

rats vaccinés n'agglutinait pas la bactériodie qui généralement manifeste une si grande tendance à se réunir en amas.

L'agglutination a été étudiée avec un soin tout à fait particulier dans la fièvre typhoïde. On sait qu'après une atteinte de cette maladie, il résulte un état réfractaire acquis qui dure pendant un temps très long. Eh bien, le plus souvent, le pouvoir agglutinatif du sang diminue très notablement et disparaît déjà quelques semaines après le début de la convalescence. Ce n'est que dans des cas plus rares qu'il persiste pendant des années (1). Au contraire, dans la période d'apyrexie qui précède la rechute de la fièvre typhoïde et pendant cette rechute même, le pouvoir agglutinatif peut se manifester d'une façon très notable. Dans une observation, rapportée par MM. Widal et Sicard (2), le pouvoir agglutinatif, chez un malade, s'est élevé, l'avant-veille de la rechute, à un taux (1 : 150) qu'il n'avait jamais atteint lors de la première attaque. « L'apparition de la rechute, deux jours après cette constatation » — ajoutent ces auteurs — « montre une fois de plus que la réaction agglutinante n'est pas un phénomène d'immunisation ». Des cas analogues ont été signalés à diverses reprises par plusieurs observateurs.

Les exemples que nous avons cités, montrent que d'un côté le sérum des individus, doués d'immunité acquise, peut être dépourvu de propriété agglutinative, tandis que de l'autre côté ce pouvoir peut être très développé dans le sérum d'individus sensibles. Le résultat qui découle de ces données peut être corroboré par plusieurs autres séries de faits. Ainsi M. Salimbeni (3) a démontré que le vibrion cholérique n'est pas agglutiné dans les humeurs des animaux immunisés. L'exsudat sous-cutané d'un cheval, traité avec une grande quantité de ces microbes, n'agglutine le vibrion de Koch qu'en dehors de l'organisme. Lorsqu'on retire cet exsudat peu de temps après l'injection des vibrions, ceux-ci troublent uniformément le liquide. Mais il suffit d'un court séjour à l'air pour que les vibrions s'agglutinent dans le même exsudat. Guidé par cette observation, M. Salimbeni a exécuté des expériences comparatives sur l'action, en dehors de l'organisme, du sérum des animaux vaccinés, dans des tubes privés d'oxygène et dans d'autres exposés à l'air. Dans les premiers, l'agglutina-

(1) Widal et Sicard, *Bullet. et Mém. de la Soc. des médecins d'hôpitaux*, 1896, p. 684.

(2) *Annales de l'Institut Pasteur*, 1897. T. XI, p. 411.

(3) *Ibid.*, p. 277.

tion ne se faisait pas ou n'était que très incomplète, tandis que, dans les seconds, elle ne tardait pas à se produire. Ce fait s'accorde parfaitement avec l'observation du phénomène de Pfeiffer dans le péritoine de cobayes, dont on retire le liquide renfermant des granules issus des vibrions parfaitement isolés. Pour les autres microbes, on a trouvé une différence sous ce rapport. Ainsi M. Gheorghiewsky a vu l'agglutination du bacille pyocyanique se produire sous l'influence du sérum des animaux vaccinés, même dans des tubes privés d'oxygène. M. Durham a observé le même fait avec le coccobacille typhique. Mais lorsque M. Trumpp (1) a voulu s'assurer de la production de l'agglutination du même microbe dans l'organisme de cobayes bien vaccinés, il n'est arrivé qu'à des résultats incomplets. Il conclut de ses expériences « que la formation des amas typhiques peut précéder la dissolution des bactéries aussi dans le corps animal même, mais seulement dans des conditions déterminées, lorsque le degré d'immunité de l'animal est suffisamment élevé et lorsque les microbes introduits ne sont pas trop nombreux » (p. 130). Dans l'exemple du coccobacille typhique, l'agglutination se produit jusqu'à un certain point dans le sein de l'organisme, mais elle se renforce notablement dans les humeurs, retirées et soumises à l'action de l'air.

Il a été bien établi à maintes reprises que l'agglutination des microbes par des sérums spécifiques ne les empêche point de vivre ni de se reproduire. Ces microbes agglutinés ne perdent non plus rien de leur virulence. M. Issaëff (2) a fait, à ce sujet, dans mon laboratoire, un travail sur le pneumocoque. Il a vacciné des lapins contre ce microbe et s'est assuré que celui-ci pousse bien dans leur sérum sanguin ; seulement, au lieu de présenter la forme typique de diplocoques lancéolés, le pneumocoque donne, dans ces conditions, des chaînettes très longues, de vrais streptocoques. Après avoir filtré ces cultures pour les débarrasser du sérum, il les injectait à des lapins et des souris et constatait que les pneumocoques avaient complètement conservé leur virulence initiale. M. Sanarelli (3) a exécuté des expériences analogues avec le vibrion de Gamaleïa, qui, comme on sait, donne aussi des chaînettes dans le sérum des animaux vaccinés. Filtrés sur un filtre de papier et lavés avec de l'eau physiologique, les vibrions se sont montrés tout aussi virulents que les microbes témoins, culti-

(1) *Archiv für Hygiene*, 1898. T. XXXIII, p. 124.

(2) *Annales de l'Institut Pasteur*, 1893. T. VII, p. 260.

(3) *Ibid.*, p. 225.

vés dans du sérum d'animaux sensibles. Plus récemment, M. Mesnil (1) a fait la même constatation pour le bacille du rouget des pores. Il a opéré à la fois sur des cultures agglutinées après leur formation et sur d'autres, agglutinées à l'état naissant. Le liquide de culture était décanté, remplacé par du bouillon neuf jusqu'à l'élimination complète du sérum. Les souris, inoculées avec les amas lavés, succombaient dans le temps normal, fournissant ainsi la preuve que « l'agglutination n'altère en rien la vitalité et la virulence du microbe du rouget des pores » (p. 492).

On conçoit facilement qu'après la constatation de tous ces faits, il est devenu impossible de soutenir la théorie de M. Max Gruber, d'après laquelle le pouvoir agglutinatif constituerait la base fondamentale de l'immunité acquise. Aussi, après avoir publié plusieurs notes préliminaires en 1896, ce savant ne s'est pas encore décidé à donner à son hypothèse un développement plus étendu. Personne d'ailleurs n'a jamais non plus essayé de la soutenir.

Il est probable que, dans quelques cas particuliers, l'immobilisation des bactéries très mobiles et leur agglutination en amas, peut faciliter la réaction de l'organisme et notamment la rapidité de la phagocytose. Ainsi M. Besredka (2) a observé la survie de ses cobayes, inoculés avec des coccobacilles typhiques, mélangés préalablement à du sérum sanguin d'animaux neufs. Le plus actif parmi ces sérums a été celui de bœuf, chauffé à 60°. Les cobayes fournissaient un sérum qui agissait beaucoup moins bien. La résistance de cobayes, inoculés dans le péritoine, était en raison directe de l'état agglutiné des microbes. M. Besredka insiste sur la facilité avec laquelle les coccobacilles agglomérés en gros amas étaient englobés par les phagocytes et signale aussi un certain pouvoir stimulant des sérums vis-à-vis des leucocytes. Lorsqu'il injectait à des cobayes un mélange de microbes typhiques et de sérum de cobaye, fait extemporanément, ses animaux mouraient d'infection. Mais lorsqu'il laissait pendant quelque temps les microbes en contact avec le sérum de cobaye en dehors de l'organisme, et qu'il n'injectait le mélange qu'après que l'agglutination était accomplie, les animaux inoculés survivaient généralement. Cette expérience démontre le rôle de l'agglutination dans la résistance et prouve en même temps que, dans l'organisme de cobaye, l'aggloméra-

(1) *Annales de l'Institut Pasteur*, 1898. T. XII, p. 481.

(2) *Ibid.*, 1901. T. XV, p. 203.

tion des microbes en amas ne se fait pas au même degré que dans le sérum préparé et abandonné au contact de l'air.

Dans tous les cas, les données réunies par M. Besredka ne peuvent nullement servir d'argument en faveur du rôle essentiel de l'agglutination dans l'immunité acquise, ni diminuer l'importance des faits signalés sur l'absence du pouvoir agglutinatif dans des exemples d'immunité acquise, ainsi que sur la virulence des microbes agglutinés. Le rôle de l'agglutination, dans cette immunité, n'est qu'accidentel et très subordonné.

On a entrepris des recherches spéciales dans le but de préciser l'origine des agglutinines dans l'organisme, ayant acquis l'immunité. Tous les auteurs sont unanimes à reconnaître que c'est le sang qui, de toutes les parties de l'organisme, est le plus riche en agglutinines. On trouve cette substance dans le sérum sanguin au même titre que dans le plasma. De ce résultat, corroboré par la propriété agglutinative d'autres humeurs, telles que le liquide du péricarde, les œdèmes très pauvres en éléments figurés, etc., il résulte que l'agglutinine circule dans le sang et la lymphe de l'organisme vivant. Plusieurs observateurs, parmi lesquels je citerai MM. Achard et Bensaude (1), Arloing (2), Widal et Sicard (3), s'étaient demandés si, avant de passer dans le sang, l'agglutinine ne se formait pas dans l'exsudat, développé au point d'inoculation des microbes. Leurs conclusions étaient unanimement négatives, car jamais ils n'avaient pu trouver plus d'agglutinines dans ces exsudats que dans le sang. MM. Pfeiffer et Marx (4) avaient observé quelquefois que leurs animaux, inoculés avec du vibron cholérique, manifestaient un pouvoir agglutinatif précoce de la rate ; seulement ce résultat ne s'est pas montré avec une constance suffisante pour qu'ils aient pu en tirer une conclusion définitive. Un peu plus tard, M. van Emden (5) a étudié en détail la répartition de la propriété agglutinative dans l'organisme, inoculé avec le *Bacillus aërogenes*. Ces recherches l'ont amené à conclure que c'est la rate et les organes lymphoïques qui doivent être considérés comme la source des agglutinines. Bientôt après l'inoculation des microbes,

(1) *Archives de méd. experim.*, 1896, p. 759. — Bensaude, *Le phénomène de l'agglutination des microbes*, Paris, 1897, p. 252.

(2) *C. r. de la Soc. de Biologie*, 1897, p. 104.

(3) *Annales de l'Institut Pasteur*, 1897. T. XI, p. 376.

(4) *Zeitschrift für Hygiene*, 1898. T. XXVII, p. 272.

(5) *Ibid.*, 1899. T. XXX, p. 49.

l'extrait de la rate s'est montré plus agglutinatif que le sang et tous les autres organes. Chez les lapins dératés, ce rôle était rempli par la moelle des os et probablement aussi par les ganglions lymphatiques. Mais cette prépondérance des organes hématopoiétiques ne durait pas longtemps, car bientôt le liquide sanguin devenait le siège de beaucoup le plus important du pouvoir agglutinatif.

La preuve que cette question de l'origine des agglutinines est très délicate et difficile, est fournie par un travail, exécuté avec un très grand soin par M. Gengou (1), sur l'agglutination du bacille charbonneux atténué (premier vaccin pastorien) par les humeurs et les organes de cobayes neufs et préparés. Cet observateur n'a jamais pu arriver à la confirmation des résultats de M. van Emden, obtenus avec un autre microbe. Chez les cobayes de M. Gengou, c'était toujours le liquide sanguin qui se montrait de beaucoup le plus agglutinatif, tandis que les organes ne manifestaient qu'une propriété agglutinative faible et inconstante. Comme les extraits des leucocytes se montraient toujours notablement moins actifs que le sang et les liquides des exsudats, M. Gengou s'est vu obligé de conclure que les agglutinines ne doivent point être considérées comme des produits des cellules de l'organisme, ce qu'il résume en disant que « l'organisme ne joue dans l'augmentation du pouvoir agglutinant de son sang qu'un rôle relativement passif » (p. 337).

Je pense que, malgré les faits établis par M. Gengou, sa conclusion ne peut être considérée comme définitive. La propriété agglutinative, se développant dans l'organisme, doit être attribuée à quelque influence cellulaire, car on sait que le séjour prolongé des microbes dans les humeurs animales est incapable de leur procurer ce pouvoir. Comme les expériences de M. Gengou ne lui avaient pas permis d'attribuer la formation de l'agglutinine à aucun élément figuré, il faut en conclure que, quoique parfaitement exactes, elles étaient insuffisantes pour résoudre le problème. M. Gengou sacrifiait ses animaux à une période où leur sang était déjà assez fortement agglutinatif. A ce moment-là, les organes ne l'étaient qu'à un degré beaucoup plus faible. Peut-être s'il les avait étudiés à une époque où le sang ne possédait qu'un pouvoir agglutinatif beaucoup moins prononcé, aurait-il obtenu une agglutination plus forte avec l'extrait des organes. Dans mes recherches sur la résorption des cellules, j'ai

(1) *Archives internationales de Pharmacodynamie et de Thérapie*, 1899. T. VI, p. 299.

observé plusieurs fois que le liquide abdominal de cobayes qui avaient reçu une injection de sang d'oie, devenait agglutinatif avant le sérum sanguin. Plus tard, c'était au contraire le sang qui manifestait un pouvoir agglutinatif plus fort que le liquide du péritoine. Si l'on joint à ce fait les résultats des expériences de M. van Emden, on sera tenté de supposer dans la production de l'agglutinine, le rôle des cellules qui se trouvent dans l'exsudat péritonéal et dans les organes lymphatiques. Seulement cette question de l'origine du pouvoir agglutinant étant très difficile, il est impossible, dans l'état si imparfait de nos connaissances, de se prononcer d'une façon plus affirmative. Heureusement, comme le rôle de l'agglutination dans l'immunité, d'après tout l'ensemble de données sur ce phénomène, ne peut être que très peu considérable, il est permis de traiter notre problème général sans trop se préoccuper de l'origine de la propriété agglutinative.

Parmi les résultats précis qui découlent de l'étude des agglutinines, il faut signaler surtout que ces substances ne peuvent nullement être identifiées avec les fixateurs. Ces derniers avaient été pendant assez longtemps désignés sous le nom de *substances préventives*. C'est ainsi qu'ils sont intitulés dans les premiers mémoires de M. J. Bordet, où il en a été question. La cause de cette dénomination s'explique par la circonstance que, pendant toute une série d'années, la présence des fixateurs se révélait principalement par la propriété préventive des milieux qui les renfermaient.

Pour nous rendre compte de cette propriété préventive qui occupe une place si importante dans l'étude de l'immunité acquise, il faut remonter à une période de notre science où l'on avait cherché à établir le rôle des humeurs dans l'immunité. Bientôt après les premières recherches sur le pouvoir bactéricide du sang, on a eu l'idée d'appliquer les résultats, acquis dans cette direction, pour communiquer à des animaux l'immunité à l'aide d'injections sanguines. Le premier pas dans cette voie a été accompli par MM. Richet et Héricourt (1) qui réussirent à vacciner des lapins, contre une variété de Staphylocoques, avec du sang défibriné de chien. Le chien s'est montré naturellement réfractaire à ce microbe et le sang d'un chien neuf exerçait déjà une certaine influence vaccinale, ou préventive, sur les lapins inoculés avec du Staphylocoque. Mais cette action était beaucoup

(1) *C. r. de l'Acad. des Sciences*, 1888. T. CVII, p. 750.

plus marquée, lorsque MM. Richet et Héricourt employaient le sang défibriné de chiens qui avaient été soumis préalablement à des inoculations par le même Staphylocoque. Bientôt après cette découverte, M. von Behring (1) fit celle des antitoxines dans le sérum sanguin des animaux, immunisés contre les toxines tétanique et diphtérique. En collaboration avec M. Kitasato, il avait démontré que le sérum de ces animaux, injecté à des animaux neufs, les préservait sûrement contre l'intoxication par les poisons de la diphtérie et du tétanos. Cette grande découverte, qui a été confirmée de tous côtés et étendue à d'autres poisons, a donné lieu à l'opinion que, chaque fois qu'un sérum exerce un pouvoir préventif quelconque, celui-ci dépend uniquement de sa propriété d'empêcher l'action des toxines. L'étude approfondie des phénomènes qui se passent sous l'influence des sérums a cependant démontré l'inexactitude de cette opinion. Nous avons pu fournir la preuve (2) que le sérum sanguin de lapins, vaccinés contre le microbe de la pneumoentérite de Gentilly, empêchait les lapins neufs de prendre l'infection mortelle. Et cependant ce sérum n'exerçait aucune influence sur la toxine du même microbe : les lapins qui recevaient la dose minima mortelle de cette toxine, mélangée à du sérum, provenant de lapins vaccinés, mouraient tout aussi bien que les témoins, à la suite d'empoisonnement rapide. Il était évident que le sérum qui empêchait l'infection, sans gêner en aucune façon l'intoxication, ne pouvait être rangé dans la catégorie des sérums antitoxiques. Nous nous sommes donc trouvé en présence d'une nouvelle propriété des humeurs que nous avons désignée sous le nom de *pouvoir préventif* ou *antiinfectieux*. Cette conclusion s'imposait d'autant plus que le sérum en question n'était ni bactéricide, ni agglutinant.

Cette découverte fut bientôt confirmée par M. R. Pfeiffer (3) pour le vibrion cholérique. Les animaux, vaccinés contre ce microbe, lui fournirent un sérum qui, n'étant pas du tout antitoxique, était très préventif pour les cobayes neufs. Il empêchait ceux-ci de prendre l'infection vibrionienne mortelle, mais, injecté dans le péritoine, il y provoquait la transformation granuleuse des vibrions cholériques, ou le phénomène de Pfeiffer. C'est pour cette raison que M. Pfeiffer désigna le sérum antivibrionien préventif sous le nom de sérum bac-

(1) Behring et Kitasato, *Deutsche med. Wochenschr.*, 1900, p. 1113.

(2) *Annales de l'Institut Pasteur*, 1892. T. VI, p. 299.

(3) *Zeitschrift für Hygiene*, 1894. T. XVI, p. 268 ; T. XVIII, p. 4.

téricide. Comme la transformation granuleuse ne se produisait, sous l'influence de ce sérum, qu'avec les vibrions cholériques et jamais avec d'autres espèces vibrioniennes, M. Pfeiffer désigna la substance active dans le sérum par le nom de *choléra-anticorps spécifique*. Celui-ci, d'après sa théorie, devait se former dans l'organisme animal aux dépens d'un anticorps inactif, transformé en substance active sous l'influence de l'endothélium péritonéal.

Le fait de la possibilité de vacciner des animaux sensibles à l'aide de sérums d'animaux immunisés, tout à fait en dehors d'un pouvoir antitoxique quelconque, fut facilement confirmé et étendu à plusieurs autres maladies infectieuses. MM. Pfeiffer et Kolle (1), Funck (2), Chantemesse et Widal (3) le démontrèrent pour la maladie expérimentale des animaux, produite par le Coccobacille typhique ; MM. Loeffler et Abel (4) pour le Colibacille, etc. Le pouvoir préventif ou antiinfectieux du sérum et d'autres humeurs des animaux immunisés, a été bientôt reconnu comme une propriété générale.

MM. Pfeiffer et ses collaborateurs, ainsi que beaucoup d'autres chercheurs, insistèrent surtout sur le caractère bactéricide de ces humeurs préventives. On s'était bien aperçu que les sérums des animaux immunisés étaient souvent tout à fait ou presque entièrement incapables de tuer les microbes correspondants, mais néanmoins on les considérait comme bactéricides, car, injectés dans le péritoine d'animaux neufs, ils provoquaient la transformation des vibrions en granules ou certains phénomènes de destruction extracellulaire chez quelques autres bactéries. En poursuivant les recherches dans cette voie, MM. C. Fränkel et Sobernheim (5) ont constaté un fait d'une grande importance. Ils ont vu que la substance préventive du sérum des animaux vaccinés contre les vibrions, résistait au chauffage à 70°. Soumis à l'influence de cette température, le sérum perdait complètement tout son pouvoir bactéricide, mais demeurait tout aussi préventif que le sérum non chauffé, lorsqu'on l'injectait à des animaux sensibles. Cette expérience qui, depuis, a été confirmée un grand nombre de fois, a donné le moyen de séparer le pouvoir bactéricide du pouvoir préventif dans

(1) *Ibid.*, 1896. T. XXI, p. 203 ; *Deutsche medic. Wochenschr.*, 1896, pp. 185, 735.

(2) *La sérothérapie de la fièvre typhoïde*. Bruxelles, 1896.

(3) *Bulletin de la Société médicale des hôpitaux*, 1893, 27 janvier.

(4) *Centralblatt f. Bakteriologie*, 1896. T. XIX, p. 51. *Festschrift z. 100 jähr. Stiftungsfeier d. med. chir. Fr. Wilh. Institutes*, 1895.

(5) *Hygienische Rundschau*, 1894. T. IV, pp. 97, 143.

les cas où tous les deux étaient réunis dans un même sérum. Plus tard, elle a rendu de grands services entre les mains de M. Bordet, lorsqu'il a poursuivi ses études sur le concours de deux substances dans l'immunité acquise.

La possibilité d'obtenir le phénomène de Pfeiffer en dehors de l'organisme, en réactivant le sérum préventif avec du liquide péritonéal ou du sérum sanguin d'animaux neufs, non vaccinés, a facilité encore plus l'étude du mécanisme d'action des deux substances dans l'immunité acquise. C'est à l'aide de cette méthode que M. Bordet a pu fournir tant de renseignements précieux au sujet des sérums anticholériques et, plus tard, au sujet des sérums hémolytiques. La découverte de MM. Ehrlich et Morgenroth (1) de la fixation par les éléments sensibles de la substance thermostable (celle qui résiste à 65°-70°) constitue une nouvelle conquête importante dans l'étude de l'immunité acquise. Elle a été appliquée par M. Bordet aux microbes et c'est depuis lors qu'on s'est trouvé dans la possibilité d'étudier d'une façon beaucoup plus précise le mode d'action des sérums préventifs spécifiques.

Mais déjà avant cette dernière étape, franchie par la science, on a pu déterminer les rapports entre la propriété préventive et le pouvoir agglutinatif des humeurs des animaux, ayant acquis l'immunité. Les deux résistent à peu près aux mêmes températures ; toutes deux, elles se retrouvent dans les plasmas du sang et passent dans les liquides des exsudats et des transsudats. Mais on peut affirmer avec certitude, ainsi que je l'ai déjà dit plus haut, que les deux propriétés sont bien distinctes. M. Pfeiffer a beaucoup insisté sur ce point que souvent des sérums très préventifs n'accusent qu'un pouvoir agglutinatif faible, et réciproquement. Lors d'une enquête qu'il a faite (2) au sujet d'une épidémie de fièvre typhoïde, il a eu occasion d'étudier le sérum des convalescents de cette maladie. Le dosage exact des deux pouvoirs a démontré qu'une propriété agglutinative à peine marquée peut être associée à un titre préventif des plus forts. M. Gheorghiewsky (3) a fait des observations analogues sur ses animaux, vaccinés contre le bacille pyocyanique. Le sérum d'une chèvre, bien que plus agglutinant, se montrait toujours moins préventif que celui d'un lapin. Un résultat semblable a été obtenu avec le sérum de cobayes immu-

(1) *Berliner klinische Wochenschr.*, 1899, p. 6.

(2) *Thyphusepidemien und Trinkwasser*. Iéna, 1898, p. 26.

(3) *Annales de l'Institut Pasteur*, 1899. T. XIII, p. 298.

nisés. « Il en ressort — conclut M. Gheorghiewsky — que la propriété des sérums d'agglutiner le bacille pyocyanique ne marche pas parallèlement avec leur propriété préventive » (p. 304). Les exemples analogues sont assez nombreux pour qu'on soit autorisé à admettre la distinction des deux pouvoirs des sérums spécifiques.

La substance préventive, ou antiinfectieuse, n'est donc pas la même que l'agglutinine. Mais a-t-on le droit de la considérer comme identique avec la substance fixatrice, ou fixateur (substance sensibilisatrice, substance immunisante, ou intermédiaire, ou ambocepteur) ? De ce fait que le fixateur avait été d'abord désigné par M. Bordet justement comme substance préventive, on devrait conclure dans le sens affirmatif. La question est importante et mérite d'être examinée de plus près. Depuis qu'il a été trouvé un moyen précis pour s'assurer de la présence des fixateurs, il est devenu possible de rechercher si ces substances se trouvent constamment dans toutes les humeurs préventives et aussi si la présence des fixateurs implique nécessairement le pouvoir préventif des sérums.

La première de ces questions a été résolue d'une façon positive. Tous les sérums préventifs, étudiés à ce point de vue par MM. Bordet et Gengou, se sont montrés en même temps doués de propriétés fixatrices très nettes. D'un autre côté, ils ont trouvé le fixateur spécifique dans le sérum de cobayes, immunisés avec des bactériidies atténuées du premier vaccin pastorien. Or, ce sérum est impuissant à empêcher l'infection mortelle de se produire chez des souris, auxquelles on l'injecte en même temps que le bacille du premier vaccin. Il en résulte qu'une humeur fixatrice n'est pas pour cela préventive. Cette donnée s'accorde bien avec ce fait que les microbes, ayant absorbé le fixateur, peuvent néanmoins conserver leur virulence. Nous avons déjà cité l'expérience de M. Mesnil que les bacilles du rouget des pores, mélangés avec le sérum spécifique et débarrassés de ce liquide, produisent chez les souris l'infection mortelle. Nous avons également mentionné le fait, constaté par M. Sawtchenko, que les bacilles charbonneux, prélevés de l'exsudat des rats immunisés, donnent le charbon mortel aux cobayes et aux rats neufs. Or, les expériences de MM. Bordet et Gengou ont démontré l'absorption de la substance fixatrice par les bacilles du rouget des pores et du charbon, mis en contact avec les sérums spécifiques des animaux immunisés. Pour que le pouvoir préventif se manifeste suffisamment, il faut donc, en outre de la substance fixatrice, encore quelque autre facteur, capable d'agir.