormones sexuelles stéroïdes attaquées par les ferments avaient absolument disparu des bouillons de foie préparés selon la méthode d'Huddleson. Nous avons alors eu l'idée d'ajouter à ces milieux de cultures différentes hormones sexuelles stéroïdes afin de voir si les germes s'y développaient mieux.

Afin de dissoudre les hormones sexuelles dans un milieu aqueux, nous les avons tout d'abord dissoutes dans de l'alcool éthylique. Puis pour le dosage des hormones dans chaque tube de culture, nous avons

Tableau 7

Bouillon de foie de	Nombre de germes utilisés pour l'infection des tubes de cultures :					
	370 000	37 000	3700	370	37	3—4
veau	1	—	—	—	—	—
	2	+	—	—	—	—
bœuf	1	+	+	+	+	+
	2	—	—	—	—	—
	3	+	+	+	+	+
	4	+	+	+	+	—
vache	1	—	—	—	—	—
	2	+	+	+	+	—
	3	+	+	+	+	+
	4	+	+	+	+	±
	5	+	+	+	+	+
taureau	1	+	+	+	+	—
	2	+	+	+	+	±
	3	+	+	+	+	—
	4	+	+	+	+	+
tryptose-bouillon, Difco		+	+	—	—	—

procédé comme suit : nous dissolvons 10 mg d'hormones sexuelles stéroïdes dans 10 cc d'alcool éthylique et diluons cette solution primitive à  $\frac{1}{10}$ ,  $\frac{1}{100}$ , etc., de manière à avoir 0,1, 1, 10  $\gamma$ , etc. par cc de solution. Avant la stérilisation définitive des bouillons de culture, nous ajoutons dans chaque tube 1 cc d'une des solutions d'hormones sexuelles stéroïdes. Pendant la stérilisation, l'alcool éthylique s'évapore, laissant uniquement le corps gras dissous, comme nous l'avons désiré, grâce à sa dilution très étendue.

Le tableau 8 présente nos résultats.

Nous remarquons que *Brucella abortus* croît en général moins bien dans les milieux additionnés de progestérone. Le degré d'inhibition de la croissance varie suivant les milieux de culture ; il est tantôt très élevé, tantôt très bas. A côté de l'action spécifique de l'hormone stéroïde, d'autres facteurs que nous ne saurions définir semblent avoir une grande influence.

Quant à l'action inhibitrice de la progestérone sur la croissance de *Brucella abortus*, on peut la rapprocher des troubles de croissance

Tableau 8

Milieu de culture à partir du foie de:	Nombre de germes utilisés pour l'infection des tubes de culture:					
	430 000	43 000	4300	430	43	4
veau	—	—	—	—	—	—
„ + 5 $\gamma$ H	—	—	—	—	—	—
bœuf 1	+	+	+	+	—	—
„ 1 + 5 $\gamma$ H	—	—	—	—	—	—
„ 2	++	++	++	++	++	++
„ 2 + 5 $\gamma$ H	++	++	++	++	+	—
„ 3	++	++	++	++	+	—
„ 3 + 5 $\gamma$ H	++	++	+	+	+	—
taureau 1	++	++	++	+	±	—
„ 1 + 5 $\gamma$ H	—	—	—	—	—	—
„ 2	++	++	++	++	+	+
„ 2 + 5 $\gamma$ H	+	+	+	+	±	±
„ 3	++	++	++	++	++	++
„ 3 + 5 $\gamma$ H	+	+	+	+	—	—
vache 1	++	+	—	—	—	—
„ 1 + 5 $\gamma$ H	++	++	+	++	++	—
„ 2	++	++	++	++	—	—
„ 2 + 5 $\gamma$ H	+	—	—	—	—	—
Difco	++	++	++	++	—	—
„ + 1 $\gamma$ H	—	—	—	—	—	—
„ + 5 $\gamma$ H	—	—	—	—	—	—
„ + 10 $\gamma$ H	—	—	—	—	—	—

+ H = milieu de culture additionné de progestérone.

qu'elle occasionne dans les cultures tissulaires de fibrocytes de lapin (v. Mollendorf, cité par Cagianut). Ces troubles se traduisent par une altération de la forme des cellules et par un ralentissement et une altération de la mitose. On observe alors une désintégration de certains chromosomes ou fragments de chromosomes pendant la formation de la plaque équatoriale; ces chromosomes sont exclus du processus de division cellulaire, d'où perte de substance nucléaire.

Cagianut [33] a montré, en faisant agir des mélanges de différentes hormones sexuelles stéroïdes, que leur toxicité sur la croissance cellulaire est indépendante de leur action spécifique sur l'organisme. Le désoxycorticostérone a une action semblable.

Quoique la division des bactéries soit un événement très rudimentaire (absence de noyau organisé) comparée à la division d'une cellule d'un organisme supérieur, il est possible que le mécanisme d'inhibition de la progestérone dans la croissance de *Brucella abortus* soit de même nature. Chez les bactéries, les conséquences sont d'autant plus vite désastreuses que la multiplication est plus rapide.

En conclusion, nos expériences *in vitro*, par leur grand intérêt, en appellent d'autres qui doivent apporter confirmation et explication de nos résultats.

### **Influence des hormones sexuelles et de la maturité sexuelle sur l'organisme. Peut-on établir une relation entre cette influence et la réceptivité envers *Brucella abortus*?**

Nous avons vu que les jeunes organismes (enfants, veaux, agneaux) sont moins sensibles à l'infection de *Brucella abortus* que les adultes. Ascoli a montré une influence du sexe dans la brucellose expérimentale des rats albinos. Nous avons remarqué que le taux des bovins mâles infectés est inférieur à celui des femelles. Nos expériences enfin nous ont prouvé que, dans les conditions que nous avons créées, la castration de cobayes mâles ou femelles élève la résistance envers le germe de l'avortement épizootique.

Peut-on donner une cause commune à ces différences de réceptivité liées à l'âge, au sexe et à la castration ?

Nous nous proposons de discuter cette possibilité dans les pages qui suivent. Nous étudierons les moyens de défense du corps et essayerons surtout de mettre en évidence leur mécanisme, leur essence. Nous verrons si les récentes découvertes de la biochimie peuvent nous donner des explications et enfin si l'âge, le sexe et les hormones sexuelles prennent part directement ou indirectement au mécanisme de défense de l'organisme.

**Les moyens de défense de l'organisme. Leur essence**

On peut les classer en spécifiques et non spécifiques.

Dans le groupe des moyens de défense non spécifiques, nous distinguerons des éléments cellulaires et des éléments humoraux. Il faut admettre le principe selon lequel chaque cellule de l'organisme offre une résistance plus ou moins grande à une action nocive quelconque grâce à son élan vital. Cependant,

certaines cellules sont spécialement destinées à la défense de l'organisme: les histiocytes, leucocytes, lymphocytes, cellules du système réticulo-endothélial.

Les éléments humoraux non spécifiques sont moins actifs et moins nombreux que les spécifiques. Leur existence est cependant prouvée par l'action bactéricide du plasma *in vitro*. Bordet estime que leur rôle est de détruire ou d'immobiliser tout microbe saprophyte. Il différencie alors un germe pathogène d'un germe saprophyte par le fait que le premier provoque l'intervention beaucoup plus puissante des phagocytes ou, s'ils ne suffisent pas, la formation d'anticorps spécifiques.

La valeur défensive de ces éléments non spécifiques dépend de l'état général de l'organisme. Elle est amoindrie par les maladies de carence, l'épuisement, etc. . . . On peut le prouver par des expériences comme celles de Guggenheim et Büchler [34] qui déterminent l'effet de la carence de certaines vitamines et protéines sur l'action bactéricide et l'activité des phagocytes de l'exudat péritonéal des rats. Une carence en thiamine ou en riboflavine ou en vitamine A diminue le pouvoir bactéricide. Le mécanisme de défense humoral (pouvoir bactéricide de l'exudat abdominal) est plus sensible à une déficience protéinique que le système cellulaire (phagocytose). Enfin, différentes protéines alimentaires (caséines, viande, œufs, maïs) permettent des actions bactéricides différentes correspondant à leurs valeurs nutritives respectives dans la croissance.

Nous connaissons dans l'avortement épizootique le très grand rôle que joue l'alimentation (vitamine E, minéraux). Elle définit la résistance ou la réceptivité de l'organisme en fonction de ses moyens de défense non spécifiques. Cette considération explique les échecs et les succès relatifs d'un traitement non spécifique de la brucellose bovine (soit par vitamine E, soit par minéraux).

Les expériences de Koch [37] doivent l'illustrer. Après traitement avec vitamine E de toutes les vaches portantes de 12 exploitations agricoles infectées dans la plaine du Danube (3 fois pendant la gravité; 1—2<sup>me</sup>, 3—4<sup>me</sup> et 5—6<sup>me</sup> mois), il trouve que dans 4 établissements, le traitement a été fructueux, dans 4 autres il a été inutile et dans 3 petites exploitations, l'épizootie s'éteignait justement et l'action de la vitamine E n'est pas nette. Cette action si incertaine de la vitamine E s'explique par la difficulté de connaître d'une part le degré de carence en vitamine E dans une exploitation, d'autre part la gravité de l'infection.

Il est possible de mobiliser ces éléments non spécifiques (un-

spezifische Reiztherapie). La résistance à l'infection brucellique des cobayes infectés simultanément avec *Bacterium monocytogenes* et *Brucella abortus* (Pullinger [38]) doit être attribuée à un phénomène semblable. L'auteur note également que les cobayes infectés avec le germe de la tuberculose sont moins facilement infectés par *Brucella abortus* que les cobayes de contrôle.

Dans quelle mesure la résistance des veaux est-elle due au pouvoir non spécifique de ses moyens de défense? Un point est acquis: l'action bactéricide ou bactériostatique du plasma de veaux à taux d'agglutination négatif (Huddleson). Les veaux n'étant âgés que de 2 semaines, des études complémentaires doivent nous montrer si cette action est due au colostrum ou est inhérente à l'organisme du veau.

Les moyens de défense spécifiques du sérum sont des protéines appartenant à la classe des globulines (Kabat et Mayer [39]). On ne sait pour ainsi dire rien des modifications spécifiques de la structure chimique que doivent subir les molécules d'un sérum normal pour devenir des molécules d'anticorps. Les  $\gamma$ -globulines des sérums de lapin immunisé et normal, utilisées comme antigènes, possèdent le même pouvoir spécifique (Treffers et Heidelberger [39]). Ainsi donc, avec la méthode la plus fine que l'on possède, on n'arrive pas à différencier une molécule de protéine anticorps de celle d'une protéine normale. Par différentes méthodes (l'électrophorèse par exemple), on est arrivé à diviser les protéines grosso modo en albumines et en globulines ( $\alpha$ ,  $\beta$  et  $\gamma$ ) dans le sérum.

Les deux diagrammes (Fig. 4) montrent la courbe obtenue par l'électrophorèse d'un sérum de lapin immunisé avec l'albumine d'un œuf, avant et après absorption de l'anticorps.

Cette expérience de Tiselius et Kabat [39] apporte la preuve de la nature protéinique de l'anticorps et de sa parenté étroite avec les globulines, spécialement les  $\gamma$ -globulines avec lesquelles il se confond le plus souvent.

Les études entreprises dès lors sont très nombreuses. J'en cite une très récente sur la relation entre taux en anticorps et taux en globulines.

Deutsch, Nichols et Cohn [40] montrent que le sérum de poules Leghorn immunisées avec des  $\gamma_2$ -globulines humaines ont une augmentation de  $\gamma$ -globulines égale à 10—15% des protéines totales des animaux non immunisés. L'augmentation des protéines anticorps peut être suivie par les changements correspondants de la courbe électrophorétique des sérums. Après absorption de l'anticorps, les  $\alpha$ - et  $\gamma$ -globulines sont diminuées. Pendant la phase négative (disparition

progressive des anticorps), les auteurs remarquent une diminution des  $\gamma$ -globulines parallèle à la perte de l'activité des anticorps.

En 1938, Kommon et Herr [41] signalent chez une vache, avec l'augmentation du titre d'agglutination, une augmentation simultanée des globulines, alors que Meyer [42], analysant les protéines de vaches à titres d'agglutination variés, trouve des valeurs qui ne confirment pas les résultats de Kommon et Herr. Les protéines totales aussi bien que le rapport albumine/globuline restent sensiblement les mêmes, que le taux d'agglutination soit élevé, bas ou négatif.

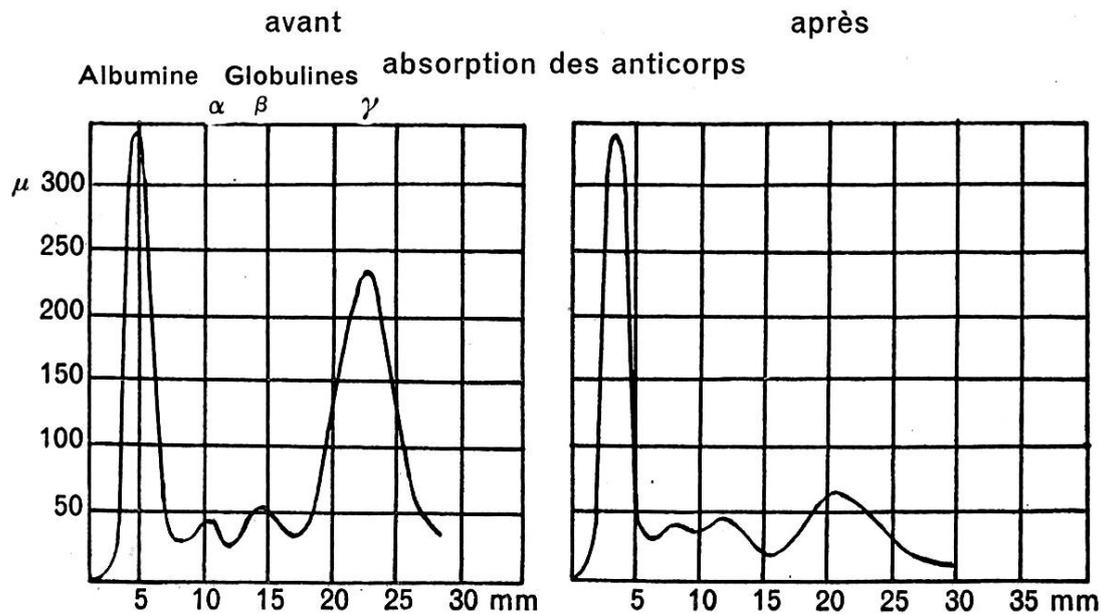


Fig. 4

Avant eux, Schwob [59] montrait aussi une nette augmentation des globulines dans les maladies infectieuses. Ses résultats sont résumés dans le tableau 9.

Nous constatons que le taux en protéines totales, surtout grâce aux globulines, augmente dans la tuberculose proportionnellement à l'acuité du combat entre l'organisme infecté et le microparasite. Il est plus difficile de mettre en évidence une telle augmentation dans la brucellose bovine qui n'est pas accompagnée des graves symptômes cliniques de la tuberculose.

#### L'âge de l'organisme et le développement des anticorps

Topley écrivait en 1933 (cité par Wolfe et Dilks [43]): «Il y a des raisons de croire que la formation des anticorps dépend d'un appa-

Tableau 9

	Nombre d'ani- maux examinés	Protéines totales gr %	Globulines %
Vaches et taureaux normaux . . . .	33	7,28	38,82
Tuberculose locali- sée . . . . .	35	8,04	44,91
Tuberculose géné- ralisée . . . . .	19	9,18	75,94
Anaplasmose et pi- roplasmose . .	20	7,58	63,80
Veaux normaux de 4—10 semaines .	22	6,04	18,81

reil dont l'activité n'est qu'imparfaitement développée à la naissance mais qui acquiert sa pleine maturité fonctionnelle à une période relativement précoce de la vie.»

L'étude de l'isostructure sanguine des jeunes organismes peut éventuellement nous renseigner. Nous avons déjà cité l'ouvrage de Howe [22] sur le taux en protéines du sang des veaux. Il montrait que le taux en globulines s'élève très fortement dans les deux premiers jours qui suivent le premier repas de colostrum puis s'abaisse petit à petit jusqu'au 30<sup>me</sup> jour. Le colostrum n'a aucune influence sur le taux des albumines qui s'élève progressivement jusqu'au 30<sup>me</sup> jour. Le taux des différentes protéines des veaux reste alors stationnaire jusqu'à l'âge de 6 à 12 mois. Puis, jusqu'à l'âge adulte, il y a une nouvelle augmentation progressive des globulines.

Plus récemment, Moore, Shen et Alexander [44] ont étudié par l'électrophorèse le développement des protéines du plasma des foetus du porc. Ils montrent que la différenciation des protéines du sang est très lente et ne se fait effectivement qu'après la naissance. Schwob par analyse des protéines sériques chez les veaux âgés de 4 à 10 semaines trouve un taux de protéines totales de 6,04 gr % ainsi qu'un très faible taux en globulines: 18,81% contre 38,82% chez les adultes normaux.

Nous devons chercher dans les faits cités ci-dessus l'explication du comportement sérologique particulier des jeunes organismes mis en contact avec des antigènes.

Dans le premier chapitre, nous avons parlé de l'infection brucellique chez les veaux et vu par exemple que le taux d'aggluti-

nation ne tarde pas à disparaître très rapidement quand l'organisme n'est pas soumis à une réinfection.

En résumé, le veau est en état d'hypoprotéïnémie par rapport à l'adulte (Howe, Schwob). Si l'on tient compte du fait que cette hypoprotéïnémie est due surtout à un taux très bas des globulines, responsables des réactions d'anticorps du sérum, on peut très bien prévoir que la maturité immunologique n'est acquise que le jour où le taux des globulines est normal.

### Formation des anticorps

Le lieu de formation des anticorps spécifiques a fait l'objet de nombreuses études ces dernières années. Dougherty et White [45] avaient affirmé en 1945 que les lymphocytes et les ganglions lymphatiques en étaient responsables. Mais Habel et al. [46] ne purent pas confirmer cette découverte. Haaris, Rhoads et Stokes [47] ne trouvèrent également pas de taux en anticorps spécialement élevé dans le thymus ou la rate (organes très riches en tissu lymphatique) chez les jeunes lapins.

Plus tard, Astrid Fragraeus [48] fait les observations suivantes dont l'importance nous semble être très grande. La seconde injection i/v de sérum de cheval à un lapin provoque une rapide et considérable augmentation des anticorps dans le sang. L'auteur pratique alors pendant cette deuxième formation d'anticorps, par biopsie, des prélèvements de tissu splénique et contrôle in vitro, dans un milieu assurant la croissance et le métabolisme normal des cellules, leur évolution et le taux en anticorps. Elle observe alors que :

a) la pulpe rouge, riche en cellules plasmatiques, produit une quantité d'anticorps bien supérieure à celle produite par les follicules lymphatiques démunis de cellules plasmatiques.

b) l'évolution de ces cellules est : cellules du réticulo-endothélium, cellules de transition, cellules plasmatiques non mûres et enfin, cellules plasmatiques normales. Les tissus riches en cellules plasmatiques non mûres ont le taux le plus élevé en anticorps. Ce taux s'abaisse quand les cellules plasmatiques atteignent leur maturité.

c) en marquant le sérum de cheval faisant fonction d'antigène, A. Fragraeus [48] a pu déterminer que celui-ci s'accumule aux endroits où les cellules plasmatiques se développeront.

Dans ces conditions expérimentales, les anticorps sont donc formés par des cellules du S.R.E. passant par une série de développements aboutissant à la cellule plasmaticque.

Nous n'avons pas trouvé d'études relatives à l'activité des cellules plasmatiques chez les jeunes organismes. Il serait intéressant de savoir si cette activité est plus ou moins restreinte et en relation directe avec le taux du sérum en  $\gamma$ -globulines.

Il est enfin d'autres substances décelables par analyse biochimique; elles apparaissent dans les maladies infectieuses, expressions d'une réaction spécifique.

Les ferments de défense (Abwehrproteinasen) apparaissent dans l'urine le deuxième jour d'une maladie infectieuse, bien avant les anticorps dans le sérum (Abderhalden [49]). On ne les trouve pas chez les organismes jeunes porteurs de germes. Ils se signalent par leur très grande spécificité.

Nous ne savons pas si ces ferments de défense existent dans la brucellose bovine.

Ierzembeck [50] a déterminé le taux du sang en cholestérine chez des vaches normales ou infectées par *Brucella abortus*. Il a trouvé que le taux du sérum en cholestérine est d'autant plus faible que le taux d'agglutination envers *Brucella abortus* est plus élevé. Il attribue à la cholestérine des qualités antitoxiques (liaison avec les toxines bactériennes).

Nous n'avons pas trouvé de rapports semblables relatifs à d'autres infections ou à de jeunes organismes.

Mais l'analyse biochimique des humeurs n'est pas le seul critère que nous ayons pour reconnaître une réaction spécifique de défense. L'immunité tissulaire en est une autre.

Kritschewsky [32] isole l'utérus de cobayes vierges immunisés ou non contre *Brucella abortus* et enregistre les contractions de l'utérus mis en contact avec l'antigène brucellique. Il constate alors que l'utérus de cobayes immunisés ne réagit pas au contact de l'antigène, contrairement à celui de cobayes non immunisés. En mélangeant préalablement antigène et sérum de cobaye immunisé, l'action de l'antigène sur l'utérus de cobaye non immunisé reste exactement la même. Chez des cobayes immunisés et simultanément sensibilisés contre le sérum de mouton, le choc anaphylactique provoqué par ce dernier détruit en partie l'immunité de l'utérus envers l'antigène brucellique. L'auteur pense que des altérations de l'appareil micellaire et de certains processus physico-chimiques intracellulaires ont détruit l'immunité cellulaire.

A notre connaissance, l'étude de la réaction de l'utérus juvénile au contact de *Brucella abortus* n'a pas encore été faite. Cette expérience pourrait éventuellement nous apporter l'évidence d'une immunité tissulaire naturelle chez les jeunes bovins.

Ce chapitre nous a permis de présenter quelques études récentes sur l'immunité. Elles ne nous apportent pas la réponse que nous cherchions, mais suscitent des idées pour des expériences directement en rapport avec le problème que nous poursuivons.

## Influence du sexe, de la castration et de l'injection d'hormones sexuelles stéroïdes sur le métabolisme

Horwitt et ses collaborateurs [51] publient les valeurs suivantes pour les quantités d'androgènes et de quelques œstrogènes excrétés dans l'urine :

Tableau 10

	Androgènes par jour	Oestrogènes par jour
Homme 25—35 ans	3—10 mg	5—15 gr
Femme 25—35 ans	3—10 mg	18—36 gr
Eunuque âge moyen	2,2 mg	2,6 gr
Garçon 6½ à 10 ans	0,07—0,2 mg	
Fille 8—10 ans	0,18—0,2 mg	

Ce tableau nous montre que les hormones sexuelles « mâles » se rencontrent chez la femme et vice-versa. Il nous montre aussi que la formation d'hormones sexuelles stéroïdes n'est pas limitée aux glandes sexuelles (eunuque).

Les études de l'influence des hormones sexuelles stéroïdes sur le métabolisme seront, pour ces raisons, rendues plus difficiles puisqu'il est pratiquement impossible d'éliminer l'une ou l'autre de ces hormones.

Cependant, grâce à la ménopause, à la castration, à la gestation ou à l'impuberté, des états d'exception ont été offerts qui ont permis les constatations suivantes.

1. L'injection ou l'absorption de folliculine ainsi que la persistance d'un follicule abaissent le taux du calcium dans le sang jusqu'à 20% (Albers [52]) alors que la ménopause et la castration l'élèvent (Albers et Blanchetière [53]). L'injection de folliculine à des animaux thyroïdectomiés amène même des états d'hypocalcémie proches de la tétanie. La lutéine n'a aucune influence sur le taux de calcium dans le sang.

Le taux de potassium est élevé et celui de sodium abaissé dans le sang après injection de folliculine (Albers), la lutéine n'ayant aucune influence sur le taux de ces deux électrolytes. Thorn et Engel [54] observent une diminution de sodium et de chlore, du phosphore organique et de l'azote total dans l'urine, après injection sous-cutanée d'hormones sexuelles stéroïdes. Cependant,

des chiens surrénalectomiés ne vivent pas plus longtemps après injection d'hormones sexuelles stéroïdes.

2. Dès 1934, Kochakian [55] avait découvert qu'un extrait d'hormones sexuelles mâles (urine d'étudiant) injecté à des chiens castrés provoque une diminution de l'excrétion de l'azote dans l'urine et une augmentation du poids. Cette diminution de l'azote urinaire se fait aux dépens de l'urée (ce qui suggère que le métabolisme des protéines subit un changement) et de la créatinine (cette substance est dans l'urine des chiens d'expérience d'origine diététique: cœur de bœuf). L'arrêt des injections amène une augmentation de l'azote retenu (rebound) due à la créatinine. Ce «rebondissement» s'observe chez les chiens gras et non chez les chiens maigres.

### Localisation de l'azote retenu

Le taux du sang en N n'est pas changé; en revanche, on observe une nette augmentation du poids du rein, des glandes sexuelles accessoires et de la musculature. On en conclut que l'azote est mis en réserve dans le tissu (effet protéino-anabolique). Rappelons que Kochakian a montré que par la castration, la musculature du mâle est réduite aux proportions de celle de la femelle.

Toutes les hormones stéroïdes ne sont pas également actives. Le testostérone, ses acétate et propionate,  $\Delta_4$  — androstenedione — 3,17 ont les propriétés protéino-anaboliques les plus marquées. Les substances estrogènes n'ont qu'une faible activité, alors que le progestérone est inactif, ainsi que le cholestérone (Thorn et Engel [54]).

L'influence anabolique sur les protéines doit se manifester par l'activité de certains ferments. Jusqu'à présent on en a trouvé 2, dont le taux semble dépendre des hormones stéroïdes:

1. Les phosphatases. Alors que la castration diminue les phosphatases acides en proportion de la diminution du poids du rein, le taux des phosphatases alcalines reste le même en quantité absolue et augmente donc par gramme de tissu.

L'injection de testostérone diminue les phosphatases alcalines (pH 9,8) et augmente les acides (pH 5,4) dans les reins de souris castrées ou normales.

2. L'arginase. Responsable de la formation de l'urée. Après la castration, l'arginase augmente dans le rein par gramme de tissu en fonction de la diminution du poids total.

Les injections de stéroïdes qui augmentent le poids du rein

ont également pour effet d'augmenter la quantité d'arginase. Les auteurs donnent alors un schéma possible de la synthèse de la créatinine à partir de l'urée.

Ni l'arginase, ni les phosphatases du foie et de l'intestin ne sont touchées par la castration ou l'injection d'hormones sexuelles stéroïdes.

L'intérêt de cette action protéino-anabolique des hormones sexuelles stéroïdes est considérable. On peut se demander s'il faut attribuer en partie à l'absence de ces hormones l'hypoprotéïnémie relative des jeunes organismes et par là, leur réponse sérologique particulière à un antigène.

Nous avons en outre remarqué que les castrats avec injection d'hormones sexuelles stéroïdes semblaient être encore plus résistants à l'infection que les autres. Cependant, cette résistance accrue n'est pas très nette. De nouvelles expériences doivent montrer que les hormones à effet protéinanabolique augmentent la résistance des castrats dans l'infection de *Brucella abortus*.

### Conclusion

Placé devant le problème de la résistance des jeunes organismes dans l'infection de *Brucella abortus*, nous avons émis l'hypothèse suivante :

La maturité sexuelle et les changements d'ordre physiologique qu'elle entraîne, prédisposent l'organisme à l'infection de *Brucella abortus*. Afin de contrôler notre hypothèse, nous avons fait les expériences ci-dessous :

1. Infection de cobayes castrés. Résultats : les cobayes mâles ou femelles castrés offrent une plus grande résistance à l'infection de *Brucella abortus*. L'injection d'hormones sexuelles stéroïdes (testostérone ou son propionate) semble augmenter encore cette résistance.

2. Expériences in vitro.

a) L'addition d'hormones sexuelles stéroïdes n'augmente pas la croissance de *Brucella abortus* in vitro. Au contraire, l'inhibition constatée dans plusieurs cas peut être due à un trouble du mécanisme de division semblable à celui que l'on observe en culture tissulaire sur des fibrocytes traités avec progestérone.

b) La culture de *Brucella abortus* sur des bouillons de différents foies (foies de veau, vaches, taureau ou bœuf) ne nous a pas donné de résultats définitifs (matériel insuffisant).

La dernière partie de notre travail est consacrée à l'étude de

différents travaux sur l'immunité et l'influence des hormones sexuelles stéroïdes dans l'organisme, afin de tenter une explication des différences de réceptivité que nous avons observées. Nous relevons d'une part l'hypoprotéïnémie relative des jeunes organismes (qui explique leur difficulté à former des anticorps), d'autre part l'effet protéinabolique de certaines hormones sexuelles stéroïdes.

De nombreuses recherches sont encore nécessaires avant de rattacher ces éléments si divers, construire . . . Le fait que la résistance des veaux à l'infection de *Brucella abortus* s'observe dans un organisme sérologiquement non mûr nous incline à nous en tenir au jugement d'Ascoli [56]: «L'immunité dans la Brucellose bovine est avant tout d'ordre tissulaire, la phagocytose jouant un rôle minime.»

J'ai le plaisir d'adresser ici mes plus sincères remerciements à Monsieur le Professeur Hess de l'intérêt constant qu'il a apporté à ce travail fait sous sa direction, ainsi qu'à Mesdemoiselles Leszinski et Margadant de leur aide dévouée.

Je remercie également la fabrique de produits chimiques Ciba A.G., à Bâle, qui m'a fourni les hormones sexuelles nécessaires à mes expériences *in vitro*.

### Zusammenfassung

Zur Erklärung der Resistenz von jungen Tieren gegenüber *Brucella abortus*-Infektion haben wir die Hypothese aufgestellt, dass die physiologischen Veränderungen, die durch die Geschlechtsreife bedingt sind, den Organismus zur Infektion disponieren. Dafür spricht, dass kastrierte männliche und weibliche Meerschweinchen weniger empfindlich sind und dass die Injektion von steroiden Sexualhormonen ihre Resistenz steigert. *In vitro* hemmen Steroide Sexualhormone das Wachstum von *Brucella abortus*, was allerdings auf einer Störung der Zellteilung beruhen kann, wie man sie in Fibrocytengewebekulturen mit Progesteron erreicht. Wir halten mit Ascoli dafür, dass die Immunität gegen Rinderbrucellose vor allem gewebe-mässig bedingt ist, und dass die Phagocytose dabei eine unbedeutende Rolle spielt.

### Riassunto

Per chiarire la resistenza degli animali giovani di fronte all'infezione della *Brucella abortus*, abbiamo emesso l'ipotesi che le lesioni fisiologiche determinate dalla maturità sessuale dispongono

l'organismo all'infezione. Ne parla in favore il fatto che le cavie castrate, maschi e femmine, ne sono meno sensibili e che l'iniezione di ormoni sessuali steroidi aumenta la resistenza di esse. In vitro gli ormoni sessuali steroidi ostacolano la crescita della *Brucella abortus*, il che può certamente fondarsi su un disturbo della funzione cellulare che nelle culture tissurali di fibrociti si raggiunge con il Progesteron. Con Ascoli siamo del parere che l'immunità contro la brucellosi bovina è determinata soprattutto in via tissurale mentre la fagocitosi vi svolge un ruolo insignificante.

### Summary

The resistance of young animals against *br. abortus* is explained by the hypothesis, that the physiological alterations caused by the sexual maturity create a disposition for the infection. Indeed, castrated male and female guinea pigs show a lower sensibility, and injection of steroid sexual hormones decreases the resistance. They restrain the proliferation of *br. abortus* in vitro. But this may be due to a disturbance of cell division, as provoked also in cultures of fibrocytes by progesteron. The author is — like Ascoli — of the opinion, that immunity against brucellosis in cattle depends to a higher degree upon the tissues themselves than on phagocytosis.

### Bibliographie

- [1] Ruosch Willy: Diss. Zurich 1948. — [2] Huddleson I. F., 1943: *Brucellosis in Man and Animal. The Commonwealth Fund, New York* — [3] Berman, Irwin M. R. and Beach B. A., 1949: *Am. Journ. Vet. Res.* 10, 130. — [4] Zeller et Stockmayer, 1936: *Berl. tierärztl. Wschr.* 52, 149. — [5] Cordès Rudolf: Diss. Hannover 1939. — [6] Seelenmann M. et Langeloh, 1941: *Tierärztl. Rdsch.* 38, 450. — [7] Kurtze H.: cit. *Jahresber. Vet. Med.* 1937, 60, 86. — [8] Lübke A., 1935: *Arch. f. wiss. und prakt. Tierhkd.* 68, 233. — [9] Barger C. H. and Hayes F. M., 1925: *Journ. Am. Vet. Med. Ass.* 66, 328, cit. par Poppe K. dans *Handb. der path. Microorg.* Fischer, Urban. Jena 1929. — [10] Streich, 1946: *Tierärztl. Umsch.* 13—14, 164. — [11] Bessonov, 1939: *Sovet. vet.* 5, 29, cit. dans *Jahresber. vet. Med.* 1939, 487. — [12] Tobler W., 1930: *Jahrb. der Kinderheilkd.* p. 129. — [13] Ziegler E., 1934: *Schw. med. Wschr.* 15, 225. — [14] Buser-Plüssen Emmy, 1940: *Schw. med. Wschr.* 21 (1), 208. — [15] Aichelburg, Ulrico et Prandi, 1937: *Arch. ital. Pediatr.* 5, 115. — [16] Ascoli A., 1946: *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.* 63, 326. — [17] Hardy A. V., Jordan C. F. and Borts I. H., 1936: *Journ. Am. Med. Ass.* 107, 559. — [18] Bordet Jules, 1939: Masson, Paris. *Traité de l'immunité dans les maladies infectieuses.* — [19] Huddleson I. F., Wood A. and Cressman, 1945: *Science* 101, 358. — [20] Huddleson I. F., Wood A. and Bennet A., 1945: *Journ. Bacter.* 50, 261. — [21] Schneider et Szath-

mary, 1938: *Zeitschr. Immunitätsforsch.* 94, 458. — [22] Howe P. E., 1922: *J. Biol. Chem.* 53, 479. — Howe P. E. and Sanderson E. S., 1925: *J. Biol. Chem.* 62, 767. — [23] Siegrist J. J.: Contribution à l'étude comparative du pouvoir immunisant de qq. vaccins brucelliques (non publié). — [24] Hausmann, 1949: *Arbeiten aus dem Impfstoffwerk Friesoythe*. — [25] Priestley F. W. and Mc Ewen A. O., 1938: *J. Comp. Path. and Ther.* 51, 282. — [26] Hagan W. A., 1922: *J. Exp. Med.* 36, 697, cit. *J. Infect. Dis.* 1934, 55, 240. — [27] Zobell L. E. and Zobell M. H., 1932: *Journ. Inf. Dis.* 50, 538. — [28] Moricard F., 1943: *Hormonologie sexuelle humaine*, Masson, Paris. — [29] Beglinger F.: *Diss. Zürich* 1950. — [30] Doyle T. M., 1936: *J. Comp. Path. and Ther.* 49, 320. — [31] Saxer E., 1940: *Schw. Arch. f. Tierheilkd.* 82, 497. — [32] Kritschewsky L., 1937: *Rev. d'Immunologie* 3, 265. — [33] Cagianut B., 1948: *Schw. Z'schr. f. Path. und Bakt.* XL, 598. — [34] Guggenheim K. and Buechler E., 1948: *J. Immunology* 58, 133. — [37] Koch W., 1948: *Tierärztl. Umsch.* 15—16, 243. — [38] Pullinger E. J., 1938: *J. of Path. and Bact.* 47, 413. — [39] Kabat E. A. and Mayer M. M., 1948: *Experimental Immunochemistry*, C. C. Thomas Ed., Springfield USA. — [40] Deutsch H. F., Nichol J. C. and Cohn M., 1949: *J. Immunology* 63, 195. — [41] Common and Herr, 1938: *Vet. Rec.* p. 727, cit. *Jahresber. Vet. Med.* 1939, 64, 47. — [42] Meyer W.: *Diss. Hannover* 1936. — [43] Wolfe H. R. and Dilkes E., 1948: *J. Immunology* 58, 245. — [44] Moore D. H., Shen S. C. and Alexander C. S., 1945: *Proc. Soc. for Exp. Biol. and Medicine* 58, 307. — [45] Dougherty T. E. and White A., 1945: *Proc. Soc. Exper. Biol. and Med.* 58. — [46] Habel K., Endicott K. M., Bell J. F. and Spear F., 1949: *J. Immunology* 61, 131. — [47] Harris T. N., Rhoads J. and Stokes J., 1948: *J. Immunology* 58, 27. — [48] Fagraeus Astrid, 1948: *J. Immunology* 58, 1. — [49] Abderhalden Rudolf, 1946: *Vitamine, Hormone, Fermente*. Schwabe Ed., Basel. — [50] Jerzembeck R.: *Diss., Hannover* 1939. — [51] Cameron A. T., 1945: *Recent Advances in Endocrinology*, Churchill, London. — [52] Albers H., 1943: *Electrolyte und Hormone*, G. Thieme Verlag, Leipzig. — [53] Blanchetière A., 1925: *C. Rend. Soc. Biol.* 92, 491. — [54] Thorn G. W. and Engel L. L., 1938: *J. Exptl. Med.* 68, 299. — [55] Kochakian C. D., 1946: *Vit. and Hormons IV*, 255; 1947: *Rec. Progress in Hormon Res.* I, 177. — [56] Ascoli A.: cité par Poppe in *Handb. der path. Microorganismen*, Jena 1929. — [57] Tesarz Z., 1947: *Schw. Z'schr. f. Path. und Bakt.* X, 50. — [58] Bruner D. W.: *Cornell Univ. Communication personnelle du Prof. Hess*. — [59] Schwob L.: *Diss. Zürich* 1932.

---

## BUCHBESPRECHUNGEN

**La diagnosi di gravidanza negli animali mediante le reazioni biologiche e chimico-ormonali.** Di E. Cuboni. Edizione dell'Istituto sieroterapico milanese, 238 pagine, 43 figure, 35 tavole, tutto su carta patinata. Lire 1000.—.

Nell'introduzione l'autore descrive tutte le indicazioni più importanti al fine della diagnosi di gravidanza nelle due medicine e sommarariamente i rispettivi metodi usati nei laboratori.