

— M. V. Desguin présente un mémoire manuscrit intitulé : *Hygiène sociale. Type de dispensaire de puériculture*, par M. le docteur Eugène Lust, secrétaire général de la Ligue nationale belge pour la protection de l'enfance du premier âge, à Bruxelles. — Renvoi à l'examen d'une Commission composée de MM. Casse et Kufferath.

— M. le docteur Fritz De Beule, à Gand, soumet à l'Académie un travail manuscrit intitulé : *Un cas de chirurgie gastrique : gastro-entérostomie pour estomac biloculaire diagnostiqué cliniquement*. — Renvoi à l'examen d'une Commission composée de MM. Debaisieux et Thiriar.

— M. Van Cauwenberghe fait hommage à l'Académie, au nom de M. le professeur Leopold, Correspondant étranger, de la description avec planches, photographies et plans, du nouvel institut d'obstétrique et de gynécologie de Dresde.

— M. le docteur A. Depage, professeur à l'Université de Bruxelles, offre le volume, publié par ses soins, des *Procès-verbaux, rapports et discussions du premier Congrès de la Société internationale de chirurgie*, qui a eu lieu à Bruxelles en septembre 1905.

— M. le docteur G. Dupuis, sous-directeur et professeur à l'École de médecine vétérinaire de l'État, à Cureghem, envoie son *Précis du cours de pharmacologie* et son *Précis du cours de thérapeutique générale* qu'il professe.

— M. le docteur F. Sano, médecin des hôpitaux civils d'Anvers, présente un volume contenant les travaux qu'il a publiés de 1901 à 1905.

— M. L. Védy, docteur spécial de l'Université de Bruxelles, médecin de 1<sup>re</sup> classe de l'État indépendant du Congo, adresse son livre sur *La fièvre bilieuse hémoglobinurique dans le bassin du Congo*.

— MM. van Duyse, Correspondant belge; Talma, Correspondant étranger; H.-R. Bredo, à Malines; A. Delétréz, à Saint-Josse-ten-Noode; E. de Masquard, à Saint-Césaire les-Nîmes; E. Doudou, à Seraing; C.-P. Fisher, à Philadelphie; E. Gielkens, à Hasselt; G. Guerrini, à Naples; E. Maragliano, à Gênes; R. Martial, à Paris; M. Monier, à Liège; E. Stockis, à Liège; H. Vincent, à Paris; le Bureau impérial d'hygiène, à Berlin; le « Henry Phipps Institute », à Philadelphie; l'hôpital néerlandais

pour ophtalmiques, à Utrecht; le « Philadelphia Hospital », et l'Institut Rockefeller pour les recherches médicales, à New-York, font hommage de publications, dont les titres, ainsi que ceux des autres ouvrages offerts, sont mentionnés au paragraphe : *Ouvrages présentés*. — L'Académie vote des remerciements aux auteurs de ces dons.

## II. — RAPPORTS.

### 1. JURY du concours quinquennal pour les sciences médicales (1901-1905) (1).

*Rapport à M. le Ministre de l'agriculture.*

MONSIEUR LE MINISTRE,

Nous avons l'honneur de vous remettre le rapport du jury institué par un arrêté royal du 15 décembre 1905 en vue de juger les travaux admis au concours pour le prix quinquennal des sciences médicales pendant la période de 1901 à 1905.

Pour cette période, comme pour les précédentes, le jury doit reconnaître avec un sentiment de fierté l'importance des contributions apportées par nos nationaux aux progrès accomplis en tous pays.

Sur la liste des ouvrages des auteurs dont il a retenu les noms, sont venues s'inscrire des publications exceptionnellement nombreuses et variées, touchant aux principaux domaines de la médecine. Leurs titres seuls comporteraient une longue énumération de plus de deux cents mémoires, fruit du labeur de treize auteurs différents.

Après avoir soumis tous ces travaux à un examen approfondi et avoir délibéré sur leur valeur absolue et relative, le jury estime, à l'unanimité de ses membres, que M. le docteur Jules

(1) Le jury était composé de MM. Degive, Desguin, Kufferath, Lentz, Nuel, Van Ermengem et Venneman.

Bordet, directeur de l'Institut Pasteur du Brabant, a mérité le prix quinquennal de 1901-1905.

Les travaux publiés par M. Bordet pendant cette période sont au nombre de quinze; mais il y a lieu de tenir compte également de sept mémoires dus à ses collaborateurs : MM. Gengou et Gay. Ces publications sont sorties du laboratoire que dirige M. Bordet; elles se rattachent à des recherches dont il a été l'initiateur et portent l'empreinte manifeste de ses idées.

Pour apprécier comme ils le méritent les travaux de M. Bordet parus en ces cinq dernières années, il faut se remémorer ceux qu'il a produits précédemment. L'œuvre de M. Bordet est, en effet, remarquable par sa continuité. Toutes les investigations qu'il a poursuivies depuis une dizaine d'années, se tiennent de près; les découvertes de la période quinquennale présente ont été amenées souvent par des découvertes de la période antérieure. Juger les unes sans les autres serait s'exposer à méconnaître l'unité de vues et de méthodes qui n'est pas un des moindres mérites de leur auteur.

I. — On le sait, grâce au concours de certaines cellules, abondantes dans le sang, et de substances particulières que contiennent le sérum et diverses humeurs, les organismes se défendent contre l'envahissement microbien. M. Bordet a coopéré aux progrès de nos connaissances relatives à ces cellules protectrices, les phagocytes; mais ses recherches ont eu pour principal objet les substances actives des humeurs et il a fourni à leur sujet le plus de faits nouveaux.

Dans le domaine de la phagocytose (1), on lui doit notamment une démonstration convaincante de la chimiotaxie négative et de la propriété qu'ont les leucocytes de faire un choix entre les microbes d'espèces différentes qui leur sont présentés simultanément. En outre, par des expériences variées, il a établi comment les streptocoques se défendent véritablement contre les phagocytes en sécrétant une matière gélatineuse dont ils s'entourent comme d'une gaine et qui est élaborée seulement dans l'organisme vivant.

(1) *Les leucocytes et les propriétés actives du sérum chez les vaccinés.* (Ann. Inst. Pasteur, juin 1903.) — *Recherches sur la phagocytose.* (Ibid., février 1906.) — *Contribution à l'étude du sérum antistreptococcique.* (Ibid., 1906)

M. Bordet a aussi étudié de près les variations de forme, la transformation en granules, l'inaptitude à se colorer par certaines couleurs d'aniline, l'éosinophilie, etc., observées chez les microbes phagocytés, et il a trouvé une technique très commode pour l'étude de ces phénomènes en se servant de leucocytes obtenus simplement par une injection de bouillon peptonisé dans le péritoine du cobaye.

Un des premiers il a fait ressortir la part respective des phagocytes et des humeurs dans l'immunité antimicrobienne.

Avant ses recherches, on attribuait à une substance mystérieuse, l'alexine de Buchner, le pouvoir bactéricide reconnu à certains sérums. On ignorait pourquoi des sérums dénués d'action *in vitro* peuvent cependant protéger contre une infection et même la guérir quand elle est déclarée. On ne se doutait nullement, en tout cas, de l'impuissance de l'alexine à produire à elle seule la destruction des microbes.

Dans le sérum d'animaux vaccinés contre le vibrion cholérique (1), M. Bordet constate d'abord la présence d'une substance qui a la propriété, même à faible dose, d'immobiliser ces microbes et de les agglomérer en flocons. En même temps, il découvre le mécanisme complexe auquel le sérum anticholérique doit son activité. Elle résulte de la collaboration de deux substances: l'une, la matière microbicide proprement dite, est l'alexine que renferment tous les sérums à l'état normal; l'autre — appelée « sensibilisatrice » par M. Bordet — s'est développée par l'effet de l'immunisation et son action est spécifique. La sensibilisatrice agit en rendant le microbe qu'elle impressionne extrêmement apte à subir l'influence de l'alexine.

Ces notions fondamentales permirent d'interpréter bien des particularités qui distinguent l'immunité conférée passivement par les sérums. De plus, grâce à leur spécificité, des méthodes de diagnostic *in vitro* extrêmement précieuses et qui se prêtent à de multiples applications, ont été mises à la disposition des bactériologistes. Ces méthodes sont devenues promptement d'un usage courant; tous les jours on se base soit sur la propriété agglu-

(1) *Les leucocytes et les propriétés actives des sérums chez les animaux vaccinés.* (Ann. Inst. Pasteur, juin 1895.) — *Contribution à l'étude du sérum chez les animaux vaccinés.* (Ann. Soc. sc. méd. et nat. de Bruxelles, 1895, t. IX.) — *Sur le mode d'action des sérums préventifs.* Ann. Inst. Pasteur, avril 1896.)

tinante, soit sur la propriété sensibilisatrice pour différencier des microbes, et l'on reconnaît la nature d'une maladie en recherchant l'espèce avec laquelle le sérum du malade réagit.

Mais M. Bordet ne s'est pas borné à établir l'intervention de deux substances synergiques dans le pouvoir microbicide des humeurs. Il s'est demandé quelle est, au point de vue plus philosophique et plus élevé de la biologie, la signification de ces substances auxquelles les liquides organiques, les sérums, doivent leurs propriétés. L'organisme en dispose-t-il uniquement pour lutter contre les agents pathogènes microscopiques; ces propriétés n'ont-elles pas une raison d'être beaucoup plus générale et peuvent-elles se manifester à l'égard d'autres éléments cellulaires?

Il a répondu à ces questions en découvrant les sérums antihématiques (1). L'étude des particularités qu'ils présentent a grandement facilité la solution de problèmes nombreux et complexes. Elle a conduit à la préparation des sérums cytotoxiques, au moyen desquels on peut agir sur des cellules différentes de celles du sang, tuer les éléments histologiques du foie, par exemple, du rein, de l'épithélium, du testicule, etc.

L'intérêt des travaux de M. Bordet sur les sérums antihématiques ne réside pas seulement dans leur importance considérable pour l'étude des phénomènes de l'immunité. Leur portée en biologie générale n'est pas moins grande. Rien sous le microscope ne distingue les globules rouges d'animaux très voisins, le cobaye et le lapin par exemple. Et cependant, les sérums antihématiques, dont la spécificité est si nette et si sûre, rendent parfaitement reconnaissables ces deux sortes d'hématies. Il faut admettre, dès lors, qu'il existe entre ces éléments cellulaires des différences constitutionnelles certaines, de nature chimique très probablement. En thèse générale, on peut affirmer que les espèces animales ne se différencient pas seulement par leur conformation, leurs apparences extérieures, mais aussi par les caractères intimes de leurs éléments structuraux et la nature même des substances organiques dont elles sont formées. Cette notion capitale ne fait-elle point comprendre bien des faits

(1) *Sur l'agglutination et la dissolution des globules rouges par le sérum d'animaux injectés de sang défibriné.* (Ann. Inst. Pasteur, oct. 1898.)

obscur? Elle explique l'extrême difficulté du croisement des espèces différentes et confirme les liens de parenté reconnus à d'autres et qui se trahissent par le défaut d'action réciproque de leurs sérums.

Poursuivant ses travaux sur les sérums obtenus par l'injection de sang étranger (1), M. Bordet a montré ensuite comment on peut immuniser contre ces sérums eux-mêmes, combattre leur action nocive grâce à la formation simultanée d'une antialexine et d'une antisensibilisatrice.

Une question importante, qui a fait rentrer les phénomènes de l'immunité dans le domaine immédiat de la physiologie, a encore occupé M. Bordet. Il a recherché si l'organisme crée de toutes pièces ou se borne seulement à développer les propriétés caractéristiques des sérums produits par immunisation. En même temps que Gruber, il a prouvé que la propriété agglutinante vis-à-vis des microbes et la propriété sensibilisatrice se rencontrent nettement, mais peu accusées, dans le sérum d'animaux neufs, non vaccinés. Plus tard, Ehrlich a apporté de nombreux exemples similaires en étudiant les sérums normaux et leur action dissolvante sur les globules rouges. L'immunisation ne crée donc point, à proprement parler, des fonctions nouvelles; elle se borne à perfectionner, à exalter des fonctions préexistantes.

Mais les substances actives des sérums ne doivent pas seulement être envisagées au point de vue du rôle qu'elles jouent dans la défense de l'organisme. Il importe aussi de connaître les relations, d'ordre chimique ou physique, qu'elles sont capables de contracter avec les éléments sur lesquels elles agissent.

M. Bordet a entrepris une longue suite de recherches sur ces rapports qui se traduisent par les phénomènes d'agglutination, d'hémolyse, de bactériolyse ou par la neutralisation des toxines. Pour Ehrlich et son école, tous ces phénomènes résultent de véritables combinaisons chimiques. M. Bordet soutient qu'ils rentrent plutôt dans la catégorie des phénomènes physiques dus à l'adhésion moléculaire. Ils consisteraient en des accolements de molécules entières, comme c'est le cas pour les phénomènes

(1) *Les sérums hémolytiques, leurs antitoxines et les théories des sérums cytolytiques.* (Ann. Institut Pasteur, mai 1899.)

de teinture, de collage, de précipitation de colloïdes. On devrait les comparer à l'union de l'amidon avec l'iode, par exemple, et non à la combinaison de l'acide nitrique et de la soude. M. Bordet a développé cette thèse tout d'abord dans un mémoire sur l'agglutination des microbes (1). Il y est revenu, à propos de l'action des sensibilisatrices et des antitoxines, dans plusieurs travaux parus au cours de la dernière période quinquennale.

En étudiant l'agglutination microbienne, il a reconnu à ce processus un caractère important qui le rapproche de l'agglomération en flocons de colloïdes, de précipités minéraux. L'agglutination ne se produit pas en l'absence de sels. Ces recherches ont mis à l'ordre du jour l'étude en biologie des substances colloïdales dont l'intérêt va sans cesse grandissant.

Enfin, ayant constaté que la vitalité des microbes ne joue aucun rôle dans leur agglutination, M. Bordet a pensé qu'on pourrait obtenir un sérum agglutinant non point des microbes ou d'autres cellules, mais des suspensions de particules organiques inertes, des émulsions très fines comme celles de la caséine du lait, par exemple. Il fut ainsi conduit à faire une de ses découvertes les plus importantes, celle des précipitines.

En même temps que Tchistowitch, il observa qu'on peut, en injectant du lait entièrement dépouillé de caséine, du lactosérum, obtenir un antisérum réagissant avec les substances dissoutes dans ce liquide et coagulant ses albuminoïdes. M. Bordet démontra que ces sérums précipitants ou coagulants sont spécifiques et permettent, par conséquent, de reconnaître l'espèce animale dont provient l'albuminoïde précipité.

Ces recherches furent le point de départ de travaux du plus grand intérêt sur la différenciation des substances dissoutes dans le sérum ou dans d'autres liquides organiques par l'intermédiaire de la réaction précipitante. Un chapitre nouveau de la chimie biologique, très à l'étude, s'est ainsi ouvert.

En outre, la découverte des précipitines a reçu des applications pratiques d'une valeur inestimable. Elle a doté la médecine légale d'une méthode de diagnostic longtemps cherchée en vain et qui sert à établir l'origine des taches de sang et à distinguer celles dues à du sang humain.

(1) *Le mécanisme de l'agglutination.* (Ann. Inst. Pasteur, mars 1899.)

II. — Pendant cette dernière période quinquennale, M. Bordet a surtout poursuivi ses investigations sur une catégorie de substances antagonistes dont il a le premier démontré l'existence, les sensibilisatrices. De plus, seul ou aidé de ses collaborateurs, MM. Gengou et Gay, il a cherché à pénétrer plus avant dans le mécanisme du mode d'action des diverses substances actives des sérums.

Tout d'abord, en recourant à une méthode combinée déjà en 1899, MM. Bordet et Gengou (1) ont reconnu la présence de sensibilisatrices dans les sérums d'animaux vaccinés par des espèces microbiennes très diverses. L'apparition de sensibilisatrices au cours de l'immunisation antimicrobienne paraît donc bien constituer une loi générale.

Dans le sérum de cobayes inoculés avec des bacilles de tuberculose humaine, cependant, ils n'en trouvèrent aucune trace (2), alors que les sensibilisatrices ne font point défaut chez les cobayes infectés par des bacilles de tuberculose aviaire. Or, les sensibilisatrices provenant de ces microbes peu virulents sont très actives aussi pour ceux de la tuberculose humaine. Ces constatations apportent une preuve de plus en faveur de la thèse, très discutée il y a quelques années, de la parenté qui existe entre les diverses variétés de bacilles tuberculeux. MM. Bordet et Gengou s'expliquent par ces rapports de famille pourquoi des cobayes qu'ils avaient inoculés avec des bacilles aviaires, étaient devenus relativement résistants à l'infection provoquée au moyen de bacilles d'origine humaine. Cette observation contient le principe d'une méthode d'immunisation contre la tuberculose bovine préconisée récemment par Behring et dont les résultats paraissent très favorables.

Le fait de l'apparition dans les sérums d'immunisation de substances douées du pouvoir sensibilisateur est encore plus général qu'il paraissait au début. En 1900, M. Bordet avait constaté la fixation énergique de l'alexine par des éléments cellulaires sensibilisés divers, microbes et globules rouges. De son

(1) *Sur l'existence de sensibilisatrices dans la plupart des sérums antimicrobiens.* (Ann. Inst. Pasteur, 1901.)

(2) *Les sensibilisatrices du bacille tuberculeux.* (Comptes rendus de l'Acad. des sc. Paris, 1903.)

côté, en 1902, M. Gengou (1) démontre, dans le laboratoire de M. Bordet, que des substances non organisées, des albuminoïdes en solution, peuvent également retenir l'alexine et se conduire comme s'ils étaient sensibilisés quand on les met en présence de leurs substances antagonistes. Ainsi, si on mélange de l'alexine à de la caséine du lait et à du sérum d'un animal immunisé contre cette caséine, l'alexine disparaît complètement. Elle persiste, au contraire, quand, au lieu d'un sérum d'animal immunisé, on se sert du sérum d'un animal neuf. M. Gengou a observé des faits analogues avec des précipitines obtenues par des injections de fibrinogène, de sérines, d'ovalbumine, etc.

Des applications intéressantes ont été faites de cette découverte. Deux élèves d'Ehrlich, MM. Neisser et Sachs, l'ont utilisée pour déterminer l'origine de substances albuminoïdes provenant d'espèces animales différentes. Elle peut servir aussi à reconnaître la nature de taches de sang absolument minuscules, à déceler certaines falsifications de viandes, etc. Ces usages pratiques d'une observation de laboratoire dont l'intérêt semblait purement théorique, témoignent une fois de plus de la fécondité des recherches inaugurées par M. Bordet. Wassermann et ses élèves en ont fourni une preuve nouvelle : le « phénomène de Bordet-Gengou » a permis de faire le diagnostic d'états morbides variés et même d'affections dont l'agent microbien reste inconnu.

Sous la direction de M. Bordet, M. Gay a continué l'étude de la déviation de l'alexine (2). Les substances dissoutes ne l'absorbent qu'à la condition d'être insolubilisées. Ce phénomène doit avoir causé bien des erreurs dans des recherches sur l'hémolyse. Il expliquerait nombre de constatations discordantes, entre autres celles qui ont amené Moreschi à nier l'existence des anti-alexines, contrairement aux observations de M. Bordet (3).

D'autres questions se rapportant à l'étude des sensibilisatrices ont été entamées par M. Bordet depuis quelques années. Une de

(1) *Les sensibilisatrices des sérums actifs contre les substances albuminoïdes.* (Ann. Inst. Pasteur, octobre 1902.)

(2) *La déviation de l'alexine dans l'hémolyse.* (Ann. Inst. Pasteur, octobre 1902.) — *The fixation of alexine by specific serum precipitates.* (C. f. Bakt., 1905, vol. XXXIX.)

(3) *Bemerkungen über die Anticomplementen.* (Berl. klin. Woch., 1906.) (Note envoyée à la rédaction en novembre 1905.)

celles qui méritent le plus l'attention est la suivante : Comment la sensibilisatrice établit-elle un rapport entre l'alexine et les éléments cellulaires sur lesquels elle agit ?

Un mémoire paru en 1902 (1) répond à cette question très discutée et au sujet de laquelle MM. Ehrlich et Bordet sont en complet désaccord. Pour M. Bordet, la sensibilisatrice modifie physiquement les éléments cellulaires en les rendant plus avides d'alexine, exactement comme, en technique histologique, les mordants permettent aux tissus d'absorber la matière colorante. A l'appui de cette thèse, il invoque un fait significatif : l'alexine reste entièrement libre aussi longtemps qu'elle se trouve en présence de la sensibilisatrice seule ; elle se fixe dès qu'on ajoute au mélange des éléments cellulaires sur lesquels la sensibilisatrice peut agir. Dans ce même travail, M. Bordet a étudié une autre question très controversée, celle de l'unité ou de la multiplicité des alexines. Chaque espèce animale, d'après lui, ne possède qu'une seule alexine capable à la fois de dissoudre les hématies et de détruire les microbes. Mais les alexines diffèrent d'une espèce animale à une autre. Ainsi une anti-alexine qui neutralise les propriétés bactéricides et hémolytiques du sérum de cobaye, par exemple, se montre impuissante à abolir ces propriétés s'il s'agit de sérum de lapin, et inversement.

L'étude des sensibilisatrices soulève encore un problème très complexe, celui des antisensibilisatrices, de ces substances antagonistes qui résultent de la réaction de l'organisme auquel on injecte un sérum bactéricide ou hémolytique (2). M. Bordet a consacré à l'étude des antisensibilisatrices un des travaux les plus remarquables qu'il ait publiés dans le domaine de l'immunité.

L'école d'Ehrlich admet l'existence de nombreuses sensibilisatrices distinctes qui peuvent donner naissance à autant d'antisensibilisatrices différentes. Des expériences très ingénieusement combinées ont amené M. Bordet à contester l'exactitude de cette proposition importante pour la théorie défendue par Ehrlich. L'antisérum obtenu par des injections de sérum de lapin neuf

(1) *Sur le mode d'action des sérums cytolytiques et sur l'unité de l'alexine dans un même sérum.* (Ann. Inst. Pasteur, 1901.)

(2) *Les propriétés des antisensibilisatrices et les théories chimiques de l'immunité.* (Ann. Inst. Pasteur, octobre 1904.)

au cobaye ne contiendrait, en réalité, qu'une seule antisensibilisatrice capable de neutraliser indifféremment toutes les sensibilisatrices que le lapin peut élaborer.

M. Bordet a étudié les propriétés et le mode d'action de cette antisensibilisatrice. Active pour les sensibilisatrices diverses venant du lapin, elle laisse intactes celles fournies par d'autres espèces animales. Il y a plus de parenté, dès lors, au point de vue de l'action de l'antisensibilisatrice, entre deux sensibilisatrices différentes, hémolytique et bactéricide, par exemple, mais provenant de la même espèce animale, qu'il n'y en a entre des sensibilisatrices analogues, agissant sur les mêmes microbes, les mêmes globules rouges, mais fournies par des espèces animales différentes. Ce qui importe à cet égard, c'est le sceau, le cachet de l'espèce. M. Bordet a tiré de ses expériences multiples et assez subtiles sur les antisensibilisatrices des déductions d'un grand poids pour son interprétation du mode d'action des sensibilisatrices. Leurs résultats portent à croire que les sérums n'ont pas une constitution aussi complexe et aussi peu vraisemblable qu'il faudrait l'admettre d'après la théorie d'Ehrlich. De même que les alexines varient surtout d'une espèce animale à une autre, les sensibilisatrices différencieraient peu entre elles dans le même sérum.

Des expériences récentes de M. Gay, faites sous la direction de M. Bordet, tendent aussi à contredire l'existence de multiples sensibilisatrices dans un sérum d'une espèce animale déterminée, du moins en ce qui concerne les sérums hémolytiques (1).

Ces recherches sur les antisensibilisatrices ont amené M. Bordet à examiner si l'on ne pourrait pas obtenir des substances antagonistes d'autres matières actives des sérums, des antitoxines notamment. De là les expériences intéressantes dont une note récente fournit un exposé succinct (2).

A des cobayes qui ont reçu quelques injections de sérum de cheval normal, M. Bordet administre une forte dose de sérum antidiphthérique, et il les soumet ensuite à l'action de la toxine diphtérique. Or, les animaux ainsi traités ne sont nullement

(1) *Observations on the single nature of hæmolytic immune-bodies and on the existence of so-called complementoids.* (C. f. Bakt., 1905.)

(2) *La valeur de la sérothérapie d'après les recherches récentes sur l'immunité.* (Ann. Inst. Pasteur, octobre 1904.)

protégés contre ce poison. L'explication de ce fait est simple d'après M. Bordet : le sérum antidiphthérique du commerce provient du cheval, et les cobayes, auxquels on a préalablement injecté du sérum normal de cette même espèce animale, ont si bien réussi à lutter contre toutes ses substances actives qu'ils vont jusqu'à en former une qui neutralise l'antitoxine diphtérique, dont le sérum de tous les chevaux contient des traces. Ils abolissent ainsi eux-mêmes la protection que cette substance, accumulée dans le sérum des chevaux immunisés, peut accorder contre le poison diphtérique.

S'agit-il réellement d'une substance antagoniste de l'antitoxine en question, d'une « anti-antitoxine » ; ou bien faut-il, avec Dehne et Hamburger, Sacharoff, etc., attribuer l'inactivité du sérum antidiphthérique à une disparition de l'antitoxine, à son absorption par les précipitines anticheval résultant des injections de sérum de cheval normal ? La question est discutée ; mais, quelle que soit l'interprétation exacte des faits, ils ne laisseraient pas d'avoir des conséquences pratiques considérables.

M. Bordet en conclut *a priori* au peu d'efficacité des sérums thérapeutiques dont il faut faire des injections répétées dans des maladies chroniques telles que la tuberculose. Il croit même dangereux parfois de recourir à des injections préventives de sérum antidiphthérique, ce moyen curatif précieux pouvant se montrer inactif si le sujet, immunisé très passagèrement, vient à contracter la diphtérie.

Enfin, dans un important mémoire paru en 1903 (1) et dans son rapport très remarqué au Congrès d'hygiène de Bruxelles (2), M. Bordet a longuement développé ses vues sur les relations qui existent entre les toxines et les antitoxines. D'après la théorie chimique, il s'agirait, comme l'on sait, de combinaisons s'effectuant en proportions fixes. M. Bordet soutient, au contraire, qu'une molécule de toxine peut s'unir avec un nombre très variable de molécules d'antitoxine. Il appuie sa thèse sur des expériences instituées au moyen de sérums hémolytiques. Leur action sur les globules rouges peut se comparer, en effet, à celle

(1) *Sur le mode d'action des antitoxines sur les toxines.* (Ann. Inst. Pasteur, 1903.)

(2) *Mode d'action et origine des substances actives des sérums préventifs et des sérums antitoxiques.* Rapport présenté à la première section, 1903.

d'une toxine pour ces éléments cellulaires. La substance toxique qui provoque la mise en liberté de l'hémoglobine est l'alexine, et il est facile d'obtenir son antitoxine, de préparer un sérum anti-alexique. En recourant à des hématies sensibilisées comme réactif de la neutralisation de l'alexine par l'antialexine, on dispose d'un moyen très délicat pour connaître le résultat final de l'action des substances en présence.

Or, dans ces conditions, M. Bordet constate que l'hypothèse de rapports comparables à ceux observés dans des phénomènes physiques tels que ceux de collage, de teinture, etc., est seule vérifiée. La neutralisation s'opère suivant des proportions extrêmement variables.

La théorie physique s'accorde bien aussi avec les résultats de recherches récentes instituées par M. Gengou. Cet auteur a abordé de front, dans le laboratoire de M. Bordet, l'étude des substances colloïdales et de leurs actions réciproques (1). Il a vu notamment l'agglutination et même la dissolution des globules rouges, l'hémolyse, se produire quand on met les hématies en contact avec des matières absolument inertes au point de vue chimique et qui ne peuvent qu'agir physiquement, des particules insolubles de sulfate de baryte, par exemple. Dans ces mélanges, il se forme un véritable collage, d'où l'agglutination mutuelle. Chose curieuse, le même mécanisme de collage, au lieu de provoquer la coalescence, peut aussi, en certaines conditions, entraîner une dissémination.

Pour compléter l'examen des travaux de bactériologie publiés par M. Bordet, il faut encore signaler une note sur une méthode de culture des anaérobies (2) et des observations relatives à la présence de microbes dans les tissus syphilitiques (3) et qui nous apprennent les titres de M. Bordet à la priorité de la découverte des spirochètes de Schaudinn.

Tandis qu'il poursuivait ses travaux sur le mécanisme de

(1) *Agglutination et hémolyse des globules sanguins par les précipités chimiques.* (Comptes rendus de l'Acad. des sc. Paris, 1904.) — *Recherches sur l'agglutination des globules rouges par les précipités chimiques et sur la suspension de ces précipités dans les milieux colloïdaux.* (Ann. Inst. Pasteur, 1904.)

(2) *Une méthode de culture des microbes anaérobies.* (Ann. Inst. Pasteur, 1904.)

(3) *Spirilles dans les couches profondes du chancre syphilitique.* (Bull. Soc. des sc. méd. et nat. de Bruxelles, 1903.)

l'immunité, M. Bordet a été amené à entreprendre des recherches étendues sur le phénomène de la coagulation du sang. Il a publié, avec la collaboration de M. Gengou, en ces dernières années, quatre mémoires sur cette question (1) si étudiée par les physiologistes et encore si obscure.

De même qu'il était parvenu antérieurement à produire des sérums antisensibilisateurs, antialexiques, etc., M. Bordet, aidé par M. Gengou, a préparé des sérums anticoagulants, c'est-à-dire des sérums capables, grâce à une substance antagoniste du fibrin-ferment qu'ils renferment, de neutraliser le principe actif dont dépend la coagulation du sang. Ces sérums, obtenus par immunisation, sont spécifiques. On en doit conclure que les fibrin-ferments des diverses espèces animales ne sont pas absolument identiques. Cette question rentrait encore dans le domaine de l'immunité. MM. Bordet et Gengou quittent ensuite ce sujet pour étudier la coagulation dans les conditions ordinaires, physiologiques.

Ils établissent le mécanisme qui empêche la coagulation dans l'expérience de Freund et découvrent que le contact avec les corps mouillables agit en favorisant l'apparition du principe coagulant en dehors de toute intervention cellulaire. Ils montrent ensuite que l'incoagulabilité du sang fluoré est due à un précipité qui absorbe énergiquement le fibrin-ferment et même le fibrinogène par un processus de collage. Enfin, ils recherchent pourquoi le chlorure de sodium, le froid, etc., retardent la coagulation et ils reconnaissent au sérum une propriété insoupçonnée jusqu'ici, celle de hâter considérablement la production du nouveau fibrin-ferment.

Après ce rapide aperçu des travaux publiés par M. Bordet au cours des deux dernières périodes quinquennales, il reste à caractériser leurs mérites.

On l'a vu, ces travaux se rapportent tous ou presque tous à

(1) *Recherches sur la coagulation du sang et les sérums anticoagulants.* (Ann. Inst. Pasteur, 1901.) — *Recherches sur la coagulation du sang.* Deuxième mémoire. (Ibid., décembre 1901.) — *Id.* Troisième mémoire. *Contribution à l'étude du plasma fluoré.* (Ibid., janvier 1904.) — *Id.* Quatrième mémoire. *Sur le pouvoir coagulant du sérum.* (Ibid., février 1904.) — *Contribution à l'étude de la coagulation du sang.* (Bull. de l'Acad. de méd. de Belgique, novembre 1903.)

l'étude de la défense de l'organisme contre les agents microbiens. Ils ont pour but d'élucider l'une ou l'autre des questions multiples que pose cette étude, une des plus importantes et des plus difficiles abordées en médecine depuis nombre d'années. Toute l'activité scientifique de M. Bordet n'a donc cessé, à partir de 1892, date de sa première publication (1), de s'exercer dans un même domaine, celui de l'immunité.

Pour ses recherches, M. Bordet a su trouver des méthodes qui n'ont pas tardé à devenir classiques et qui paraissent aujourd'hui indispensables. Marchant dans ses propres voies, il est resté lui-même aussi dans ses conceptions, dans ses théories, car M. Bordet ne se montre pas seulement expérimentateur habile autant qu'ingénieur, il s'est acquis encore la réputation d'un esprit généralisateur et d'un dialecticien redoutable. Esprit clair, synthétique, ennemi de la complexité, assurément, et dont l'œuvre témoigne d'une originalité peu commune.

En étudiant ses mémoires d'une écriture sobre, précise et à laquelle pourtant l'élégance ne fait point défaut, on est frappé de l'influence exercée par les travaux de M. Bordet sur l'évolution des idées et sur les progrès accomplis en matière d'immunité. Chacune de ses découvertes — et elles sont nombreuses — marque une étape dans nos connaissances à ce sujet. Chaque jour, les faits qu'il a observés le premier amènent des découvertes nouvelles en stimulant au travail d'innombrables chercheurs.

Bref, on peut l'affirmer sans crainte d'être contredit, l'œuvre de M. Bordet est grande. Elle porte en elle un triple caractère de grandeur : l'unité, l'originalité, la fécondité.

Veillez agréer, Monsieur le Ministre, l'assurance de nos sentiments de haute considération.

Bruxelles, le 14 juillet 1906.

*Le Rapporteur,*  
E. VAN ERMENGEM.

*Le Président,*  
VICTOR DESGUIN.

(1) *Adaptation des virus aux organismes vaccinés.* (Ann. Inst. Pasteur, 1892.)

2. RAPPORT de la Commission qui a été chargée d'examiner le mémoire manuscrit de M. le docteur A. BRACHET, professeur à l'Université de Bruxelles, intitulé : Contribution à l'étude de la signification morphologique du diaphragme dorsal. — M. VAN BAMBEKE, Rapporteur (1).

M. le professeur Brachet, dont les recherches sur le développement du diaphragme et des grandes cavités du corps sont devenues classiques, présente à l'Académie un mémoire intitulé : *Contribution à l'étude de la signification morphologique du diaphragme dorsal.*

Comme il le constate au début de son travail, la question de la signification du muscle diaphragmatique ne se confond pas avec celle de la valeur morphologique du septum diaphragmatique; elle n'en est que le corollaire, et étant la conséquence d'une adaptation secondaire, elle a certainement une portée moins générale; aussi l'auteur ne s'en occupera-t-il pas.

Après avoir rappelé que le septum diaphragmatique se compose de deux parties différentes, non seulement par leur situation topographique, mais encore par l'époque de leur apparition et par leur mode de formation, désignées habituellement sous les noms de *diaphragme ventral* et de *diaphragme dorsal*, le terme diaphragme étant pris ici, pour la simplicité de l'exposé, dans le sens de septum diaphragmatique et abstraction faite du muscle, il signale les caractères distinctifs de ces deux diaphragmes. Il donne du développement du premier, développement actuellement bien connu dans tous les groupes, un résumé succinct, en basant sa description sur l'étude de quelques coupes d'embryons de *Spinax niger*, et il arrive ainsi à confirmer, dans les points essentiels, les observations récentes de Hochstetter.

Pour ne pas dépasser les limites du cadre qu'il s'est tracé, il se borne à tirer la conclusion générale, que le diaphragme ventral existe chez tous les Vertébrés, qu'il a partout la même signification morphologique, et que là où le processus de sa formation est le plus simple et le plus facile à analyser, le foie y joue un rôle important.

(1) Commissaires : MM. Heger et Van Bambeke.