

lions de francs. Malheureusement, le rouget des porcs est souvent confondu par les éleveurs avec d'autres épizooties et surtout avec la pneumoentérite des porcs. Cette confusion a été souvent la cause de grandes pertes pour l'agriculture.

Bientôt après que les vaccinations contre le charbon entrèrent dans la pratique vétérinaire, Pasteur (1), aidé par Thuillier, se mit à étudier le rouget des porcs qui faisait de grands ravages dans la Vaucluse. Ces savants ne tardèrent pas à découvrir, dans un tout petit bacille, capable de pousser en culture pure dans du bouillon nutritif, la vraie cause de la maladie. Guidé par le résultat de ses travaux antérieurs, Pasteur entreprit avec son collaborateur des recherches minutieuses sur le renforcement et l'atténuation de la virulence du bacille du rouget des porcs, ce qui les amena à l'élaboration d'une méthode de vaccination capable de protéger sûrement les porcs contre la maladie. Suivant l'exemple des vaccinations charbonneuses, Pasteur et Thuillier préparèrent deux vaccins contre le rouget, dont le premier était plus atténué que le deuxième. Les bacilles de ces deux vaccins étaient cultivés dans du bouillon et expédiés dans des tubes tout à fait pareils à ceux que l'on emploie pour les vaccins charbonneux.

Les vaccins sont par eux-mêmes inoffensifs et capables de communiquer aux porcs inoculés une immunité assez durable pour être utilisée dans la pratique. Comme les jeunes porcs sont moins sensibles au rouget que les adultes, on préfère généralement vacciner des porcelets de deux à quatre mois. La vaccination se fait en deux fois. Le premier vaccin doit être inoculé sous la peau, à la face interne de la cuisse droite, à la dose de un huitième de centimètre cube ; le second vaccin est inoculé de la même façon, douze à quinze jours plus tard, à la cuisse gauche. L'immunité, consécutive à ces vaccinations, demande environ deux semaines pour s'établir complètement.

Malgré tous les avantages de la méthode pastorienne, les vaccinations contre le rouget des porcs ne se sont pas étendues autant qu'on pouvait le prévoir et c'est plutôt à l'étranger qu'en France qu'elles sont répandues. Il suffit de jeter un coup d'œil sur les chiffres statistiques pour s'en convaincre. Depuis l'introduction des vaccinations pastorienes en 1884 jusqu'au 1^{er} janvier 1900, il a été vacciné en France en tout 428.746 porcs, tandis qu'à l'étranger, où les vaccinations ont été introduites quelques années plus tard, la quantité des

(1) *Comptes rendus de l'Acad. d. Sciences*, 1883. T. XCVII, p. 4163.

porcs vaccinés s'est élevée à 4.819.387. De ce nombre, la plus grande majorité (4.194.191) ont été vaccinés en Hongrie. Les pertes, parmi les animaux vaccinés, sont insignifiantes (1,68 %), en comparaison de la mortalité des porcs non vaccinés qui atteint en moyenne 20 %.

Les causes de la faible extension des vaccinations des porcs en France sont diverses. Dans beaucoup de pays, l'élevage se fait en de trop petites proportions pour permettre l'intervention du vétérinaire et les dépenses que nécessitent les vaccinations. D'un autre côté, on ne peut pas nier que la méthode pastorienne présente quelques inconvénients dans la pratique. L'introduction de bacilles vivants, quoique atténués, peut servir quelquefois à répandre les germes infectieux, surtout dans les cas, rares il est vrai, où les porcs vaccinés prennent une maladie chronique. Les vaccins pastoriens doivent donc être évités dans des régions où le rouget ne s'est pas encore répandu. Leur application dans des pays déjà infectés présente cet autre inconvénient que l'immunité, pour s'établir, demande un temps assez long, ce qui permet au microbe de tuer un grand nombre de porcs, avant que les vaccins leur aient donné l'immunité.

Il est tout naturel que, dans de pareilles conditions, on ait essayé de remplacer la méthode pastorienne par une autre qui présenterait moins de risques. Aussi depuis la découverte des bases de la sérothérapie, plusieurs savants ont cherché à l'appliquer au rouget des porcs. MM. Emmerich et Mastbaum (1) ont démontré les premiers que le sang des lapins, immunisés avec des bacilles de cette maladie, acquiert une propriété préventive très manifeste. Ils ont même essayé de tirer de leurs recherches des applications pour la pratique. Mais c'est surtout à M. Lorenz (2), vétérinaire à Darmstadt, que l'on doit les premières applications pratiques de cette méthode. Ils préparèrent des sérums préventifs, en injectant des bacilles du rouget à des lapins et à des porcs et fit la démonstration que l'inoculation de ces sérums, combinée avec celle des bacilles vivants, conféraient à des porcs une immunité suffisante et qui s'établissait aussitôt après l'introduction du sérum. D'après la méthode de M. Lorenz, il fallait avant tout faire une injection préventive de sérum ; quelques jours (3-5) après, on devait la faire suivre d'une inoculation de bacilles vivants, provenant du

(1) *Archiv für Hygiene*, 1891, p. 275.

(2) *Deutsche thierärztliche Wochenschrift*, 1893. T. I, pp. 41, 85 ; *Centralbl. f. Bakteriol.* 1893. T. XIII, p. 357 ; *Deutsche Zeitschrift f. Thiermedizin.*, 1894. T. XX, p. 1.

rouget atténué, connu en Allemagne sous le nom de « Backsteinblattern ». Environ deux semaines plus tard, il fallait injecter encore une fois les mêmes bacilles, mais en quantité double. Cette méthode exigeait donc trois injections vaccinales, au lieu de deux d'après la méthode pastorienne. Elle revenait plus chère que cette dernière, mais comme elle présentait certains avantages indéniables, on essaya de l'introduire dans la pratique vétérinaire. Seulement, comme elle était beaucoup trop compliquée, on chercha à la simplifier. MM. Voges et Schütz obtinrent bientôt, par des procédés restés secrets, un sérum plus actif, enfin M. Leclainche (1) de Toulouse, après avoir démontré que le cheval est l'animal de choix pour la production d'un sérum très actif, réussit à élaborer une méthode de vaccinations aussi simple qu'efficace. Il lui a donné le nom de « séro-vaccinations ». La première inoculation est faite avec un mélange de sérum spécifique et de culture de bacilles vivants et virulents. Cette inoculation est très bien supportée par les porcs en toutes conditions et peut être faite sans tenir compte de l'âge des animaux. L'immunité s'établit aussitôt après l'injection du mélange, mais elle n'est pas assez durable pour suffire dans la pratique. C'est pourquoi M. Leclainche fait suivre la première injection d'une seconde qui se fait dix à douze jours plus tard et consiste en une inoculation d'un demi c. c. du virus pur. Cette nouvelle méthode a surtout l'avantage d'enrayer presque immédiatement la mortalité dans une porcherie infectée et de supprimer les accidents chroniques que l'on observe quelquefois après les vaccinations pastorienes.

M. Leclainche (2) a appliqué sa méthode de séro-vaccinations déjà sur plus de cinq mille porcs de tout âge. « Elle s'est montrée d'une efficacité constante et d'une innocuité absolue », et « pas un cas de rouget n'a été constaté sur des porcs ayant reçu les deux vaccins ». A la suite de ces faits, M. Leclainche espère que sa méthode se répandra bientôt dans la pratique générale, pour être utilisée dans tous les cas où la méthode pastorienne ne se montrera pas suffisante.

Comme toutes les méthodes nouvelles pour vacciner les porcs contre le rouget, ont pour base la préparation de sérums capables d'empêcher l'effet pathogène des bacilles, la question de la détermination du pouvoir préventif de ces sérums présente une importance considérable. Au début, on se contentait de quelques évaluations approxima-

(1) *Revue vétérinaire*, 1900, 1^{er} juin.

(2) *Ibid.* 1901, mars.

ves, mais plus tard la nécessité d'avoir une mesure plus précise s'est fait sentir. M. Leclainche est persuadé que, de tous les animaux de laboratoire, capables de servir pour ces expériences, il n'y a que le pigeon qui puisse avantageusement remplir ce rôle; très sensible au virus de passage, il est tué par le bacille dans un délai régulier; le rouget chronique, si gênant chez le lapin et même chez le porc, ne se rencontre chez le pigeon que dans des cas tout à fait exceptionnels. M. Leclainche fait ses essais en inoculant dans les muscles pectoraux du pigeon des mélanges de sérum et de culture virulente. Le pigeon reçoit 1 c. c. d'une culture d'un virus de passage, mélangé avec des quantités variables de sérum. Le sérum est apte à vacciner les porcs quand les pigeons résistent à l'injection d'un mélange de 1/2 c. c. de sérum avec 1 c. c. d'un virus qui tue les pigeons témoins en 60 à 72 heures.

A l'Institut de thérapie expérimentale de Francfort, on se sert d'une méthode différente, élaborée par M. Marx (1). Elle consiste en injections, sous la peau de souris grises, de doses progressives du sérum dont on veut établir la valeur. Vingt-quatre heures après, on introduit la culture virulente du bacille du rouget des porcs dans le péritoine des mêmes souris. Le virus est choisi de telle façon que les souris témoins meurent en 72 heures environ. M. Marx trouve que cette méthode donne des résultats beaucoup plus constants et plus précis que n'importe quelle autre; cette opinion est confirmée à Höchst par la fabrique des sérums, la plus considérable de l'Allemagne.

VIII. *Vaccinations contre la péripneumonie des bovidés.* — Cette maladie infectieuse est un des plus redoutables ennemis de l'espèce bovine. Très contagieuse, elle s'est répandue de l'Europe centrale non seulement dans tous les autres pays de ce continent, mais a passé en Afrique, en Amérique et sur presque toutes les autres parties du globe. Le virus de cette affection a été découvert dans l'exsudation séreuse des poumons hépatisés bien avant la période microbiologique des sciences médicales.

Le docteur Willems de Harselt, qui a fait une étude expérimentale remarquable pour l'époque (il y a plus d'un demi-siècle), a établi tout d'abord la grande virulence de la sérosité pulmonaire; il a bien vu que les effets de l'inoculation du virus variaient beaucoup suivant le

(1) *Deutsche thierärztliche Wochenschrift*, 1901, n° 6.

siège de l'inoculation ; au niveau du tronc ou de l'encolure, ils sont le plus souvent mortels ; à la périphérie, à la partie inférieure des membres, à l'extrémité des oreilles ou de la queue, l'inoculation ne produit ordinairement qu'une tuméfaction inflammatoire peu étendue, résorbée en quelques semaines ; consécutivement, l'animal est réfractaire à la maladie naturelle. Willems en conclut qu'on pouvait vacciner contre la péripneumonie en inoculant à la queue la sérosité virulente du poumon. L'inoculation willemsienne est entrée depuis 50 ans dans la pratique courante.

Pour effectuer un grand nombre de vaccinations, il fallait avoir à sa disposition une quantité suffisante de virus ; c'est donc vers ce point que l'on a d'abord dirigé les recherches. On prélevait la sérosité dans les poumons hépatisés des animaux mortellement atteints et on l'inoculait aux bovidés neufs aussi rapidement que possible, de façon à éviter la contamination du liquide. En effet la sérosité pulmonaire renferme souvent des germes étrangers capables de se multiplier rapidement, et, de fait, elle se putréfie très vite. Pasteur a montré comment il était possible de remédier à ces inconvénients, par un procédé très simple, capable de procurer une grande quantité de virus dans des conditions de pureté aussi grande que possible. Il suffit pour cela d'inoculer sous la peau d'un veau sevré, en arrière de l'épaule, un peu de virus péripneumonique. Il se fait au point d'inoculation, dans le tissu cellulaire, une exsudation abondante de sérosité virulente ; on peut ainsi recueillir de grandes quantités de virus pur.

Dans quelques pays, comme en Allemagne et en Australie, on a créé des Instituts où l'on produit, par cette méthode, la sérosité virulente nécessaire pour les inoculations.

Le virus doit être inoculé à l'extrémité de la queue des animaux que l'on veut immuniser, parce que, à cet endroit, la température est relativement basse et le tissu conjonctif dense et peu abondant. L'inoculation se fait à la lancette ou à la seringue de Pravaz. La vaccination est généralement bien supportée, malgré les phénomènes de réaction qui se manifestent environ deux semaines après l'introduction du virus. Il se produit alors un mouvement fébrile et une tuméfaction au point d'inoculation qui ne tardent pas à rétrograder pour disparaître complètement.

L'immunité, conférée par la méthode de Willems, est solide et durable (pendant un ou deux ans et même davantage), ce qui explique son grand succès auprès des éleveurs et des vétérinaires. Les acci-

dents qu'elle provoque sont rares et la mortalité ne dépasse pas un pour cent.

Malgré tous ces avantages, il était utile de rechercher une méthode nouvelle, permettant de faire de grandes provisions de virus d'une activité suffisante, toujours égale et de pouvoir le préparer dans des conditions de pureté irréprochable. Ce but a été atteint grâce à la découverte du microbe de la péripneumonie que nous devons à MM. Roux et Nocard (1). Avec la collaboration de MM. Borrel, Salimbeni et Dujardin-Beaumetz, ils ont réussi à mettre en évidence et à isoler ce microbe, le plus petit de tous les êtres vivants connus. Les premiers pas dans ces recherches ont été très pénibles, mais plus tard ils sont arrivés à cultiver le microbe de la péripneumonie sur des milieux liquides et solides : bouillon de Martin (préparé avec la panse de porc) ou gélose additionnés d'une certaine quantité (environ 5 %) de sérum frais de bœuf. Le séro-bouillon, ensemencé avec de la sérosité pneumonique pure, permet une culture peu abondante qui se trouble très légèrement et renferme des microbes si petits qu'il est impossible de les distinguer individuellement. On ne les voit que réunis en amas irréguliers. La petitesse de ce microbe s'accuse par la facilité avec laquelle il passe à travers le filtre de Berkefeld et même à travers certaines bougies de Chamberland (F). Cette particularité permet d'obtenir facilement le virus pur, ce qui est très important pour l'isolement du microbe.

Une fois en possession de cultures pures du microbe de la péripneumonie, MM. Nocard et Roux ont essayé de s'en servir pour la pratique des vaccinations. Ils ont établi que leur microbe est capable de produire la péripneumonie typique lorsqu'il est inoculé dans des régions appropriées du corps des bovidés. Mais, inoculé sous la peau ou dans le tissu dermique de la queue, il ne produit qu'une maladie bénigne et passagère qui assure l'immunité tout aussi bien que l'inoculation de la sérosité virulente. On comprend, dans ces conditions, que les cultures pures peuvent être beaucoup plus avantageusement employées dans la grande pratique des vaccinations, que la méthode willemsienne, car il est facile d'avoir de grandes quantités de cultures et de les préparer sans la moindre impureté. Il est facile de prévoir que la nouvelle méthode remplacera bientôt l'ancienne qui a déjà rendu

(1) *Annales de l'Institut Pasteur*, 1898. T. XII, p. 240. *Cinquantième de la Société de Biologie*, 1899, p. 440. Dujardin-Beaumetz. *Le microbe de la péripneumonie*. Thèse de Paris, 1900.

de très grands services à l'agriculture. Jusqu'à présent, on a fait des essais de vaccination avec des cultures pures dans plusieurs régions de la France et les résultats signalés sont tout à fait favorables. L'Institut Pasteur et l'École d'Alfort ont déjà distribué aux vétérinaires plus de 5.000 doses vaccinales de culture ; l'action préventive de ces inoculations a été au moins égale à celle des inoculations willemsiennes ; les accidents consécutifs aux inoculations ont été réduits dans la proportion de 20 à 1 (1).

Le sérum des animaux hyperimmunisés contre la péripneumonie possède une action *préventive* très nette, mais trop peu accusée et trop peu durable pour qu'on puisse en tirer parti dans la pratique ; il a aussi une action *curative* permettant d'enrayer la marche envahissante d'un engorgement péripneumonique ; mais il faut intervenir de bonne heure, avant l'apparition de la fièvre et injecter de grandes quantités de sérum.

L'inoculation d'un mélange de virus et de sérum ne produit aucun engorgement ; mais il ne donne pas d'immunité ; l'animal reste aussi sensible que les témoins à l'inoculation du virus pur.

IX. *Vaccinations contre la fièvre typhoïde.* — Dans les paragraphes précédents il a été surtout question des vaccinations des animaux domestiques contre plusieurs maladies infectieuses. Les données, recueillies à ce sujet, se distinguent par une grande précision, car il est facile d'appliquer aux animaux la méthode expérimentale la plus rigoureuse. Il en est autrement pour l'homme. Dans l'impossibilité de le soumettre à l'épreuve expérimentale, on est obligé de se contenter de la seule observation, contrôlée par les renseignements statistiques. Malgré cela l'expérience de plus de cent ans a suffi pour établir la grande utilité des vaccinations contre la variole par le virus du cowpox, inoffensif pour l'homme. Dans l'exemple des vaccinations antirabiques, il s'agit d'injections à l'homme de virus affaiblis d'abord et de virus virulents ensuite ; mais ici il est question de préserver l'organisme humain déjà infecté et qui très souvent se trouve dans la période d'inoculation de la rage. On comprendra facilement qu'on hésite à inoculer à l'homme des virus même affaiblis, surtout lorsqu'il ne s'agit pas

(1) En 1884, on a pratiqué, dans le département des Basses-Pyrénées, l'inoculation willemsienne sur 4.354 bovidés ; de ce nombre, 10 sont morts, 43 ont perdu la queue plus ou moins complètement. En 1901, dans le même département, 2.800 bovidés ont été inoculés avec des cultures pures, 1 seul est mort, 9 ont eu des chutes de queue.

de cas tout à fait exceptionnels, comme dans la prévention contre la rage. Il n'y a donc que peu d'exemples, dans lesquels on applique à l'homme des méthodes de vaccination par les microbes. Ces injections ont été tentées pour la première fois par M. Ferran (1) contre le choléra asiatique. Après avoir réussi à vacciner des cobayes contre la septicémie cholérique expérimentale, le savant espagnol a essayé d'inoculer des vibrions du choléra dans le tissu sous-cutané de l'homme, pensant le vacciner contre le vrai choléra. Il a pu établir de cette façon que l'injection des vibrions vivants sous la peau ne provoque jamais de symptômes cholériques. Elle est suivie de réaction générale sous forme de fièvre, de courbature, d'inflammation au point d'inoculation, en un mot de phénomènes peu graves et passagers. Encouragé par ces premiers résultats, M. Ferran, profitant de l'explosion du choléra dans la province de Valence, injecta à plus de 20.000 personnes des cultures vivantes du vibron de Koch. Les résultats, publiés par lui, n'ont pas pu fournir de preuve réelle de la possibilité de conférer l'immunité contre le choléra intestinal avec ces injections sous la peau. Plus tard M. Haffkine (2) a modifié dans une certaine mesure la méthode primitive de M. Ferran, car, au lieu de vibrions vivants, il injectait des cultures vibrioniennes, tuées par la chaleur ou par les antiseptiques. Pendant l'épidémie cholérique de 1892 et 1893 il essaya d'inoculer de ces vibrions tués à l'homme, également dans l'intention de vacciner contre le choléra asiatique. Plus tard il se rendit à Calcutta pour essayer sa méthode en grand ; il lui a été possible d'inoculer un grand nombre de personnes et les statistiques, recueillies par lui, lui ont semblé favorables pour le but qu'il cherchait à atteindre.

Mais les études sur la pathogénie du choléra asiatique ébranlèrent les bases de la méthode de M. Ferran. Les injections de vibrions vivants ou tués se sont bien montrés capables de vacciner les animaux contre la péritonite et la septicémie vibrionienne, mais elles ont été impuissantes à exercer une influence quelconque contre l'empoisonnement par la toxine cholérique. Lorsqu'on eut appris à provoquer chez les petits lapins le vrai choléra intestinal, on appliqua vainement la vaccination par la méthode de Ferran et par des procédés similaires pour empêcher l'éclosion de cette maladie, très comparable au choléra asiatique de l'homme. Une expérience (3), faite à l'Institut Pasteur de

(1) *L'inoculation préventive contre le choléra morbus asiatique.* Traduit de l'espagnol. Paris, 1893.

(2) *Anti-choleric Inoculations in India*, The Indian Medical Gazette, 1895, n° 1.

(3) *Annales de l'Institut Pasteur*, 1893. T. XII, p. 579.

Paris sur trois personnes, prouva aussi que deux d'entre elles, vaccinées par M. Haffkine, ne s'étaient point montrées indemnes contre la diarrhée cholériforme, provoquée par l'ingestion de vibrions cholériques. La troisième personne, qui servait de « témoin » et qui, après l'ingestion de la même culture cholérique, sans avoir jamais été « vaccinée » se comporta de même façon que les deux premières.

A la suite de toutes ces données on est arrivé à cette conclusion que pour empêcher le choléra intestinal, il faut se servir non pas de cultures vibrioniennes vivantes ou mortes, mais de sérums antitoxiques. En effet les petits lapins, vaccinés avec ces sérums, et soumis ensuite à l'infection par le virus cholérique par voie buccale, se sont montrés en grande partie vaccinés contre le choléra intestinal. Cette méthode n'a pu jusqu'à présent être appliquée à l'homme, de sorte qu'il est encore impossible de se former un jugement définitif. D'un autre côté les méthodes basées sur le principe de Ferran ont également été abandonnées et c'est pour cela que nous n'avons pas jugé nécessaire de consacrer aux vaccinations anticholériques un paragraphe spécial. Mais nous n'avons pas voulu non plus les passer sous silence, car les tentatives de vaccination de l'homme contre le choléra ont encouragé à tenter un procédé analogue contre la fièvre typhoïde.

MM. R. Pfeiffer et Kolle (1) ont les premiers inoculé à l'homme des coccobacilles typhiques, stérilisés par la chaleur. Ils ont observé que ces injections provoquent de la fièvre, une courbature assez violente, accompagnée de vertiges, de frissons et de douleur au point inoculé, sans présenter cependant la moindre gravité pour la santé. En même temps, ils ont constaté que le sérum sanguin des personnes inoculées acquérait une propriété préventive (vis-à-vis de cobayes, injectés dans le péritoine avec des doses mortelles de cultures typhiques) très manifeste et tout à fait comparable à celles qu'ils ont découvertes dans le sérum des personnes guéries de fièvre typhoïde. Dans ce dernier cas, MM. Pfeiffer et Kolle ont cru reconnaître la preuve de l'état réfractaire des personnes, qu'ils avaient soumises aux injections.

Ces expériences ont été reprises par M. Wright, professeur de pathologie à Netley, et c'est grâce à ses efforts continus que la science se trouve en possession de documents très importants au sujet des inoculations préventives contre la fièvre typhoïde de l'homme. D'après la communication verbale de M. Wright, il a jusqu'à ce jour distribué

(1) *Deutsche medicin. Wochenschrift*, 1896, p. 735.

plus de 300.000 doses de son vaccin antityphique. Il prépare ce vaccin de la façon suivante (1). Le coccobacille typhique est ensemencé dans du bouillon, renfermant 1 % de peptone et soigneusement neutralisé. Les ballons de culture sont gardés à l'étuve de 37° environ, pendant deux à trois semaines, après quoi leur contenu doit être transvasé dans de grands flacons, pour être soumis au chauffage à 60°. Cette température suffit déjà pour tuer tous les coccobacilles, mais pour plus de sûreté M. Wright ajoute à ses cultures un dixième de volume d'une solution d'acide phénique ou de lysol à 5 %. Le vaccin, ainsi préparé, est examiné au point de vue de sa toxicité pour le cobaye, auquel on l'injecte dans le tissu sous-cutané. M. Wright injecte à l'homme la dose de vaccin qui suffit pour tuer 100 grammes de cobaye (de poids de 250 à 300 gr.). Souvent cette dose est égale à un demi-centimètre cube, mais quelquefois il faut l'augmenter jusqu'à 1 c. c. et même 1,5 c. c.

Les inoculations se font sous la peau du flanc, ou à l'épaule. Elles sont suivies d'une élévation de température qui commence déjà deux ou trois heures après l'injection. Cette fièvre est accompagnée de courbature, de nausée et d'absence d'appétit. Quelquefois on observe même le collapsus, ce qui a amené M. Wright à faire coucher ses patients pendant quelque temps après l'injection vaccinale. En dehors de la réaction, il se produit, au point d'inoculation, une tuméfaction et de la rougeur, accompagnée de douleurs, mais tous ces symptômes disparaissent le plus souvent, déjà au bout de 48 heures.

M. Wright s'est assuré que le sérum du sang des personnes traitées par son vaccin, acquiert, au bout de quelque temps, la propriété d'agglutiner les coccobacilles typhiques dans une proportion variable, mais le plus souvent très prononcée. Il pensait même que cette propriété pouvait jusqu'à un certain point servir de mesure de l'immunité acquise contre la fièvre typhoïde. Mais ses propres recherches lui ont démontré que cette supposition ne pouvait plus être soutenue et que le pouvoir agglutinatif, valeur très variable, peut faire défaut dans plusieurs cas où l'immunité ne peut pas être niée. D'un autre côté, il est bien établi, surtout par les essais du sérum à la période qui précède les rechutes, que la propriété agglutinative peut être bien développée, malgré l'absence de l'immunité. M. Wright s'est mis alors à étudier la propriété bactéricide du sérum des personnes ayant subi

(1) Wright a. Leishman, *British medical Journal*, 1900, 20 janvier.