

Dans notre travail sur l'immunité contre le microbe de la pneumo-entérite des porcs, nous avons démontré que le sérum de lapins vaccinés, incapable d'empêcher la pullulation du coccobacille spécifique, ne lui enlève pas non plus sa virulence ; il est en même temps dépourvu de la propriété de produire son agglutination et de neutraliser sa toxine. Bref, ce sérum n'exerce aucune action évidente directe sur le microbe et, malgré cela, il empêche son action pathogène. En présence de ces résultats, nous avons été amenés à supposer un certain effet stimulant du sérum sur les éléments de défense de l'organisme et surtout sur le système phagocytaire. La découverte de la propriété fixatrice des sérums pouvait faire croire que cette stimulation était tout à fait inutile et que l'imprégnation des microbes par le fixateur suffisait amplement pour amener leur destruction et en débarrasser l'organisme. Un microbe vivant sous sa forme normale, doué de sa virulence complète et muni de son arme de combat qui est la toxine, mais en même temps pénétré par la substance fixatrice, pourrait se comporter dans l'organisme d'une façon tout à fait particulière. Il pourrait exciter une forte chimiotaxie positive des leucocytes et être englobé et détruit par ces cellules avec une facilité plus grande. *A priori*, il n'y aurait rien à objecter contre cette manière de voir, mais il y a des faits qui s'y opposent. Ainsi, dans les exemples de microbes que nous venons de citer, nous voyons des bactéries, imprégnées non seulement du fixateur, mais aussi des cytases, capables de produire l'infection mortelle. On arrive de cette façon à la nécessité d'admettre, en dehors des actions sur les microbes, encore une influence des sérums préventifs sur l'organisme dans lequel on les introduit. Comme cette influence se traduit par une forte phagocytose, il est tout naturel de l'attribuer à l'existence d'une *action stimulante* des sérums des animaux vaccinés sur les phagocytes des animaux neufs. L'analyse détaillée du mécanisme de l'immunité acquise à la suite de l'injection de ces sérums confirme dans beaucoup de cas cette opinion, comme nous essaierons de le prouver dans le prochain chapitre.

Une autre série de faits appuie de son côté l'importance de la stimulation de la réaction phagocytaire dans l'immunité acquise. Il a été bien établi que, non seulement le sérum des animaux immunisés, mais même celui de l'homme normal et des animaux neufs, eux-mêmes sensibles à l'action pathogène des microbes, est capable de protéger l'organisme contre l'infection. Ce fait a été constaté pour la première fois

à propos de recherches sur la vaccination de cobayes contre la péritonite expérimentale, provoquée par le vibrion cholérique.

M. G. Klemperer (1) a observé le premier que le sang de plusieurs personnes qui n'ont jamais eu le choléra, est néanmoins préventif pour les cobayes contre l'infection péritonéale par le vibrion cholérique. Il en a conclu que les individus qui lui avaient fourni ce sang préventif avaient l'immunité contre le choléra. Bientôt après j'ai (2) pu étendre des recherches analogues sur un plus grand nombre de personnes et constater que le pouvoir préventif du sang est très répandu dans le genre humain. Seulement, au lieu d'accepter l'immunité naturelle vis-à-vis du choléra de tant d'individus, dont les humeurs préservent le cobaye d'infection péritonéale, je suis arrivé à la conclusion que le pouvoir préventif du sang ne peut nullement être pris comme mesure de l'immunité. Ici encore j'ai supposé une action stimulante du sang humain sur la réaction phagocytaire du cobaye, trouvant tout naturel que le sang, capable d'exciter la réaction dans un organisme étranger, puisse rester inactif dans le corps de l'animal qui l'a fourni.

M. R. Pfeiffer (3) s'est beaucoup occupé de l'action préventive des sérums et a surtout insisté sur la différence essentielle entre l'influence des sérums normaux et de ceux qui ont été prélevés aux organismes, ayant acquis l'immunité. Tandis que pour obtenir un effet préventif avec du sang ou du sérum normal de l'homme et des animaux, il en faut injecter une quantité assez considérable (à partir d'un demi c. c.). le sérum spécifique, c'est-à-dire prélevé à des personnes guéries du choléra ou à des animaux, vaccinés contre le vibrion cholérique, est actif à dose très faible. Quelquefois on empêche la péritonite cholérique du cobaye avec une fraction de milligramme de ce sérum (4). Se basant sur ces faits, M. Pfeiffer a émis l'opinion que le sérum normal agit en stimulant la défense naturelle de l'organisme, tandis que le sérum spécifique exerce son influence en vertu de la propriété de provoquer la formation d'une sécrétion particulière, efficace contre le seul microbe qui a servi à la production de l'immunité. Avec ses collaborateurs, M. Pfeiffer a démontré que les sérums normaux sont préventifs, non seulement contre le vibrion cholérique, mais aussi contre plusieurs autres microbes tels que le coccobacille typhique. Un de ses

(1) *Berliner klinische Wochenschr.*, 1892, p. 970.

(2) *Annales de l'Institut Pasteur*, 1893. T. VII, p. 411.

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

(4) V. Lazarus, *Berliner klinische Wochenschr.*, 1892, p. 1072.

élèves, M. Voges (1), a cru que, dans certaines infections, le pouvoir préventif du sang normal peut être prononcé d'une façon pour ainsi dire exagérée, de sorte que, dans ces cas, la limite entre l'activité des sérums normaux et spécifiques s'effacerait presque complètement. Il a affirmé notamment que de très petites doses (0,1 c. c.) de sérum sanguin de cobaye normal suffisaient déjà pour empêcher, chez d'autres cobayes, l'infection mortelle par les microbes du choléra des pores et leurs congénères. Comme ce fait pouvait présenter un intérêt général, j'ai demandé à M. Saltykoff (2), qui travaillait dans mon laboratoire, de vérifier les données de M. Voges. Plusieurs séries d'expériences lui ont démontré l'inexactitude de l'opinion de ce dernier. Les petites doses de sérum normal de cobayes, indiquées par M. Voges, se sont montrées absolument incapables de protéger contre les virus, employés par lui dans ses expériences.

Le fait que les sérums normaux, injectés en dose suffisante, manifestent une propriété préventive indubitable, prouve une fois de plus que cette propriété ne peut être identifiée avec le pouvoir fixateur. Nous avons vu celui-ci présent dans des sérums qui n'étaient pas préventifs; maintenant, nous assistons au phénomène inverse et nous voyons des sérums normaux exercer leur influence préventive, sans qu'ils contiennent de fixateurs. Ce dernier résultat découle des expériences de MM. Bordet et Gengou que nous avons relatées plus haut et d'après lesquelles les cytases, mises en contact avec des microbes dans des sérums normaux, restaient libres, précisément à cause de l'absence des fixateurs.

Nous arrivons donc, à la suite de ces constatations, à admettre les stimulines non seulement dans les sérums spécifiques, mais aussi dans les sérums normaux. Entre les deux, il y a cette différence que, appliquées avec ces dernières humeurs, les stimulines agissent seules, tandis qu'injectées avec les sérums de l'organisme, jouissant d'immunité acquise, l'action des stimulines est facilitée et renforcée par les fixateurs ou peut-être quelquefois par les agglutinines.

L'influence stimulante de certains sérums neufs est quelquefois si considérable qu'elle peut empêcher l'infection par le microbe, injecté en même temps que le sérum à une dose un grand nombre de fois mortelle. M. Wassermann (3) préservait des cobayes en leur injectant

(1) *Zeitschrift für Hygiene*, 1896. T. XXIII, p. 149.

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

(3) *Deutsche medicin. Wochenschr.*, 1904, p. 4.

dans le péritoine une quantité jusqu'à 40 fois mortelle de coccobacilles typhiques, lorsqu'il leur introduisait en même temps et au même endroit 3 c. c. de sérum de lapin normal, chauffé à 60°. M. Besredka (1) qui a confirmé ce fait, en a analysé le mécanisme intime. Il a constaté que ce sérum exerce une influence stimulante très considérable sur les leucocytes de cobaye. Dans ces conditions, ces cellules manifestent une activité phagocytaire vraiment extraordinaire. On les voit opérer dans le liquide péritonéal, mais elles sont encore beaucoup plus actives au niveau de l'épiploon, où les leucocytes regorgent de microbes et les dévorent par douzaines à la fois. L'influence stimulante du sérum de lapin chauffé s'exerce de la même façon si, au lieu de microbes, on injecte des grains de carmin. Déjà peu de temps après le début de l'expérience, on ne trouve que peu de carmin en dehors des cellules; il est tout entier, ou bien englobé à l'intérieur des leucocytes, si les grains sont petits, ou bien entouré de nombreux leucocytes, lorsque les grains constituent des amas volumineux; la phagocytose est la plus développée au niveau de l'épiploon, tout à fait comme dans le cas des bacilles typhiques.

Ces faits, qui démontrent d'une façon si nette l'action stimulante du sérum de lapin normal, prouvent d'un autre côté que la stimuline résiste au chauffage à 60° et que, sous ce rapport, elle se rapproche des agglutinines et des fixateurs. Cette donnée peut servir d'indication sur la nature de la substance stimulante. La possibilité d'obtenir une antistimuline nous fournit un autre renseignement précieux. M. Wassermann a démontré, dans le travail que nous avons cité, que le sérum d'un lapin, traité préalablement avec du sérum de cobaye et injecté dans les mêmes conditions que dans l'expérience avec le sérum de lapin neuf, est totalement dépourvu de pouvoir préventif. Les coccobacilles typhiques pullulent librement dans le péritoine, sans que l'organisme du cobaye soit capable de leur opposer une résistance suffisante. M. Wassermann pense que, dans ce cas, la maladie devient grave à cause de l'anticytase qui se trouve dans le sérum de lapins, traités avec du sang de cobaye. Il n'est pas douteux que ce sérum soit réellement anticytasique. Mais comme les cytases libres qui se trouvent dans le péritoine de cobaye inoculé au moment de la phagolyse, et qui deviennent inactives sous l'influence de l'anticytase, ne jouent qu'un rôle restreint, il est impossible d'accepter l'interprétation du

(1) *Annales de l'Institut Pasteur*, 1901. T. XV, p. 209.

savant allemand. Aussi M. Besredka a prouvé que, dans ce cas, c'est l'action antiphagocytaire, ou antistimulante du sérum de lapin, qui amène l'issue fatale de l'inoculation typhique.

Nous avons insisté sur ce point qu'un organisme, dont le sérum est préventif lorsqu'on l'introduit dans un autre organisme, peut lui-même ne pas être réfractaire vis-à-vis du microbe en question. Pour ce qui concerne le sérum d'animaux neufs, non vaccinés, cette vérité est si bien prouvée que personne ne la conteste plus. La question est plus compliquée dans le cas d'animaux ayant acquis l'immunité. Comme le sérum de ces animaux se présente, dans la très grande majorité des cas, doué d'une très grande force préventive, on a accepté comme certain que l'organisme qui le fournit, doit lui-même posséder une forte immunité. On a même voulu prendre le degré du pouvoir préventif pour mesure de l'immunité acquise. Ainsi dans les essais nombreux de vaccination d'hommes contre la fièvre typhoïde, entrepris à la suite des recherches de MM. Pfeiffer et Kolle (1), on s'est basé sur le fait que, dans ce cas, le sérum des personnes vaccinées acquiert un fort pouvoir préventif. Or, a-t-on dit, si ce pouvoir est manifeste, cela ne peut dépendre que de l'immunité acquise des individus qui fournissent un tel sérum. Il est incontestable que la propriété préventive des humeurs et la résistance marchent très souvent de pair ; mais il n'est pas moins vrai qu'il y a des cas où, malgré cette propriété très développée, l'organisme qui fournit le sérum préventif, est sensible au microbe et peut même succomber à l'infection.

Comme la notion que je viens de signaler présente une importance au point de vue général, il est indispensable de l'appuyer par des preuves suffisantes. C'est à propos de la vaccination des lapins contre le microbe de la pneumo-entérite de Gentilly que j'ai pu (2) m'assurer pour la première fois de la réalité du fait. J'ai observé quelques-uns de ces lapins qui, quoique vaccinés, finissaient par mourir de pyémie, provoquée uniquement par ce microbe. Ils n'étaient donc pas réfractaires à la maladie, et cependant leur sérum sanguin se montrait très préventif, lorsqu'on l'injectait à des lapins neufs en même temps que la dose sûrement mortelle de microbes. Cette observation imposait la conclusion que la propriété préventive n'est pas fonction de l'immunité et ne peut pas être employée pour la mesurer. Des faits analogues ont depuis été constatés dans plusieurs autres cas. Ainsi

(1) *Zeitschrift für Hygiene*, 1896. T. XXI, p. 203.

(2) *Annales de l'Institut Pasteur*, 1892. T. VI, p. 300.

M. Pfeiffer (1) a vu plusieurs fois ses cobayes, fortement immunisés contre le vibrion cholérique, succomber à la suite d'injection d'une quantité modérée de ces microbes. « A l'autopsie, se trouvaient, dans ces cas, des vibrions vivants dans la cavité péritonéale, quelquefois même en quantité considérable ; et cependant des doses minima de sang du cœur, transportées à des cobayes neufs, y provoquaient une dissolution des vibrions des plus fortes. » A côté de ces faits, s'en rangent d'autres, relatés dans le précédent chapitre, où des animaux bien immunisés meurent d'infection, lorsqu'on les affaiblit par l'opium, le froid ou par une autre cause quelconque. On voit donc bien que pour que l'immunité acquise se manifeste, il faut que la réaction des éléments cellulaires vivants se fasse sans entrave. Quand cette réaction fléchit, la possession même d'un fort pouvoir préventif est impuissante pour préserver l'animal immunisé de l'infection mortelle.

Si, dans l'immunité acquise contre les microbes, c'est réellement la défense cellulaire qui joue le rôle le plus important, on conçoit facilement des exemples où elle seule suffirait pour assurer l'immunité, sans le concours de la propriété préventive des humeurs. Lorsqu'on étudie sous ce rapport la résistance de l'organisme contre les divers microbes pathogènes, on s'aperçoit d'abord de la très grande variabilité dans la production des propriétés humorales acquises. Dans certains cas, comme dans la vaccination contre les vibrions ou le coccobacille typhique, le sérum devient très facilement préventif, agglutinant et fixateur. Dans d'autres exemples, ces propriétés ne se développent que très péniblement et ne se manifestent qu'après une période de vaccination très longue. Tel est le cas du charbon. Après la découverte des sérums préventifs, on a entrepris des expériences nombreuses pour arriver au même résultat vis-à-vis de la bactériémie charbonneuse. Plusieurs observateurs échouèrent dans leurs tentatives, d'autres ont été plus heureux. MM. Sclavo (2) et Marchoux (3) ont les premiers réussi à obtenir un sérum préventif avec des animaux hyperimmunisés contre le charbon. Ils ont pu démontrer que le sérum de moutons, traités d'abord avec des vaccins et ensuite avec du virus charbonneux à plusieurs reprises, était capable de protéger les lapins contre la dose sûrement mortelle de la bactériémie. M. Marchoux a

(1) *Zeitschrift für Hygiene*, 1895. T. XIX, p. 82.

(2) *Rivista d'Igiene e Sanità pubblica*, 1896, T. VII, nos 18-19 ; *Id.*, 1901, T. XII.

(3) *Annales de l'Institut Pasteur*, 1895. T. IX, p. 783.

obtenu même, avec des lapins hyperimmunisés, un sérum qui empêchait les lapins neufs de contracter le charbon mortel. M. Sobernheim (1) a été moins heureux dans ses premières expériences. Il s'est assuré que les bœufs, guéris spontanément de la maladie charbonneuse ou soumis à la vaccination par la méthode pastoriennne, possédaient un sérum sanguin absolument inefficace pour protéger les petits animaux contre la bactériidie. Ses lapins hypervaccinés fournissaient des sérums d'une activité douteuse. Ce n'est que plus tard que M. Sobernheim (2) réussit à obtenir de meilleurs résultats. Ce sont surtout les moutons qui lui donnèrent un sérum réellement préventif. Et encore il a pu constater que dans la production de la propriété antiinfectieuse, l'individualité des animaux immunisés avait une influence prépondérante. Ainsi sur deux moutons, traités exactement de la même façon, le sérum de l'un se montrait incapable de protéger le lapin, tandis que celui de l'autre manifestait un pouvoir préventif incontestable, quoique assez faible.

Mais ce qui, à notre point de vue, présente le plus grand intérêt, est que les cobayes, vaccinés contre le charbon et qui jouissent d'une immunité considérable contre cette maladie, ne manifestent aucun pouvoir préventif. C'est par une lettre de M. von Behring que j'ai appris ce fait, constaté pour la première fois par M. Wernicke, dans un travail, exécuté à l'Institut d'hygiène de Marbourg. Après des essais multiples et laborieux, cet observateur a réussi à vacciner des cobayes contre des doses massives de charbon virulent. Les animaux ainsi immunisés fournissaient un sérum tout à fait incapable de préserver des cobayes neufs contre l'infection mortelle. Ce résultat était d'autant plus extraordinaire que les pigeons de M. Wernicke, également vaccinés contre le charbon, donnaient un sérum, dont le pouvoir préventif était manifeste. Vu la très grande importance de ces faits, j'ai demandé à M. de Nittis (3) de répéter ces expériences dans mon laboratoire. La vaccination des pigeons est chose facile, mais celle des cobayes a présenté de grandes difficultés. Il a réussi néanmoins à bien vacciner quelques-uns de ces rongeurs, ce qui lui a permis de comparer le pouvoir préventif du sérum sanguin des deux espèces. Celui du pigeon vacciné s'est montré doué de ce pouvoir et protégeait les cobayes et les souris contre le charbon virulent. Le sérum des

(1) *Zeitschrift für Hygiene*, 1897. T. XXV, p. 304.

(2) *Ibid.*, 1899. T. XXXI, p. 89.

(3) *Annales de l'Institut Pasteur*, 1901. T. XV.

cobayes immunisés n'a manifesté au contraire aucune propriété préventive, conformément aux expériences de M. Wernicke. Les cobayes et les souris, auxquels on injectait ce sérum en même temps que les bactériidies, mouraient même après l'injection du charbon atténué. Nous avons donc, dans ce cas, un exemple d'immunité acquise, indépendante du pouvoir préventif des humeurs.

Dans le cours de leurs recherches sur le bacille isolé par M. R. Pfeiffer chez des personnes atteintes de l'influenza, MM. Delius et Kolle (1) ont essayé de vacciner des animaux sensibles (cobayes) contre ce petit microbe et d'immuniser des animaux naturellement réfractaires (chien, brebis, chèvre) avec des doses considérables de cultures. Ces auteurs sont arrivés à vacciner des cobayes contre une dose dix fois mortelle, sans jamais obtenir aucun effet préventif du sérum sanguin. Les autres animaux traités n'ont pas non plus fourni de sérum préventif. « De toutes nos expériences poursuivies pendant plusieurs années — concluent MM. Delius et Kolle — il résulte avec certitude que nous n'avons réussi à provoquer aucun changement du sang appréciable, à l'aide des méthodes qui ont amené la production de sérums immunisants contre d'autres bactéries, telles que les bacilles de la diphtérie, du choléra, de la fièvre typhoïde et le pyocyanique » (p. 345). M. Slatineano a entrepris dans mon laboratoire une étude détaillée sur le bacille de Pfeiffer, mais il lui a été possible de constater un effet préventif incontestable, exercé par le sérum sanguin de cobayes vaccinés sur les cobayes neufs, inoculés avec la dose mortelle du même microbe. Nous n'avons donc pas le droit de ranger ce bacille à côté de la bactériidie, mais nous pouvons quand même le citer comme argument en faveur de la difficulté que l'on éprouve, dans certains exemples d'immunité acquise, pour révéler le pouvoir préventif, faible et masqué.

L'inoculation avec des microbes de nature animale donne lieu au développement de l'immunité acquise, mais dans ce cas, les propriétés des humeurs sont peu accusées ou même nulles. Nous rappellerons au lecteur l'exemple du Trypanosome des rats, qui provoque chez des animaux vaccinés le pouvoir préventif et faiblement agglutinant du sérum. Ce liquide cependant s'est montré généralement incapable même d'immobiliser les parasites flagellés.

On a beaucoup discuté la question de l'immunité contre le palu-

(1) *Zeitschrift für Hygiene*, 1897. T. XXIV, p. 327.

disme. On sait bien que souvent une première atteinte de cette maladie, loin de conférer une immunité tant soit peu durable, laisse au contraire une sorte de prédisposition aux récidives. Malgré cela, l'étude du paludisme dans les divers pays et sur les individus, appartenant à des races différentes, a démontré qu'il existe une certaine immunité acquise contre cette maladie. Dans ces dernières années, M. Koch (1) s'est beaucoup occupé de cette question et a fourni des renseignements très précieux, se basant surtout sur l'étude comparative du sang d'enfants et d'adultes. La fréquence du parasite de Laveran chez les premiers et sa rareté chez les seconds, l'ont amené à la conclusion que le paludisme infantile crée une immunité qui persiste chez l'adulte. D'un autre côté, il a été établi que, dans les pays paludéens, les indigènes manifestent une forme atténuée de la maladie, sans accès aigus, mais avec des phénomènes lents et très longs à évoluer.

Eh bien, malgré l'existence d'un certain degré d'immunité acquise contre le paludisme, toutes les tentatives pour démontrer l'action préventive du sérum ont été infructueuses. M. Celli (2) a injecté à titre préventif du sérum sanguin, provenant d'individus guéris de la malaria ou d'autres, saignés pendant la période de la défervescence, après une crise aiguë de cette maladie. Dans tous les cas, ces injections se sont montrées incapables d'empêcher l'accès malarique de se produire.

On conçoit facilement que, dans une affection exclusivement humaine, comme le paludisme, on n'ait jamais pu exécuter les expériences en nombre suffisant pour résoudre d'une façon absolument précise la question de la propriété préventive du sang. Sous ce rapport, on a chance de trouver des données plus satisfaisantes en s'adressant à une maladie analogue, sévissant sur une espèce animale. C'est le cas de la fièvre du Texas, cette maladie des bovidés, provoquée par un parasite animal, *Piroplasma bigeminum*, qui envahit les globules rouges tout à fait comme le parasite de Laveran le fait avec les hématies humaines.

Comme nous l'avons déjà mentionné dans le précédent chapitre, MM. Smith et Kilborne et R. Koch ont démontré que les bovidés sont capables d'acquérir une véritable immunité contre la fièvre du Texas.

(1) *Deutsche medic. Wochenschr.*, 1900, p. 781.

(2) *La Malaria*, Rome, 1900, p. 86. *Die Malaria*, dans Behring, *Beiträge zur experiment. Therapie*, 1900. T. I, Heft 3.

MM. Nicolle et Adil Bey (1), à Constantinople, ont vu des races indigènes présenter une immunité remarquable contre le *Piroplasma*. Après avoir constaté ce fait, ils ont eu l'idée d'inoculer à ces bœufs réfractaires des quantités très grandes de sang virulent et d'essayer leur sérum pour empêcher l'infection des bovidés de race sensible. Cette tentative ne leur donna que des résultats négatifs. M. Lignières (2) a élaboré une méthode particulière pour vacciner les bovidés sensibles et a obtenu des résultats très encourageants. Une commission de vétérinaires d'Alfort (3), nommée pour vérifier les données est arrivée à la conclusion que « la vaccination pratiquée par M. Lignières s'est montrée d'une efficacité absolue ».

M. Lignières a fait aussi des recherches sur le pouvoir préventif du sérum sanguin de ses bœufs immunisés. Il a communiqué au Congrès international de médecine, tenu à Paris en 1900, que l'injection de plusieurs centaines de centimètres cubes de ce liquide était incapable de préserver les animaux neufs contre l'infection. Il faut donc croire que, dans ce cas, nous avons un nouvel exemple d'immunité acquise, sans propriété préventive du liquide sanguin.

Ces résultats ont reçu une confirmation, émanant d'une source de plus autorisées. M. Nocard, ainsi qu'il a bien voulu me le communiquer, a essayé vainement de conférer l'immunité à des chiens neufs, auxquels il injectait du sérum sanguin, provenant de chiens guéris de la maladie produite par un hématozoaire très voisin de celui de la fièvre du Texas, ainsi que de moutons, immunisés avec du sang de chiens malades.

En envisageant l'ensemble de données que nous venons de résumer, nous sommes obligés de reconnaître que, d'un côté le pouvoir préventif des humeurs peut coïncider avec une sensibilité pour le microbe correspondant, tandis que d'un autre côté l'immunité acquise réelle peut exister sans aucune manifestation de cette propriété humorale et ceci d'autant plus que, même chez les animaux immunisés, l'immunité acquise persiste souvent plus longtemps que cette propriété. Il faut donc bien accepter que, dans cette immunité, il doit y avoir quelque chose d'autre que les pouvoirs des liquides de l'organisme, c'est-à-dire que le facteur qui y joue le rôle prépondérant, se

(1) *Annales de l'Institut Pasteur*, 1899. T. XIII, p. 343.

(2) *La Tristezza*, ou *Malaria bovine*. Buenos-Ayres, 1900, p. 142.

(3) *Bulletin de la Société Centrale de Médecine Vétérinaire*, séances des 12 et 26 juillet 1900.