

trouve dans les éléments cellulaires. Il suffit de se rappeler les faits si nombreux que nous avons réunis dans le précédent chapitre, pour s'assurer que, dans l'immunité acquise, la phagocytose constitue le phénomène le plus constant et le plus général. On la retrouve dans les exemples, où les propriétés humorales sont des plus accusées, tout aussi bien que dans ceux, où elles ne sont que très faibles ou même pas du tout manifestes. Nous n'avons pas besoin de discuter ici à nouveau le phénomène de Pfeiffer que nous avons analysé dans le précédent chapitre. Il nous suffit de rappeler que cet exemple de destruction extracellulaire des microbes ne se réalise que dans des conditions limitées et spéciales. Il ne s'observe que dans des cas où l'injection se fait dans un endroit riche en leucocytes qui subissent la phagolyse à la suite du changement brusque de leurs conditions d'existence. Et encore on ne le constate que vis-à-vis des microbes les moins résistants à l'influence des microcytases. Dans les mêmes cas où l'on peut constater le phénomène de Pfeiffer, on observe également la réaction phagocytaire très étendue.

Cette réaction est des plus prononcées dans des cas où les propriétés des humeurs ne sont que peu développées ou absentes. L'étude de l'immunité acquise contre le charbon nous en fournit une preuve très démonstrative. Nous avons déjà cité, dans le précédent chapitre, l'exemple de lapins et de rats vaccinés, chez lesquels la phagocytose est incomparablement plus forte que chez les témoins sensibles qui contractent le charbon mortel. Cette règle est générale. Elle se confirme chez le mouton et le cobaye vaccinés. L'absence ou le faible développement du pouvoir préventif du sang et des autres propriétés humorales n'empêchent donc en rien le changement considérable qui se produit chez les phagocytes des animaux, ayant acquis l'immunité contre le charbon. La chimiotaxie négative des leucocytes, si marquée chez les animaux sensibles, se modifie à la suite de la vaccination en chimiotaxie positive. Ce fait, d'une importance fondamentale, a été d'abord démontré pour l'immunité contre le charbon et étendu plus tard à d'autres microbes. M. Massart (1) l'a étudié d'une façon générale et a réuni une série de données qui lui ont fait dire que « la vaccination opère une éducation des leucocytes ; ceux-ci s'adaptent à se diriger vers les microbes virulents ». Le meilleur procédé pour apprécier le changement que subissent les leuco-

(1) *Annales de l'Institut Pasteur*, 1892. T. VI, p. 321.

cytes, consiste à injecter sous la peau les microbes très virulents, capables de provoquer une infection généralisée. Le charbon, le vibrion de Gamaleïa, les streptocoques, les coccobacilles du choléra des porcs et des poules, conviennent très bien pour ce genre d'études. Ces microbes, inoculés sous la peau des animaux sensibles, ne provoquent qu'une réaction locale insignifiante ou nulle avec une exsudation de liquide transparent, presque entièrement dépourvu de leucocytes. Les microbes poussent librement dans ces exsudats et ne tardent pas à envahir l'organisme. Tout le contraire s'observe chez les animaux vaccinés. Ici la réaction locale est plus manifeste : l'exsudat est très riche en leucocytes et pauvre en parties liquides ; les microbes ne se rencontrent à l'état libre que pendant peu de temps et sont bientôt englobés par les leucocytes. La destruction, dans l'intérieur de ces cellules, demande un temps plus ou moins long selon les cas ; mais elle finit toujours par être définitive.

La différence dans la réaction phagocytaire chez des animaux sensibles et des vaccinés, telle que je viens de la décrire, a été reconnue comme générale par beaucoup d'observateurs. Il s'est trouvé cependant quelques contradicteurs qui se sont crus en possibilité d'affirmer que la chimiotaxie négative de l'organisme sensible n'existe pas en réalité et que, par conséquent, la vaccination ne peut d'aucune façon amener son changement en chimiotaxie positive. C'est M. Werigo qui s'est fait le porte-voix de cette opinion qu'il a soutenue dans plusieurs publications (1). Seulement, au lieu d'introduire les microbes virulents dans le tissu sous-cutané des animaux sensibles, il les injecte directement dans les veines. Il se sert de cultures du charbon et du coccobacille du choléra des poules qu'il injecte dans le système veineux de lapins neufs. Les animaux meurent au bout de peu de temps d'infection générale. Mais, lorsqu'on les sacrifie peu après l'inoculation, on constate, sur des coupes, qu'un très grand nombre de microbes ont été englobés par les phagocytes. M. Werigo conclut de ces faits que, chez les animaux supérieurs, la chimiotaxie est toujours positive ; seulement, elle aboutit à la destruction des microbes chez les animaux vaccinés et ne peut jamais amener ce résultat chez les animaux sensibles. D'après tout l'ensemble de données sur cette question, il était facile de s'assurer que cette opinion ne doit pas être considérée comme juste, car non seulement les phé-

(1) *Annales de l'Institut Pasteur*, 1894. T. VIII, p. 1. *Archives de Pathologie expérimentale*, 1898. T. X, p. 725. *Archives russes de Pathologie*, etc., 1898.



nomènes si nets qu'on observe sous la peau, mais aussi les processus non moins démonstratifs qui s'accomplissent dans la cavité péritonéale, prouvent l'existence de la chimiotaxie négative des leucocytes d'une façon irréprochable. Je n'ai qu'à rappeler l'expérience de M. Bordet sur le sort des streptocoques et du *Proteus vulgaris*, injectés en mélange dans le péritoine de cobayes. Tandis que les *Proteus* sont au bout de peu de temps en totalité englobés par les leucocytes, les streptocoques restent en liberté dans le liquide péritonéal jusqu'à la mort de l'animal. Les mêmes leucocytes qui manifestent une chimiotaxie positive vis-à-vis des premiers, accusent une chimiotaxie négative par rapport aux streptocoques.

Malgré la grande valeur de ces arguments, il était intéressant de trouver moyen de concilier les résultats que l'on obtient après l'inoculation des microbes sous la peau ou dans le péritoine, avec ceux que l'on observe après leur injection dans les vaisseaux sanguins. MM. Silberberg et Zélony (1) ont donc entrepris une série d'expériences dans ce but. A l'exemple de M. Werigo, ils se sont servis de coccobacilles du choléra des poules, et ils ont vu, conformément aux observations de cet auteur, que l'injection intraveineuse de ces microbes, prélevés à des cultures dans des milieux nutritifs, amène une très forte phagocytose des coccobacilles. Mais, lorsqu'ils injectaient dans les veines de lapins des coccobacilles, développés dans le liquide péritonéal d'autres lapins, ils retrouvaient ces microbes libres dans le plasma sanguin et n'observaient qu'une phagocytose très restreinte dans les macrophages du foie. Il résulte de ces expériences que l'englobement des coccobacilles, dans les expériences de M. Werigo, dépendait de la présence d'un grand nombre de microbes atténués qui se trouvaient dans ses cultures, employées pour l'injection. A côté de ces microbes peu ou pas du tout virulents, il y en avait assez d'autres, doués de leur activité pathogène normale, et tout à fait suffisants pour amener l'infection mortelle. Lorsque MM. Silberberg et Zélony remplaçaient les cultures sur gélose par l'exsudat péritonéal qui renfermait presque exclusivement des coccobacilles virulents, la phagocytose chez des lapins, injectés dans les veines, se trouvait supprimée presque complètement. Dans l'intention d'établir si l'absence de la réaction phagocytaire, dans ce cas, dépendait réellement de la chimiotaxie négative de la part des leucocytes, les observateurs cités

(1) *Annales de l'Institut Pasteur*, 1901. T. XV, p. 615.

exécutèrent l'expérience suivante. Ils injectèrent dans la veine d'un lapin, déjà pris d'infection généralisée par le coccobacille du choléra des poules, une culture de staphylocoque saprophyte, inoffensif. L'autopsie leur démontra que ces cocci étaient presque totalement englobés par les mêmes phagocytes qui refusaient si énergiquement de saisir les coccobacilles. Cette expérience, analogue à celle de M. Bordet sur le streptocoque et le *Proteus*, oblige à rejeter les conclusions de M. Werigo sur l'absence de la chimiotaxie négative des phagocytes chez les animaux supérieurs. Je dois ajouter que le travail de MM. Silberberg et Zélony a été en partie exécuté dans mon laboratoire, de sorte que j'ai pu me convaincre, par l'examen oculaire, de la complète exactitude de leurs affirmations.

Mais, indépendamment de ces observateurs et même avant eux, M. Th. Tchistowitch (1) a publié une étude intéressante sur la même question. Il injectait dans la veine de l'oreille des lapins des streptocoques très virulents. Ces microbes provoquaient une infection généralisée et mortelle, dans laquelle la phagocytose était complètement nulle ou à peu près. Ici encore, il se manifestait une chimiotaxie négative des phagocytes, qui, dorénavant, ne pourra plus être mise en doute.

Dans certaines maladies infectieuses avec issue mortelle, une phagocytose très prononcée s'observe même chez des animaux sensibles. L'exemple le plus typique de ce genre est fourni par le rouget des pores et la septicémie des souris. On sait, depuis les recherches de M. Koch (2), suivies de celles de MM. Loeffler et Schütz (3) et autres que chez les animaux, morts de ces deux infections, les leucocytes sont gorgés de petits bacilles spécifiques. Une méthode de vaccination des animaux contre le microbe du rouget des pores a été élaborée d'abord par Pasteur et Thuillier (4) et étudiée depuis par un grand nombre d'observateurs. Grâce à ce procédé, il a été possible d'établir les phénomènes qui se passent chez des animaux (surtout les lapins) vaccinés. Ici aussi il se fait une phagocytose, mais encore plus rapide et plus complète que chez les animaux sensibles. Et, ce qui est le plus important, la digestion intracellulaire des bacilles

(1) *Annales de l'Institut Pasteur*, 1900. T. XIV, p. 802.

(2) *Untersuchungen über die Aetiologie der Wundinfektionskrankheiten*, 1878.

(3) *Arbeiten a. d. K. Gesundheitsamte*, 1896. T. 1, pp 46 et 57.

(4) *C. r. de l'Acad. d. Sciences*, 1883. T. XCVII, p. 1163.



englobés est suivie de destruction totale des microbes chez les animaux vaccinés, tandis que, chez les animaux neufs, cette digestion est très imparfaite.

L'acquisition de l'immunité contre les microbes est donc due, non seulement au changement de la chimiotaxie négative en positive, mais aussi au perfectionnement des phagocytes à digérer leur proie. Il se produit une suractivité et une adaptation générales de la réaction phagocytaire de l'organisme immunisé. Cette conclusion qui découle d'un grand nombre de faits bien établis et qui se trouve en pleine harmonie avec tout l'ensemble des données sur l'immunité acquise, a été combattue par MM. Denys et Leclef (1) dans leur travail sur le streptocoque. Ils se basent, dans leur opposition, sur des expériences faites *in vitro* au sujet de l'action des sérums et des leucocytes sur ce microbe. Ils ont comparé le pouvoir bactéricide des mélanges de sérums de lapins normaux et de lapins vaccinés avec des leucocytes isolés des exsudats de ces deux groupes d'animaux. Les leucocytes, plongés dans du sérum normal, étaient également incapables d'englober et de détruire les streptocoques aussi bien dans le cas où ils provenaient de lapins neufs que dans celui où ils dérivait de lapins vaccinés. Mélangés avec du sérum sanguin de lapins vaccinés, les deux catégories de leucocytes manifestaient au contraire une très forte réaction phagocytaire. MM. Denys et Leclef en concluent que, bien qu'importante dans l'immunité, la phagocytose n'y joue qu'un rôle secondaire et dépendant des propriétés humérales. Les expériences et les opinions de ces deux observateurs ont été en général accueillies par les partisans de la théorie bactéricide des humeurs comme une preuve réelle en faveur de cette théorie. Nous ne pouvons nous ranger à cet avis. Des recherches longtemps poursuivies nous ont appris que l'observation de la phagocytose *in vitro* ne peut rendre compte que d'une façon très inexacte et très imparfaite de la marche des phénomènes dans l'organisme vivant. Le plus souvent, les leucocytes, prélevés dans des exsudats, quoique mobiles, ne remplissent plus leurs fonctions phagocytaires, alors que dans l'organisme, ils englobent les microbes avec la plus grande rapidité. En règle générale, le séjour en dehors du corps vivant les affaiblit d'une façon très considérable. Mais dans quelques exemples, rares il est vrai, les leucocytes, peu actifs dans l'organisme, manifes-

(1) *La Cellule*, 1895. T. XI, p. 177.

tent une phagocytose des plus intenses, lorsqu'on les introduit en goutte suspendue avec du liquide d'exsudat ou même avec de l'urine. Dans tous les cas, il est très risqué de conclure des phénomènes qui se passent dans ces conditions artificielles à ceux qui s'accomplissent chez l'animal vivant. Ce qui enlève encore davantage de valeur aux expériences de MM. Denys et Leclef, c'est la circonstance qu'ils mélangeaient les leucocytes avec du sérum sanguin. Ces auteurs ont perdu de vue que ce liquide est loin de correspondre à celui qui baigne les leucocytes chez l'animal vivant. Les sérums renferment de la leucotoxine en plus ou moins grande quantité et il n'est pas étonnant que les leucocytes, mélangés avec du sérum de lapin neuf, y périssent au bout de peu de temps. De plus, le sérum des lapins vaccinés est agglutinant (ce fait n'avait pas encore été suffisamment mis en lumière en 1894, à l'époque des recherches de MM. Denys et Leclef) et l'agglomération des streptocoques pouvait simuler leur destruction. En un mot, les expériences de ces observateurs ont été exécutées dans des conditions telles qu'il est impossible de baser sur elles la réfutation des données, obtenues sur l'organisme vivant. Du reste, dans la description des phénomènes qui se passent sous la peau des lapins, inoculés avec du streptocoque, MM. Denys et Leclef nous fournissent eux-mêmes des arguments contre leur opinion.

Ces observateurs introduisent la même quantité de streptocoques sous la peau de l'oreille des lapins neufs et des lapins vaccinés. Chez les premiers, il se produit bientôt un œdème très fort de l'oreille, dans lequel on trouve une quantité de streptocoques et de leucocytes n'ayant pas englobé de microbes. Chez les seconds, l'œdème ne se développe pas, mais au lieu d'invasion, arrive bientôt une quantité de leucocytes qui ne tardent pas à englober les streptocoques. Comme on le voit, les phénomènes se passent ici exactement de la même façon qu'avec la bactériémie et tant d'autres microbes se trouvant dans des conditions analogues. MM. Denys et Leclef reconnaissent bien eux-mêmes que, sous la peau de l'oreille des lapins vaccinés, la faible quantité du liquide de l'exsudat ne suffit pas pour faire admettre une influence considérable des propriétés humérales. Malgré cela, ils pensent que le « sérum » de ce liquide peut exercer une certaine action. Seulement, ils ne fournissent aucune preuve en faveur de cette assertion et semblent oublier que le plasma de l'exsudat sous-cutané est loin d'être identique au sérum sanguin, obtenu en dehors de l'organisme. A présent, nous savons bien que ce dernier



liquide renferme des cytases, qui font défaut dans les plasmas. Or, le faible effet bactéricide, s'il existe réellement vis-à-vis du streptocoque, doit être attribué précisément à la microcytase, échappée des leucocytes lors de la préparation du sérum.

En résumé, l'exemple étudié par MM. Denys et Leclef, rentre bien dans la loi générale de la réaction phagocytaire dans l'immunité acquise contre les microbes. Il est impossible de nier que la suractivité des phagocytes que l'on trouve constamment dans cette immunité, bien que très facile à observer, ne peut être démontrée d'une façon rigoureuse en dehors des liquides qui baignent les cellules. Seulement il y a des analogies très importantes qui doivent être invoquées en faveur de cette thèse. Nous avons déjà cité dans notre cinquième chapitre les expériences de M. Delezenne sur la digestion de la gélatine par les leucocytes de chien qui montrent d'une façon incontestable que ces cellules s'habituent à accomplir cette digestion de plus en plus rapidement et ceci tout à fait indépendamment d'une influence humorale quelconque.

Depuis longtemps, on ne met plus en doute ce fait fondamental que les phagocytes, chez les animaux immunisés, saisissent et détruisent les microbes vivants. On avait tenté à plusieurs reprises de démontrer que la destruction des bactéries ne se faisait dans ce cas que par les humeurs et que les phagocytes n'intervenaient qu'en qualité de « balayeurs » pour enlever les cadavres des microbes. Les données nombreuses, communiquées dans le précédent chapitre, nous dispensent d'entrer de nouveau dans la discussion de cette question. Du reste, la plupart des opposants reconnaissent eux-mêmes à présent que les microbes sont englobés à l'état vivant par les phagocytes des animaux immunisés. Seulement quelques-uns ont exprimé l'opinion que ces microbes vivants, avant de devenir la proie des phagocytes, doivent subir préalablement, de la part des humeurs, une atténuation de virulence. De là est née la théorie du pouvoir atténuant des liquides de l'organisme, soutenue surtout par M. Bouchard et ses élèves. Au cours de l'exposé des faits, concernant l'immunité acquise, nous avons eu plusieurs fois occasion de parler de la virulence des microbes dans l'organisme immunisé. Nous pouvons donc nous contenter ici d'un aperçu sommaire des données recueillies à ce sujet.

Après avoir remarqué que la bactériémie, développée dans du sang de moutons immunisés, était incapable de donner le charbon mortel

aux lapins, j'ai exprimé (1) l'opinion que, dans ces conditions, elle subit une atténuation de la virulence. Plus tard des changements analogues ont été constatés par M. Charrin (2) chez le bacille pyocyanique, cultivé dans du sérum d'animaux immunisés. Généralisant ces faits, M. Bouchard (3) est arrivé à la théorie suivante de la vaccination. « L'inoculation d'un virus fort chez un vacciné n'est autre chose que l'inoculation d'un virus atténué. Seulement l'atténuation au lieu d'être faite au préalable dans le laboratoire, se fait dans les tissus du vacciné » (p. 18). MM. Charrin et Roger (4) ont soutenu cette opinion et le dernier de ces deux auteurs a fourni plusieurs arguments nouveaux en sa faveur. Il a notamment observé que les animaux, inoculés avec des pneumocoques et des streptocoques, développés dans du sérum sanguin des animaux vaccinés, ne contractaient qu'une maladie passagère et bénigne, tandis que les animaux témoins, inoculés avec les mêmes microbes, mais cultivés dans du sérum normal, mouraient toujours d'infection généralisée.

La découverte de la propriété préventive des sérums a jeté une lumière nouvelle sur ces expériences. On devait en effet se demander si la bénignité des microbes, développés dans des sérums d'animaux vaccinés, dépendait non pas de l'atténuation des virus, mais bien de l'effet préventif des sérums mêmes? Lorsqu'au cours de mes recherches sur le coccobacille de Gentilly, j'eus constaté que, cultivé dans le sérum de lapins vaccinés, ce microbe devenait beaucoup moins pathogène que dans le cas où il s'est développé dans le sérum de lapins normaux, je me suis mis à résoudre la question que je viens d'indiquer. La simple filtration à travers le papier a suffi pour débarrasser le microbe du sérum, dans lequel il avait poussé. L'inoculation de coccobacilles, traités par ce procédé, a prouvé de suite que leur virulence n'était modifiée en rien et que c'est l'intervention du sérum qui empêchait le microbe de provoquer la maladie rapidement mortelle. M. Issaëff (5) qui a fait dans mon laboratoire un travail sur le pneumocoque, a pu étendre à ce microbe le même résultat. Il a obtenu des cultures agglutinées dans le sérum des lapins vaccinés et

(1) *Annales de l'Institut Pasteur*, 1887. T. I, p. 42.

(2) *C. r. de la Société de Biologie*, 1889 1891.

(3) *Essai d'une théorie de l'infection*. Berlin, 1890.

(4) Charrin, *C. r. de la Société de Biologie*, 1890, pp. 203, 332 ; Roger, *C. r. de la Société de Biologie*, 1890, p. 573 et *Revue générale des Sciences*, 1891, p. 410.

(5) *Annales de l'Institut Pasteur*, 1893. T. VII, p. 273.



a comparé leur activité en les injectant soit avec leur milieu de culture, soit débarrassés de celui-ci. La différence a été très marquée. Dans le premier cas, l'infection produite était à marche beaucoup plus lente que dans le second. La virulence des pneumocoques lavés s'est montrée la même qu'ils proviennent d'une culture dans du sérum normal ou dans du sérum immunisé. M. Sanarelli (1) a obtenu le même résultat avec le vibrion de Gamaleïa. Les vibrions, développés dans du sérum de cobayes vaccinés, se sont montrés très virulents, aussitôt qu'on les débarrassait du liquide dans lequel ils étaient plongés. Plus tard, des constatations analogues ont été faites par MM. Bordet (2) et Mesnil (3) par rapport aux streptocoques et aux bacilles du rouget des porcs. Il faut donc bien conclure qu'il s'agit ici d'une règle générale. Quelques expériences de M. de Nittis (4) pourraient sembler y faire exception. Il a vu en effet que des bactériidies, cultivées dans du sérum de pigeons vaccinés, perdaient de leur virulence. Mais il ne faut pas oublier qu'il a développé ses cultures dans des conditions toutes particulières ; la bactériodie poussait pendant plusieurs jours à 42°, ce qui suffit déjà pour amener une certaine atténuation de la virulence.

La théorie de l'action atténuante des humeurs, basée sur l'atténuation des virus dans le sérum des animaux vaccinés, ne pourrait plus être maintenue, déjà à la suite du fait bien établi que le sérum, obtenu en dehors de l'organisme, est un liquide différent du plasma de l'animal vivant. Nous avons vu jusqu'à quel point cette constatation a ébranlé la théorie de l'influence bactéricide des humeurs.

Il n'est pas douteux qu'un microbe peut subir un certain affaiblissement de la virulence, ainsi que de plusieurs autres fonctions, dans l'organisme, ayant acquis l'immunité. Mais il faut se demander si cet effet est obtenu à la suite d'influences humorales ou cellulaires. En règle générale, les exsudats, obtenus chez des animaux vaccinés et renfermant des microbes vivants se montrent virulents, lorsqu'ils sont inoculés directement à des animaux sensibles. Ce fait a été déjà établi par Pasteur (5) dès ses premières recherches sur l'immunité acquise contre le choléra des poules. Il a constaté que l'exsudat des poules vaccinées provoque chez des poules neuves la maladie mortelle, sans

(1) *Annales de l'Institut Pasteur*, p. 230.

(2) *Ibid.*, 1897. T. XI, p. 477.

(3) *Ibid.*, 1898. T. XII, p. 481.

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

(5) *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, 1880. T. XC, p. 4033.

qu'il se présente le moindre signe de l'atténuation du microbe. La même règle s'applique aux cas du coccobacille de Gentilly et du bacille charbonneux dans la très grande majorité des exemples. M. de Nittis a vu l'exsudat des pigeons immunisés produire l'infection mortelle chez le cobaye et la souris. Chez le cobaye immunisé, il a constaté au contraire que l'exsudat devenait bientôt inoffensif pour ces animaux. Seulement cette atténuation doit être attribuée non pas aux humeurs (qui ne manifestent aucun pouvoir préventif ni atténuant), mais bien à l'action des cellules.

Dans l'intention de se rendre compte des changements que peuvent subir les microbes dans l'organisme immunisé, M. Vallée (1) a entrepris des expériences sur des lapins, vaccinés contre le bacille du rouget des porcs. Il renfermait ces microbes dans des sacs de collodion qu'il introduisait dans la cavité péritonéale de lapins sensibles et d'autres, hyperimmunisés. Le bacille se développait bien dans les deux cas. Il donnait des cultures homogènes, non agglutinées, dans les sacs des animaux normaux ; tandis que dans les sacs, introduits dans le péritoine de lapins hyperimmunisés, les bacilles poussaient en filaments agglutinés. Ce fait prouve que la paroi des sacs a permis le passage des substances actives, élaborées dans l'organisme immunisé. Différentes au point de vue de l'agglutination, les cultures accusaient également une différence considérable dans leur pouvoir pathogène. Les cultures développées dans les sacs des lapins hyperimmunisés se sont montrées notablement plus virulentes que celles des sacs des témoins. Cette augmentation de la virulence dépend probablement de l'influence des substances actives qui passent à travers les sacs. Dans tous les cas, cette expérience confirme une fois de plus l'impossibilité de maintenir la théorie de l'atténuation des microbes par les humeurs de l'organisme, jouissant de l'immunité acquise.

Après la découverte de la propriété antitoxique des humeurs, on avait cru que sa manifestation était indispensable pour l'acquisition de l'immunité. On se représentait que, pour se débarrasser des microbes pathogènes, l'organisme devait avant tout développer le moyen de neutraliser leurs toxines. Celles-ci, une fois empêchées dans leur action néfaste, le microbe restait sans moyen d'attaque et dans ces conditions se trouvait réduit au rang d'un simple saprophyte. On croyait donc trouver toujours dans les humeurs des animaux, ayant

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1899, p. 432.