

## Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society

Vol 5, No 4 (1954)



### LA PREVENTION DES MALADIES INFECTIEUSES DES ANIMAUX DOMESTIQUES ET DE L'HOMME AU MOYEN DES VACCINS

G. RAMON

doi: [10.12681/jhvms.17621](https://doi.org/10.12681/jhvms.17621)

Copyright © 2018, G. RAMON



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).

#### To cite this article:

RAMON, G. (1954). LA PREVENTION DES MALADIES INFECTIEUSES DES ANIMAUX DOMESTIQUES ET DE L'HOMME AU MOYEN DES VACCINS. *Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society*, 5(4), 693–722. <https://doi.org/10.12681/jhvms.17621>

# ΔΕΛΤΙΟΝ

## ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ

### BULLETIN

#### DE LA SOCIÉTÉ VÉTÉRINAIRE HELLÉNIQUE

ΠΕΡΙΟΔΟΣ Β'.

ΟΚΤΩΒΡΙΟΣ - ΔΕΚΕΜΒΡΙΟΣ 1954

ΤΕΥΧΟΣ 16<sup>ON</sup>

#### Note de la Redaction

Dans la série des articles d'éminents savants de l'Etranger qui presque à chaque tirage nous honorent de leur précieuse collaboration, vient celui de l'illustre Maître Monsieur le Professeur G. Ramon ancien Directeur de l'Institut Pasteur de Paris, actuellement Directeur de l'Office International des Epizooties.

Fidèle adepte du Grand Pasteur et digne successeur de son oeuvre géniale, il a su aborder le grand problème de l'immunologie et créer par ses incomparables découvertes sur les anatoxines et les vaccins anavirulents, une nouvelle École.

L'humanité ne saura jamais acquitter ce qu'elle lui doit, la Science Vétérinaire se ressent fière de pouvoir mettre à la disposition de la population terrestre humaine et animale, les fruits d'efforts ingénieux d'un de ses meilleurs enfants et les Vétérinaires Hellènes dont la plus part a eu le bonheur d'entendre de la bouche d'un éloquent et saisissant orateur le catéchisme scientifique du Grand Maître, lui expriment leur plus vive reconnaissance pour l'honneur accordée si aimablement à leur tribune scientifique.

### LA PREVENTION DES MALADIES INFECTIEUSES DES ANIMAUX DOMESTIQUES ET DE L'HOMME AU MOYEN DES VACCINS

Par

G. RAMON

Louis Pasteur, le génial Fondateur de la Microbiologie et de l'Immunologie appliquée, arrivé presque au terme de sa vie scientifique concluait de l'ensemble de ses recherches concernant la lutte contre les maladies infectieuses animales et humaines.

*«Quand il s'agit d'une maladie infectieuse contagieuse, la pensée se porte tout de suite à l'idée d'un remède... Au point de vue de la guérison, il y a*

deux manières d'aborder les questions : essayer de guérir la maladie quand elle s'est développée ou bien la prévenir quand elle n'existe pas encore. J'avoue que jamais je n'ai songé, en pensant à une maladie, à lui trouver un remède mais toujours, au contraire, à trouver une méthode capable de la prévenir . . . » (1)

Ainsi s'exprimait Pasteur en 1884 après avoir fait connaître ses procédés de vaccination contre le choléra des poules, contre la maladie charbonneuse du mouton, contre le rouget du porc et après avoir effectué ses premiers essais de vaccination antirabique du chien, essais qui devaient le conduire tout de suite à l'immunisation préventive de l'homme, contre la rage.

Sans doute, depuis lors, le traitement de maladies a-t-il fait des progrès, grâce notamment à la sérothérapie en premier lieu, à la chimiothérapie et à l'antibiothérapie ensuite.

Cependant, soit dit en bref, la chimiothérapie et l'antibiothérapie sont limitées dans leurs effets en particulier par les phénomènes de défense, de «résistance» des germes microbiens, comme dans le passé, la sérothérapie elle-même avait été réduite dans son efficacité par l'agressivité, par le pouvoir pathogène et toxigène exagérés des bactéries en cause, par une intervention thérapeutique trop tardive, etc...

De plus, la chimiothérapie et l'antibiothérapie et autres méthodes thérapeutiques n'ont pu être adaptées jusqu'ici avec un succès indiscutable, au traitement des toxi-infections microbiennes (tétanos, diphtérie, etc..., ou de la plupart des maladies dont les agents sont des ultravirus, qu'il s'agisse de fièvre aphteuse, de rage, de variole, de poliomyélite etc...).

Aussi, les paroles de Pasteur restent-elles vraies aujourd'hui comme hier et le vieil aphorisme :

«Mieux vaut prévenir qu'essayer de guérir» garde t-il toute sa valeur de nos jours encore.

Cette valeur s'est sans cesse affirmée depuis trois-quarts de siècle et surtout depuis ces trente dernières années, par l'usage des méthodes de vaccination qui, non seulement, ont pu préserver d'infections redoutables et redoutées, les animaux et l'homme, mais encore se sont montrées capables d'assurer la diminution progressive et même l'élimination de certaines maladies épidémiques, la variole et la diphtérie par exemple.

1) Louis Pasteur. Causerie faite à l'Association Amicale des Anciens Elèves de l'École Centrale des Arts et Manufactures (Paris le 15 Mai 1884), Publiée dans «Le Génie Civil» V. No 9, 25 Juin 1884 p. 133.

## I. LES METHODES FONDAMENTALES DE VACCINATION EN MEDECINE VETERINAIRE ET EN MEDECINE HUMAINE

Il existe, à l'heure présente, deux méthodes fondamentales d'immunisation d'où dérivent presque tous, sinon tous les procédés de vaccination actuellement en usage en médecine vétérinaire et en médecine humaine.

L'une, très ancienne, c'est la méthode jennérienne et pastorienne des **virus - vaccins**.

L'autre, relativement récente, repose sur le principe dit des **anatoxines et des vaccins anavirulents**.

On doit y ajouter une troisième méthode, celle des «vaccinations associées» dont l'intérêt pratique se révèle de plus en plus important.

La **méthode jennérienne et pastorienne** consiste essentiellement selon une formule énoncée par Pasteur lui-même :

»à provoquer, au moyen d'un virus vaccin, une maladie bénigne qui préserve d'une maladie mortelle<sup>(1)</sup>.

Les virus - vaccins pastoriens ont avec le vaccin de Jenner, ce caractère commun d'être vivants et virulents, mais d'une virulence plus ou moins affaiblie.

C'était pour Jenner, la marque du génie, d'avoir su appliquer à la vaccination contre la variole, le virus de la «vaccine», agent d'une maladie de la vache, le «cow - pox», ce virus étant naturellement atténué pour l'homme.

Ce fut le génial mérite de Pasteur de réussir à atténuer, cette fois artificiellement, certains microbes «de telle manière -- écrivait le grand savant français -- qu'il est possible de trouver parmi les germes atténués d'un même virus celui qui donne la maladie, sans donner la mort».

Et c'est, on doit le rappeler, afin d'honorer Jenner, son illustre devancier, que Pasteur employa les termes : **vaccin, vacciner, vaccination** : «J'ai donné au mot vaccin -- a écrit Pasteur -- une extension que la science consacra, je l'espère, comme un hommage au mérite et aux immenses services rendus par un des plus grands hommes de l'Angleterre, Jenner».

Donc et il faut insister sur cette notion capitale : «Pour créer l'état réfractaire, le virus vivant et partiellement atténué dans sa virulence, doit être capable de provoquer la fièvre en même temps que

(1) L. Pasteur. C. R. Acad. des Sciences, 1880, 91 p. 675.

# ΔΕΛΤΙΟΝ

## ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ

### BULLETIN

#### DE LA SOCIÉTÉ VÉTÉRINAIRE HELLÉNIQUE

ΠΕΡΙΟΔΟΣ Β'.

ΟΚΤΩΒΡΙΟΣ - ΔΕΚΕΜΒΡΙΟΣ 1954

ΤΕΥΧΟΣ 16<sup>ON</sup>

#### Note de la Redaction

Dans la série des articles d'éminents savants de l'Etranger qui presque à chaque tirage nous honorent de leur précieuse collaboration, vient celui de l'illustre Maître Monsieur le Professeur G. Ramon ancien Directeur de l'Institut Pasteur de Paris, actuellement Directeur de l'Office International des Epizooties.

Fidèle adepte du Grand Pasteur et digne successeur de son oeuvre géniale, il a su aborder le grand problème de l'immunologie et créer par ses incomparables découvertes sur les anatoxines et les vaccins anavirulents, une nouvelle École.

L'humanité ne saura jamais acquitter ce qu'elle lui doit, la Science Vétérinaire se ressent fière de pouvoir mettre à la disposition de la population terrestre humaine et animale, les fruits d'efforts ingénieux d'un de ses meilleurs enfants et les Vétérinaires Hellènes dont la plus part a eu le bonheur d'entendre de la bouche d'un éloquent et saisissant orateur le catéchisme scientifique du Grand Maître, lui expriment leur plus vive reconnaissance pour l'honneur accordée si aimablement à leur tribune scientifique.

### LA PREVENTION DES MALADIES INFECTIEUSES DES ANIMAUX DOMESTIQUES ET DE L'HOMME AU MOYEN DES VACCINS

Par

G. RAMON

Louis Pasteur, le génial Fondateur de la Microbiologie et de l'Immunologie appliquée, arrivé presque au terme de sa vie scientifique concluait de l'ensemble de ses recherches concernant la lutte contre les maladies infectieuses animales et humaines.

*«Quand il s'agit d'une maladie infectieuse contagieuse, la pensée se porte tout de suite à l'idée d'un remède... Au point de vue de la guérison, il y a*

deux manières d'aborder les questions : essayer de guérir la maladie quand elle s'est développée ou bien la prévenir quand elle n'existe pas encore. J'avoue que jamais je n'ai songé, en pensant à une maladie, à lui trouver un remède mais toujours, au contraire, à trouver une méthode capable de la prévenir . . . » (1)

Ainsi s'exprimait Pasteur en 1884 après avoir fait connaître ses procédés de vaccination contre le choléra des poules, contre la maladie charbonneuse du mouton, contre le rouget du porc et après avoir effectué ses premiers essais de vaccination antirabique du chien, essais qui devaient le conduire tout de suite à l'immunisation préventive de l'homme, contre la rage.

Sans doute, depuis lors, le traitement de maladies a-t-il fait des progrès, grâce notamment à la sérothérapie en premier lieu, à la chimiothérapie et à l'antibiothérapie ensuite.

Cependant, soit dit en bref, la chimiothérapie et l'antibiothérapie sont limitées dans leurs effets en particulier par les phénomènes de défense, de «résistance» des germes microbiens, comme dans le passé, la sérothérapie elle-même avait été réduite dans son efficacité par l'agressivité, par le pouvoir pathogène et toxigène exagérés des bactéries en cause, par une intervention thérapeutique trop tardive, etc...

De plus, la chimiothérapie et l'antibiothérapie et autres méthodes thérapeutiques n'ont pu être adaptées jusqu'ici avec un succès indiscutable, au traitement des toxi-infections microbiennes (tétanos, diphtérie, etc..., ou de la plupart des maladies dont les agents sont des ultravirus, qu'il s'agisse de fièvre aphteuse, de rage, de variole, de poliomyélite etc...).

Aussi, les paroles de Pasteur restent-elles vraies aujourd'hui comme hier et le vieil aphorisme :

«Mieux vaut prévenir qu'essayer de guérir» garde t-il toute sa valeur de nos jours encore.

Cette valeur s'est sans cesse affirmée depuis trois-quarts de siècle et surtout depuis ces trente dernières années, par l'usage des méthodes de vaccination qui, non seulement, ont pu préserver d'infections redoutables et redoutées, les animaux et l'homme, mais encore se sont montrées capables d'assurer la diminution progressive et même l'élimination de certaines maladies épidémiques, la variole et la diphtérie par exemple.

1) Louis Pasteur. Causerie faite à l'Association Amicale des Anciens Elèves de l'École Centrale des Arts et Manufactures (Paris le 15 Mai 1884), Publiée dans «Le Génie Civil» V. No 9, 25 Juin 1884 p. 133.

## I. LES METHODES FONDAMENTALES DE VACCINATION EN MEDECINE VETERINAIRE ET EN MEDECINE HUMAINE

Il existe, à l'heure présente, deux méthodes fondamentales d'immunisation d'où dérivent presque tous, sinon tous les procédés de vaccination actuellement en usage en médecine vétérinaire et en médecine humaine.

L'une, très ancienne, c'est la méthode jennérienne et pastorienne des **v i r u s - v a c c i n s**.

L'autre, relativement récente, repose sur le principe dit des **ana-toxines et des vaccins anavirulents**.

On doit y ajouter une troisième méthode, celle des «vaccinations associées» dont l'intérêt pratique se révèle de plus en plus important.

La **méthode jennérienne et pastorienne** consiste essentiellement selon une formule énoncée par Pasteur lui-même :

»à provoquer, au moyen d'un virus vaccin, une maladie bénigne qui préserve d'une maladie mortelle<sup>(1)</sup>.

Les virus - vaccins pastoriens ont avec le vaccin de Jenner, ce caractère commun d'être vivants et virulents, mais d'une virulence plus ou moins affaiblie.

C'était pour Jenner, la marque du génie, d'avoir su appliquer à la vaccination contre la variole, le virus de la «vaccine», agent d'une maladie de la vache, le «cow - pox», ce virus étant **n a t u r e l l e m e n t** atténué pour l'homme.

Ce fut le génial mérite de Pasteur de réussir à atténuer, cette fois **a r t i f i c i e l l e m e n t**, certains microbes «de telle manière -- écrivait le grand savant français -- qu'il est possible de trouver parmi les germes atténués d'un même virus celui qui donne la maladie, sans donner la mort».

Et c'est, on doit le rappeler, afin d'honorer Jenner, son illustre devancier, que Pasteur employa les termes : **v a c c i n**, **v a c c i n e r**, **v a c c i n a t i o n** : «J'ai donné au mot vaccin -- a écrit Pasteur -- une extension que la science consacra, je l'espère, comme un hommage au mérite et aux immenses services rendus par un des plus grands hommes de l'Angleterre, Jenner».

Donc et il faut insister sur cette notion capitale : «Pour créer l'état réfractaire, le virus vivant et partiellement atténué dans sa virulence, doit être capable de provoquer la fièvre en même temps que

(1) L. Pasteur. C. R. Acad. des Sciences, 1880, 91 p. 675.

des désordres locaux, de même que le vaccin de Jenner entraîne le développement d'une pustule et une poussée de fièvre qui dure quelques jours» (Pasteur).

L'atténuation artificielle des germes microbiens et l'immunité qui résulte de la vaccination à l'aide des virus-vaccins, furent obtenues pour la première fois par Pasteur en 1880, en utilisant, on le sait, le microbe du choléra des poules, selon le procédé ci-après : une culture en bouillon de ce microbe, abandonnée à l'étuve à 37°, au contact de l'air, perd peu à peu son activité pathogène. Au bout d'un certain temps, inoculée à des poules, elle ne les tue plus mais les rend malades, ne leur donnant, si la dose est faible qu'une fièvre passagère. Ces poules, une fois rétablies, pourront subir l'inoculation du virus le plus virulent, mortel pour les animaux non vaccinés, elles ne périront pas. Elles ont acquis l'état réfractaire<sup>(1)</sup>.

Pasteur et ses collaborateurs immédiats, notamment Roux et Chamberland, devaient étendre cette méthode à l'obtention des virus-vaccins contre la fièvre charbonneuse du mouton, contre le rouget du porc et enfin contre la rage des animaux et de l'homme. On se rappelle l'expérience si démonstrative de Pouilly-le-Fort qui apporta la preuve incontestable de l'efficacité de la méthode et lui donna son essor : 25 moutons vaccinés à l'aide du virus vaccin charbonneux préparé par Pasteur et ses disciples, résistèrent à l'inoculation virulente qui tua tous les moutons non vaccinés.

Dans la suite, au bout d'un temps plus ou moins long, mais toujours en partant des principes Jennerien et Pastorien d'immunisation à l'aide des virus-vaccins, différents procédés de vaccination ont été institués pour préserver l'espèce humaine et les espèces animales de certaines maladies infectieuses, contagieuses et épidémiques.

C'est ainsi que, contre le typhus exanthématique, par exemple (et en conséquence des travaux de Charles Nicolle et de ses collaborateurs Blanc et Laigret, etc...), des formules variées de vaccin ont été établies, en utilisant le virus du typhus du rat naturellement atténué pour l'homme, mais dont l'atténuation a encore été accrue par des artifices divers.

Contre la fièvre jaune, des vaccins de plusieurs sortes ont été préparés à l'aide du virus amaril vivant (Sawyer, Findlay, Pettit et Stéfanopoulo, Sellards, etc...).

(1) L. Pasteur C. R. Acad. des Sciences, 1880, 91 p. 673.



des désordres locaux, de même que le vaccin de Jenner entraîne le développement d'une pustule et une poussée de fièvre qui dure quelques jours» (Pasteur).

L'atténuation artificielle des germes microbiens et l'immunité qui résulte de la vaccination à l'aide des virus-vaccins, furent obtenues pour la première fois par Pasteur en 1880, en utilisant, on le sait, le microbe du choléra des poules, selon le procédé ci-après : une culture en bouillon de ce microbe, abandonnée à l'étuve à 37°, au contact de l'air, perd peu à peu son activité pathogène. Au bout d'un certain temps, inoculée à des poules, elle ne les tue plus mais les rend malades, ne leur donnant, si la dose est faible qu'une fièvre passagère. Ces poules, une fois rétablies, pourront subir l'inoculation du virus le plus virulent, mortel pour les animaux non vaccinés, elles ne périront pas. Elles ont acquis l'état réfractaire<sup>(1)</sup>.

Pasteur et ses collaborateurs immédiats, notamment Roux et Chamberland, devaient étendre cette méthode à l'obtention des virus-vaccins contre la fièvre charbonneuse du mouton, contre le rouget du porc et enfin contre la rage des animaux et de l'homme. On se rappelle l'expérience si démonstrative de Pouilly-le-Fort qui apporta la preuve incontestable de l'efficacité de la méthode et lui donna son essor : 25 moutons vaccinés à l'aide du virus vaccin charbonneux préparé par Pasteur et ses disciples, résistèrent à l'inoculation virulente qui tua tous les moutons non vaccinés.

Dans la suite, au bout d'un temps plus ou moins long, mais toujours en partant des principes Jennerien et Pastorien d'immunisation à l'aide des virus-vaccins, différents procédés de vaccination ont été institués pour préserver l'espèce humaine et les espèces animales de certaines maladies infectieuses, contagieuses et épidémiques.

C'est ainsi que, contre le typhus exanthématique, par exemple (et en conséquence des travaux de Charles Nicolle et de ses collaborateurs Blanc et Laigret, etc...), des formules variées de vaccin ont été établies, en utilisant le virus du typhus du rat naturellement atténué pour l'homme, mais dont l'atténuation a encore été accrue par des artifices divers.

Contre la fièvre jaune, des vaccins de plusieurs sortes ont été préparés à l'aide du virus amaril vivant (Sawyer, Findlay, Pettit et Stéfanopoulo, Sellards, etc...).

(1) L. Pasteur C. R. Acad. des Sciences, 1880, 91 p. 673.

Grâce à des recherches effectuées, il y a une vingtaine d'années (par Otten d'une part, Girard et Robic de l'autre), on a pu employer aux Indes Néerlandaises et à Madagascar pour protéger contre la Peste, les populations de ces contrées, un bacille pesteux naturellement atténué dans sa virulence.

Pour la prémunition contre la tuberculose humaine, on met en oeuvre, le bacille-vaccin de Galmette et Guérin (B.C.G.), bacille tuberculeux vivant, dont la virulence originelle a été affaiblie du fait de très nombreux passages sur des milieux de culture additionnés de bile. Le B.C.G. n'a qu'un intérêt relatif dans la prophylaxie de la tuberculose bovine, la plupart des pays ayant rejeté son emploi. Contre la tuberculose encore des essais ont été entrepris au cours de ces dernières années en Angleterre principalement, à l'aide d'un bacille de Koch vivant, naturellement atténué, celui du campagnol : le « vole bacillus » (Wells).

En ce qui concerne tout spécialement la prophylaxie de diverses maladies infectieuses des animaux, on a utilisé et on utilise, en dehors des virus-vaccins pastoriens proprement dits, des vaccins constitués par des germes vivants plus ou moins virulents, par exemple :

—contre le charbon symptomatique, des germes virulents ou modifiés par des artifices variés (procédés anciens de Cornevin, Arloing et Thomas, de Kitt, de Leclainche et Vallée etc...).

—contre le rouget, des bacilles atténués selon la technique pastorigène originelle, ou virulents, employés simultanément avec le sérum anti-rouget, séro-vaccination de Lorenz, de Leclainche, de Basset etc...

—contre les brucelloses animales, des bacilles encore nettement pathogènes ou presque avirulents (souche 19).

—contre la péripneumonie des bovidés, le microbe spécifique provenant des poumons d'un animal infecté ou d'une culture in-vitro.

—contre la peste bovine, l'ultra-virus responsable de cette maladie, atténué par passages chez la chèvre (Gerlach, Van Saceghem, Schein, Edwards, etc...) ou chez les lapins (virus-vaccin « lapinisé ») ou par culture dans l'embryon de poulet (virus - vaccin « avianisé »).

—contre la peste porcine, l'ultra-virus virulent inoculé sous le couvert du sérum antisuipestique (séro-vaccination).

—contre les pestes aviaires (peste proprement dite

maladie de Newcastle), les ultravirus spécifiques obtenus à partir des tissus d'animal infecté ou cultivés dans l'embryon de poulet.

—contre la *clavelée*, le claveau lui-même (la clavelisation était utilisée dès le XVIII<sup>e</sup> siècle et peut-être avant, sans doute par analogie avec la variolisation) ou bien de véritables virus-vaccins préparés à l'aide de virus «atténués»? par de nombreux passages sur le mouton (Pourquier, 1887) ou sur la chèvre (Konew, 1907) etc....

—contre la *rage* enfin, on préconise et on utilise depuis quelque temps chez les animaux, une souche de virus rabique atténuée, la souche «Flury» cultivée sur embryon de poulet.

Cependant les procédés de vaccination basés sur la méthode jennérienne et pastorienne ne sont pas sans offrir des inconvénients.

Pasteur lui-même, après avoir établi expérimentalement l'efficacité de ses virus-vaccins devait en constater les imperfections «sur le terrain».

C'est ainsi qu'après avoir affirmé qu'il est impossible de faire revenir à la virulence originelle, la bactériodie charbonneuse atténuée par son procédé, il dut reconnaître sous la pression des faits que les virus-vaccins dont la virulence a été non pas abolie mais seulement réduite, ne sont point fixes dans leurs propriétés et que celles-ci peuvent se trouver modifiées dans certaines conditions. Dès l'entrée dans la pratique de la méthode pastorienne de vaccination charbonneuse, il était observé qu'un vaccin inoffensif pour le mouton peut emmener de graves désordres chez le cheval, chez la chèvre. Il apparut bientôt que le même virus-vaccin charbonneux qui fait preuve d'innocuité chez la plupart des animaux de la même espèce est susceptible de provoquer des troubles spécifiques chez quelques-uns d'entre eux qui sont en état de moindre résistance.

Dans une note présentée devant la Société Centrale de Médecine Vétérinaire de Paris (aujourd'hui Académie Vétérinaire de France), Pasteur déclarait en 1882, c'est-à-dire un an à peine après la découverte du vaccin contre le charbon «que les virus, au lieu d'être comme on le supposait autrefois (et comme il l'avait supposé lui-même) quelque chose de fixe et d'immuable, des entités, sont au contraire quelque chose de variable, se modifiant sous l'action du temps, des circonstances climatiques etc.....<sup>(1)</sup>. Et tout le premier, il précisa que l'on peut obtenir le retour à sa virulence originelle, du virus-vaccin charbonneux (obtenu grâce à

(1) I. Pasteur. Bull. de la Soc. Centrale de Médecine Vétérinaire 1882, 8 p. 107, réponse à M. Weber.

l'atténuation artificielle de cette virulence), en l'inoculant successivement à des cobayes de plus en plus âgés. Il indiqua que le virus-vaccin du choléra des poules peut, lui aussi, faire retour à sa virulence première, par des passages répétés sur des serins, des moineaux, etc....

Le vaccin de Jenner, lui non plus, n'est pas exempt d'un accroissement de sa virulence primitive. Jenner lui-même avait prévu cet accroissement. Il était, disait-il «tourmenté à l'idée que son virus de la vaccine pouvait augmenter de force de vacciné en vacciné». Le renforcement de la virulence de la vaccine, les différences individuelles ou raciales de sensibilité à ce virus, apparaissent sous des formes variables : tantôt des éruption vaccinales exagérées, parfois généralisées et exceptionnellement des encéphalites.

Les modifications artificielles ou naturelles des virus-vaccins pastoriens qui se traduisent dans certains cas par un accroissement de leur pouvoir pathogène et par un retour plus ou moins total à leur virulence primitive peuvent se manifester aussi, en sens inverse, par un affaiblissement exagéré de leur virulence atténuée, d'où une diminution concomitante de leur activité immunisante «si bien que le vaccin ne constitue plus—disait Pasteur en parlant de son virus—vaccin charbonneux qui avait subi cet affaiblissement—un préservatif suffisant et que l'on voit la maladie continuer à faire ses ravages comme si les animaux n'avaient pas été vaccinés».

Les divers procédés de vaccination établis plus ou moins longtemps après Pasteur qui reposent directement ou indirectement sur les mêmes principes que les méthodes jennérienne et pastorienne et qui mettent en jeu des microbes vivants naturellement ou artificiellement atténués participent des mêmes avantages mais aussi des mêmes défauts que les virus-vaccins pastoriens proprement dits. S'ils offrent des qualités indéniables, s'ils permettent, dans certains cas, la vaccination à dose unique et réduite, s'ils sont, en général, capables de conférer une immunité d'assez longue durée, de tels vaccins peuvent également présenter des inconvénients inhérents à tous les vaccins constitués par des germes vivants.

Par exemple, certains virus-vaccins utilisés contre le typhus exanthématique, notamment ceux préparés à l'aide des Rickettsies, agents du typhus du rat, ont dû être abandonnés en raison des accidents qu'ils provoquaient chez l'homme.

D'un autre côté, la souche atténuée par passages chez la chèvre,

du virus de la peste bovine et dont on se sert aux Indes, semble-t-il sans incidents notables et avec succès (Edwards) pour protéger le bétail contre cette maladie, s'est montrée capable de provoquer en 1947, chez des bovidés d'Égypte, vierges de toute immunité basale, l'éclosion d'une véritable épizootie de peste bovine (1). Un virus-vaccin du même genre employé au Kenya a entraîné en 1948-1949, une forte mortalité, aussi bien chez les animaux vaccinés que chez ceux qui, non vaccinés, ont été contaminés par les premiers, dans la suite (2).

Les mêmes inconvénients résultent de la clavelisation ou de l'emploi de virus plus ou moins atténués par des passages sur le mouton ou sur d'autres animaux. Le claveau ou les virus-vaccins claveleux peuvent rendre contagieux les moutons ainsi vaccinés au même titre que ceux qui sont atteints de la maladie naturelle.

Les virus-vaccins vivants contre les pestes aviaires peuvent occasionner la maladie qu'ils sont censés devoir combattre, chez les oiseaux vaccinés et ceux-ci peuvent à leur tour la communiquer aux oiseaux réceptifs avec lesquels ils sont en contact (3).

La souche atténuée de virus rabique, dite «souche Flury» que l'on prône beaucoup dans certains pays pour la vaccination des chiens contre la rage n'a pas été admise jusqu'ici pour l'immunisation de l'homme après morsure (4), vraisemblablement parce que, ainsi que certains expérimentateurs l'ont constaté, elle est capable de faire apparaître, chez l'animal d'expériences, des accidents nerveux: crises épileptiformes, paralysies et même des symptômes de rage récurrente ... (Remlinger et Bailly) (5). D'ailleurs si l'on se sert dans divers pays du virus-vaccin type, Flury, pour la

1) A.M. Rachad. Bull. Off. internat. des Epizooties, 1948, 29 n° 1-2 p. 3.

2) Voir à ce sujet le rapport de E.G. White: East African Veterinary Research Organisation (Kabete, Kenya) Annual Report 1949.

D'après un document émanant de Nakamura les 3 souches de virus «lapinisé», qu'il a étudiées ne peuvent être recommandées pour être utilisées comme virus-vaccin chez le bétail japonais (sauf dans le cas de séro-vaccination) étant donné leur pouvoir pathogène insuffisamment atténué malgré de nombreux passages chez le lapin.

3) Voir à ce sujet S.L. Zargar et B.S. Pomeroy. Amer. Journ. of Veterinary Research 1950 11 p. 40; H.W. Schoening et G.H. Thompson. Bull. Off. Internat. des Epizooties 1949, 32 p. 112.

4) Chronique de l'Organisation Mondiale de la Santé 1954, 8. p. 152.

5) Arch. de l'Inst. Pasteur d'Algérie, 1953, 31 n° 4 p. 373.

vaccination des chiens, ce vaccin n'est plus utilisé en Autriche pour ce même objet (1)

En 1953, on a vacciné en France contre la myxomatose du lapin, au moyen d'un virus-vaccin préparé avec le virus de la fibromatose. Dans certains cas ce virus-vaccin a entraîné, chez les lapins vaccinés, des lésions de fibromatose au voisinage du point d'inoculation et même de fibromatose généralisée, sans, d'ailleurs, se montrer particulièrement efficace à l'égard de la myxomatose (2).

Bien d'autres exemples pourraient être cités des défauts des virus vaccins et des méfaits qu'ils peuvent causer. Ceux que nous venons de donner suffisent à montrer que ces vaccins dont les germes qui les composent, atténués ou non dans leur virulence, sont vivants, risquent non seulement d'occasionner des troubles chez les sujets vaccinés, mais encore en créant des porteurs de germes, des vecteurs de virus, ils peuvent faire éclater de nouveaux foyers et propager la maladie au lieu d'en assurer la prophylaxie. Comme tels, ils peuvent être, dans certaines circonstances, dangereux.

Et, en confirmation de ce qui précède, il y a lieu de reproduire ici cette phrase de Pasteur qui en l'occurrence, venant de l'illustre inventeur des virus-vaccins est significative: «Tous les virus atténués, même les plus faibles, peuvent très facilement, par un artifice physiologique, recouvrer leur virulence maximum primitive, ce qui mieux compris, rendra compte un jour des exacerbations, comme des chutes des grandes épidémies et l'apparition de celles que l'on croit à tort spontanées» (3).

A vrai dire, l'innocuité des vaccins «vivants» est toute relative.

On doit se souvenir en médecine humaine surtout mais également en médecine vétérinaire de ce qu'écrivait, il y a longtemps déjà, l'éminent microbiologiste Alexandre Yersin qui, après avoir été le collaborateur d'Emile Roux au Laboratoire même de Pasteur, fut durant cinquante années le pionnier de la civilisation européenne en Extrême-Orient et qui, ayant découvert l'agent de la peste humaine, avait tenté puis abandonné la vaccination de l'homme contre cette maladie, à l'aide d'un bacille pesteux vivant «Il est toujours grave,

---

1) Herman Hell. Bull. Organ. Mond. Santé, 1954, 10 p. 761.

2) G. Ramon. Bull. Acad. de Médecine, 1954, 138 p. 92.

3) L. Pasteur «Des virus-vaccins» Communication faite au Congrès international de Médecine de Londres - Transaction of the international Medic. Congress, London 1881. 1 p. 85 et Revue Scientif. 1888, 8 p. 225.

affirmait Versin, d'inoculer à l'homme un germe vivant qui quelque atténué soit-il, pourrait peut-être causer des accidents. Aussi, l'application d'une telle méthode ne devra être faite qu'avec la plus grande prudence, en s'entourant de toutes les garanties possibles».

En principe, pour conférer l'immunité les vaccins préparés selon la méthode pastorienne **doivent posséder à l'origine et garder dans la suite un certain degré de virulence**, ils doivent être capables de provoquer une atteinte légère de la maladie correspondante ou d'une maladie voisine (vaccin de Jenner contre la variole) atteinte qui selon la conception initiale de Pasteur, adoptée par les auteurs des procédés en question est la condition *sine qua non* de l'apparition et du développement de l'état réfractaire. Or le degré de virulence de ces vaccins ne doit pas être trop élevé, sous peine de les voir engendrer non pas l'ébauche de la maladie elle-même avec toutes ses conséquences. Il ne doit pas être trop faible non plus, car alors le vaccin devient moins apte, sinon inapte à instaurer l'immunité.

La détermination de l'optimum de virulence des virus-vaccins, s'avère pratiquement très difficile, elle est soumise à de nombreux aléas.

L'optimum de virulence une fois obtenu, il faut le maintenir non seulement dans la «souche» qui servira ultérieurement à la production des lots de vaccins, mais également dans les lots eux-mêmes pendant le temps de leur mise en circulation et avant leur emploi. Or, on n'ignore pas que les vaccins «vivants» ont en règle générale une durée de conservation très courte qui n'excède guère une ou deux semaines, plus courte encore lorsqu'ils doivent être employés dans les pays tropicaux et ils deviennent inopérants dès que les germes qui les composent ont perdu leur capacité de reproduction.

D'autre part, il est impossible de préserver les vaccins vivants des souillures éventuelles par d'autres germes microbiens en faisant usage d'antiseptiques par exemple, car ceux-ci risqueraient d'altérer les qualités vitales de ces vaccins et par conséquent compromettraient gravement leur efficacité.

En guise de conclusion nous reproduirons la résolution d'ordre général émise en 1953, par le XV<sup>e</sup> Congrès international de Médecine Vétérinaire réuni à Stockholm :

«Le XV<sup>e</sup> Congrès international de Médecine Vétérinaire recommande que dans le choix d'un procédé d'immunisation en vue de combattre une maladie infectieuse, on donne la préférence aux vaccins composés de germes ou de

virus «tués» ou «inactivés» de façon telle qu'ils soient totalement inoffensifs. On ne fera usage de germes ou de virus «vivants» que s'il n'existe aucun autre procédé d'immunisation de valeur suffisante. Dans ce cas, l'utilisation des vaccins dits vivants ne sera généralisée que si une étude expérimentale approfondie a montré, d'une part le caractère stable des virus entrant dans la constitution de ces vaccins et a, d'autre part, précisé les risques que comporte leur usage».

Et nous-même, nous répéterons ce qu'à diverses reprises, nous avons dit et écrit, à savoir que lors de la préparation et de l'utilisation des vaccins constitués par des germes vivants, atténués ou non dans leur virulence, interviennent sans cesse des phénomènes que l'homme de science quelle que soit la puissance de son génie ne peut prévoir et dont il ne saurait se rendre toujours et totalement maître.

Pour les raisons qui viennent d'être exposées succinctement, il a toujours semblé désirable de perfectionner les procédés de vaccination qui reposent sur la méthode jennerienne et pastoriennne des virus vaccins et cela dans le double sens d'une réduction de leurs inconvénients et d'une augmentation de leur efficacité. Il a toujours paru non moins désirable de les compléter par la création de nouveaux principes d'immunisation et de nouveaux vaccins.

Les procédés de vaccination issus de la méthode jennerienne et pastoriennne ne concernent, en effet, qu'un petit nombre de maladies infectieuses parmi tant d'autres dont il importe de chercher à préserver les animaux domestiques comme l'homme lui-même. En outre, ces procédés se sont révélés inapplicables à la prévention des infections meurtrières telles que, par exemple, la diphtérie, le tétanos, le botulisme, les gangrènes gazeuses etc..

D'ailleurs, pas plus qu'aucune autre méthode biologique, la méthode pastoriennne n'est immuable et définitive et la voie qu'elle a inaugurée demeure largement ouverte au Progrès. Et Pasteur lui-même, dans le cas présent, n'a-t-il pas appelé de toutes ses forces puis de tous ses vœux le Progrès?

Se rendant, en effet, parfaitement compte des défauts de ses virus-vaccins, Pasteur et après lui ses disciples s'efforçaient d'y remédier, cherchant à obtenir ce qu'ils dénommaient les «vaccins chimiques» constitués par des «substances solubles». C'est ainsi que Roux et Chamberland annonçaient dans un mémoire publié en 1887, qu'ils avaient réussi à immuniser des cobayes contre la septicémie causée par le vibrion septique à l'aide des substances solubles, en l'espèce indiquent-ils des cultures de ce germe chauffé.



fées à 100 ou 110°, ou bien des cultures filtrées sur bougies de porcelaine (1).

Cependant le vaccin ainsi mis en évidence par les travaux de Roux et Chamberland ne pouvait guère être employé dans la pratique car il était capable de renfermer des produits toxiques (endo-ou exotoxine). En 1891, Roux écrivait sur ce sujet : « Lorsque les cultures chauffées ou filtrées sont injectées à doses trop fortes, elles provoquent chez les animaux, des symptômes tout à fait semblables à ceux que l'on observe dans la maladie » (2).

Pour rendre utilisables les « substances solubles », il fallait leur enlever entièrement leur pouvoir pathogène, tout en leur conservant leurs propriétés immunisantes. Cela ne devait être pleinement réalisé que trente-cinq années après les expériences de Roux et Chamberland.

En commentant avec sa flamme habituelle devant l'Académie des Sciences de Paris, le travail de ses disciples, Pasteur déclarait que la découverte de ces substances chimiques solubles, dosables et vaccinales, constituerait un progrès de premier ordre et donnerait à la Microbiologie, les plus fécondes applications (3).

Ainsi devait-il en être de la découverte de l'anatoxine diphtérique, découverte qui allait introduire en Immunologie, le principe des anatoxines et des vaccins anavirulents.

## II. LA MISE EN EVIDENCE DE L'ANATOXINE DIPHTERIQUE ET DU PRINCIPE DES ANATOXINES

Le 10 décembre 1923, dans une note présentée en notre nom à l'Académie des Sciences de Paris (4) par M. Roux (le plus éminent des disciples de Pasteur, qui était à l'époque directeur de l'Institut Pasteur), nous annoncions que la toxine diphtérique, sous l'influence du formol (5 cc de la solution commerciale d'aldéhyde formique par litre de toxine) et de la chaleur modérée (40°) que l'on fait agir simultanément sur elle pendant un mois, peut être transformée en une substance nouvelle absolument inoffensive et immunisante pour l'animal d'expériences. C'est à cette substance nouvelle que nous avons donné le nom d'anatoxine. En

1) — E. Roux et Ch. Chamberland — Ann. Inst. Pasteur, 1887, 1 p. 561.

2) E. Roux, Ann. Inst. Pasteur. 1891, 5 p. 518.

3) L. Pasteur. C. R. Acad. des Sciences, 1888, 106, p. 320.

4) G. Ramon C. R. Acad. des Sciences, 1923, 177 p. 1338.

raison de son innocuité et de son aptitude à conférer l'immunité à l'animal d'expériences, l'anatoxine diphtérique était immédiatement proposée et utilisée pour réaliser la vaccination contre la diphtérie.

C'est par une suite ininterrompue d'observations et d'expériences que l'anatoxine diphtérique fut mise au point et que le principe des anatoxines fut posé<sup>(1)</sup>. En voici un bref aperçu :

En 1922, nous avons découvert un phénomène de floculation, intervenant dans les mélanges de filtrat de culture diphtérique et de sérum antidiphtérique et nous avons démontré qu'il est possible en utilisant ce phénomène et grâce à une simple réaction *in vitro*: la réaction de floculation, de doser l'antitoxine contenue dans le sérum d'une part, et d'autre part, d'apprécier la valeur antigène et immunisante de la toxine que recèle le filtrat de culture diphtérique<sup>(2)</sup>.

D'un autre côté, nous avons observé antérieurement (1915) que le formol ajouté aux sérums thérapeutiques est un excellent antiseptique capable de garantir ceux-ci contre les souillures microbiennes. Or, ainsi que nous le constatons en 1922 et 1923, si le formol est également un excellent antiseptique pour la toxine et s'il n'en altère nullement la fonction floculante et la valeur antigène et immunisante, il en a fait disparaître peu à peu et complètement la toxicité, surtout si on lui adjoint l'action prolongée pendant plusieurs semaines de la chaleur modérée<sup>(3)</sup>.

En dehors de son innocuité foncière et de son activité immunisante, l'anatoxine est caractérisée par d'autres propriétés qui sont des plus précieuses pour un vaccin, surtout lorsque ce vaccin doit être utilisé chez l'homme lui-même.

L'anatoxine préparée selon les règles, possède ce que nous avons appelé une « valeur antigène intrinsèque » qui est précisément l'indice de son activité immunisante. Cette valeur peut être facilement appréciée, comme nous l'avons établi, par la réaction de floculation.

---

1) On trouvera les détails concernant cette découverte et ses conséquences ainsi que les renseignements d'ordre bibliographique dans notre ouvrage : G. Ramon, *Le principe des anatoxines et ses applications*, Masson et Cie Éditeurs, Paris 1950.

2) G. Ramon-C. R. Soc. de Biologie, 1922, 86 p. 661, 711, 813.

3) G. Ramon-C. R. Soc. de Biologie, 1922, 89 p. 2; Ann. Inst. Pasteur 1924, 38 p. 1.

L'anatoxine est stable, elle peut se conserver pendant des années à la température de la chambre froide ou à la température ordinaire sans rien perdre de ses qualités immunisantes.

Elle est résistante à la chaleur, supportant un chauffage d'une heure à 60° et même à 70° ce qui donne la possibilité de la tyndalliser et par conséquent de la rendre bactériologiquement stérile pour son usage dans la pratique.

Le processus qui aboutit à la transformation de la toxine en son dérivé inoffensif est irréversible et l'anatoxine ne risque pas, une fois préparée et bien contrôlée, de devenir toxique soit *in vitro* avant son emploi, soit *in vivo* après son injection au sujet qu'il s'agit d'immuniser.

Le mode d'action de l'anatoxine peut se schématiser ainsi: elle intervient en déterminant la formation dans l'organisme du sujet vacciné, de l'antidote spécifique ou antitoxine, apte à constituer une barrière solide à l'implantation du bacille diphtérique sur les muqueuses et de s'opposer à la pénétration et aux méfaits de la toxine qui joue le rôle principal dans la toxo-infection diphtérique. L'immunité que procure de cette manière l'anatoxine, est de longue durée. Elle peut être efficace pendant plusieurs années. D'ailleurs, cette durée peut être prolongée et renforcée par l'injection de rappel que nous avons instituée comme règle dans la pratique. Une seule injection d'anatoxine faite ainsi longtemps après la vaccination initiale, suffit à augmenter considérablement la valeur et la durée de l'immunité.

La découverte de l'anatoxine apportait avec elle des notions nouvelles en Immunologie. Contrairement aux idées répandues jusqu'alors en matière d'immunisation antitoxique et aux résultats obtenus dans des essais avec d'autres antigènes (toxine diphtérique riche en «toxoides» d'Ehrlich, mélanges toxine-antitoxine diphtérique de Behring et de William Park), l'anatoxine privée de germes microbiens et dépourvue de toute toxicité spécifique, de tout pouvoir pathogène se révélait cependant capable de conférer, sans risque aucun, une **immunité solide, sous la réserve de posséder une valeur antigène intrinsèque suffisante, déterminée par la réaction de floculation.**

L'anatoxine diphtérique différait donc complètement dans sa conception, dans son principe, dans sa nature, dans ses propriétés essentielles, des antigènes jusque-là utilisés en immunologie expéri-

mentale ou appliquée. Elle différait notamment des virus-vaccins pastoriens qui, comme nous l'avons rappelé, sont instables, dont la virulence seulement atténuée et non abolie peut être exaltée dans certaines conditions, d'où leurs inconvénients pour ne pas dire leurs dangers ou dont la virulence peut être au contraire affaiblie outre mesure, d'où leur inefficacité.

L'anatoxine représentait le type de ces substances chimiques, solubles, dosables, privées de vie. incapables de se reproduire et de varier dans leurs propriétés que Pasteur, trente cinq années auparavant, appelait de tous ses vœux et que ses disciples recherchaient pour les substituer aux virus-vaccins: «O n c o n ç o i t - écrivait par exemple Roux et Chamberland en 1887—quelle clarté serait jetée sur la cause de l'immunité, s'il était possible de rendre un animal réfractaire à une maladie virulente par la simple introduction dans son organisme, de substances chimiques, en l'absence de tout virus vivant» (1).

Ainsi étaient nés l'anatoxine diphtérique et le principe des anatoxines.

La découverte de l'anatoxine diphtérique et du principe des anatoxines comblait les vœux exprimés à diverses reprises par Pasteur et ses disciples. Elle allait servir de base à une méthode nouvelle d'immunisation sur laquelle reposent aujourd'hui de nombreux procédés de vaccination dirigés aussi bien contre des infections humaines que contre des infections animales.

### III. LE PRINCIPE DES ANATOXINES ET SES APPLICATIONS

Dans notre communication princeps du 10 décembre 1923, nous mentionnions que le même procédé qui permet d'obtenir l'anatoxine diphtérique est applicable à d'autres toxines microbiennes et notamment à la toxine tétanique qui, soumise à l'action simultanée de l'aldéhyde formique et de la chaleur, donne naissance à l'a n a t o x i n e t é t a n i q u e (2).

Nous montrions dans la suite immédiate que des poisons d'origine animale, par exemple les venins, des toxalbumines végétales telles que la ricine et l'abrine peuvent comme les toxines microbiennes et par le même procédé être rendus inoffensifs tout en conservant leurs propriétés antigènes et immunisantes: ils sont ainsi transformés en a n a v e n i n , en a n a r i c i n e , en a n a - a b r i n e etc. (3).

1) E. Roux et Ch. Chamberland Ann. Inst Pasteur, 1887, 1 p. 561.

2) G. Ramon C. R. Acad. des Sciences, 1923, 177 p. 1338.

3) G. Ramon C. R. Acad. des Sciences, 1924, 178 p. 1436.

Il était, en outre, successivement préparé, selon une technique identique, les anatoxines botulique, dysentérique, staphylococcique etc.,.

Grâce à leurs qualités, les anatoxines allaient recevoir de nombreuses applications.

L'anatoxine diphtérique était appliqué dès sa découverte à la vaccination préventive de l'espèce humaine contre la diphtérie (1) et un peu plus tard nous la proposons pour la séro-anatoxithérapie de la maladie diphtérique en évolution chez le malade (2).

L'anatoxine tétanique était appliquée dès sa mise en évidence à la prévention permanente du tétanos chez les animaux domestiques (3) et chez l'homme (4) ainsi qu'à la séro-anatoxithérapie du tétanos déclaré (5).

L'anatoxine botulique était de même appliquée à la prévention du botulisme chez l'animal et chez l'homme ainsi qu'à la séro-anatoxithérapie de cette infection toxique (Weinberg, Legroux etc. . . .

L'anatoxine staphylococcique était préconisée et utilisée pour le traitement des staphylococcies animales et humaines (6).

L'anatoxine diphtérique et l'anatoxine tétanique devaient servir aux premières réalisations des «vaccinations associées» capables de conférer une immunité polyvalente.

Ces anatoxines et d'autres anatoxines comme l'anatoxine du bacille de Preisz-Nocard, les anavenine, l'anaricine, l'ana-abrine se sont révélées très précieuses pour l'expérimentation chez l'animal et pour les recherches d'ordre immunologique.

Les travaux initiaux et leurs premiers résultats qui montraient tout l'intérêt des anatoxines en Immunologie donnèrent immédiatement l'essor en France et dans divers pays à un très grand nombre d'investigations quant à l'action du formol et de la chaleur et d'autres agents chimiques ou physiques, sur les antigènes les plus variés. C'est ainsi que le principe de la transformation des

1) G. Ramon Ann. Inst. Pasteur, 1925, 39 p. 1.

2) G. Ramon C. R. Acad. des Sciences, 1937, 205 p. 469.

3) G. Ramon et P. Descombey Ann. Inst. Pasteur, 1927, 41 p. 834.

4) G. Ramon et Chr Zoeller C. R. Acad. des Sciences, 1926, 182 p. 245.

5) G. Ramon C. R. Acad. des Sciences, 1937, 205 p. 469.

6) G. Ramon et ses Associés «La Presse Médicale», 1935 p. 37.

toxines en anatoxines devait être appliqué par analogie à l'obtention de vaccins anatoxiques et anavirulents d'anavaccins etc... inoffensifs et doués néanmoins du pouvoir immunisant.

Ainsi furent préparés et reçurent une utilisation plus ou moins importante dans la pratique :

les **ana-endotoxines des bacilles typhiques et paratyphiques** (de Grasset) employées pour la vaccination antityphoparatyphoïdique chez l'homme.

—l'**anavaccin et l'ana-endotoxine du bacille de la coqueluche** en usage dans divers pays, pour la vaccination contre la coqueluche, chez l'enfant.

—le **vaccin formolé contre la tuberculose**, composé de bacilles «tués» par le formol (Pretragnani) actuellement soumis à l'expérimentation en Italie par Salvioli par Mazzetti et leurs collaborateurs etc... , auquel on doit ajouter dans un autre ordre d'idées l'**anaesotuberculine** de Finzi.

—l'**anavaccin contre le choléra**, de Puntoni et de Suarez-Peregrin.

—les **vaccins anatoxiques dirigés contre le charbon symptomatique**, (Leclainche et Vallée), et contre certains germes de la gangrène gazeuse (anacultures de Weinberg). Dans la note faisant connaître en 1925 leurs recherches à ce sujet, Leclainche et Vallée s'exprimaient ainsi : «Les remarquables travaux de Ramon sur les anatoxines offrent des voies nouvelles en permettant d'immuniser sans réaction fâcheuse aucune l'homme et certaines espèces animales oontre les poisons microbiens susceptibles d'effets mortels et redoutables<sup>(1)</sup>».

—les **anavaccins contre les brucelloses animales** (Van Sacceghem, Davesne, Kress etc... ) additionnés ou non de substances adjuvantes et stimulantes de l'immunité (alun, hydroxyde d'aluminium etc... ) qui ont l'avantage sur les virus-vaccins vivants de ne créer ni infection, ni source de contagion éventuelle par les porteurs de germes.

—le **vaccin formolé contre le rouget du porc** mis en évidence par Boyer, Placidi, Muromcev, Madjan etc... il y a longtemps déjà. Plus récemment, Traub, puis Hausmann en ont proposé une nouvelle formule qui est composée par des cultures de souches spéciales du bacille de rouget en milieu approprié: ces cultures sont formolées et adsorbées sur l'hydroxyde d'alumine.

**La prophylaxie spécifique de différentes maladies dues à des ultravirus**

1) E. Leclainche et Vallée C. R. Soc. de Biologie, 1925, 92 p. 1273.

devait largement profiter, elle aussi, de l'application du principe des anatoxines. Ce principe fut, en effet, étendu successivement à l'obtention de vaccins parmi lesquels :

— les vaccins anavirulents contre le typhus épidémique constitués par des Rickettsies formolées (Zinsser, Casteneda, Durand et Giroud, Cox, etc. . . .) qui en raison de leur innocuité ont été substitués aux virus-vaccins vivants de type pastorien pour la vaccination des troupes alliées appelées à opérer en Afrique du Nord durant la IIème Guerre mondiale, les virus-vaccins de ce type ayant antérieurement causé des accidents notamment chez les Européens séjournant depuis peu dans cette contrée.

— le vaccin anavirulent contre l'influenza ou grippe humaine préparé à l'aide du virus de cette maladie cultivé sur membrane allantoïde d'embryon de poulet puis inactivé par le formol. Des essais ont été effectués à la fin de la IIème Guerre mondiale dans l'Armée américaine. Ils sont actuellement poursuivis aux Etats-Unis.

— le vaccin antirabique anavirulent, totalement inoffensif, mis au point dès 1926 par Plantureux<sup>(1)</sup>, sur la base du principe des anatoxines et utilisé dans différents pays, pour la prévention de la rage chez le chien et aussi le traitement de la rage après morsure chez l'homme, au lieu du virus vaccin pastorien (Konieff et Ramsine, Van Stockum, etc. . . .).

En Algérie, depuis plus de vingt ans, la vaccination antirabique préventive chez le chien est autorisée et couramment pratiquée avec le vaccin formolé; 90.000 chiens avaient été vaccinés avant 1949 et 9.000 durant cette dernière année. Aucun cas de rage non plus qu'aucun accident paralytique n'a été observé chez les chiens vaccinés. Ces faits ainsi que la déjà longue période d'utilisation du vaccin anavirulent formolé sont en faveur de son innocuité et de son efficacité<sup>(2)</sup>. Tout dernièrement Ed. Sergent a rapporté qu'en 1953 il a été vacciné avec ce vaccin, 28.000 chiens sans qu'il ait été signalé d'insuccès<sup>(3)</sup>.

De même en Indochine, il a été délivré 180.000 doses de vaccin

1) Plantureux Revue Générale de Méd. Vét. 1926, 35 p. 619. Dans ce mémoire, l'auteur indique qu'il s'est inspiré des travaux sur les anatoxines.

2) Voir par exemple Archiv. Institut Pasteur d'Algérie 1950, 28 p. 252.

3) Ed. Sergent Archiv. Institut Pasteur d'Algérie, 1954, 32 p. 185.

anavirulent formolé de 1934 à 1949 avec des résultats satisfaisants. La valeur immunisante du vaccin a été encore améliorée en lui adjoignant soit du gel d'alumine soit du latex d'Hevea comme substance stimulante de l'immunité<sup>(1)</sup>.

—le **vaccin anticlaveleux anavirulent** obtenu, dès 1926, par Duclaux et Melle Cordier, puis par Forgeot, en traitant la pulpe des pustules de la clavelée par l'aldéhyde formique.

—le **vaccin anti-aphteux anavirulent** qui est constitué par le virus spécifique inactivé par le formol a eu son point de départ dans les recherches initiales de Vallée, Carré et Rinjard (1926-1929) recherches qui selon Waldmann «s'inspiraient manifestement des travaux de Ramon sur l'anatoxine diphtérique»<sup>(2)</sup>. Waldmann lui-même mettant à profit les premières expériences de Vallée et ses associés d'une part, et d'autre part les essais de Sven Schmidt sur l'adsorption des toxines, des anatoxines et des virus de la peste aviaire et de la fièvre aphteuse par l'hydroxyde d'aluminium, réussit à mettre au point le vaccin anti aphteux formolé et adsorbé tel qu'on l'utilise maintenant. La vaccination anti-aphteuse bien appliquée au moyen de lots de vaccin correctement préparés, dûment contrôlés est apparue dans certains pays (en Suisse, en Yougoslavie par exemple) à la lumière de la grande épizootie qui a commencé en 1951, comme un utile complément dans certaines circonstances aux mesures telles que l'abattage et à l'application stricte des règlements sanitaires.

—le **vaccin anavirulent contre la peste bovine** dû aux recherches premières de Curasson et Delpy (1925)<sup>(3)</sup> puis amélioré par ces auteurs et par d'autres (dont Jacotot) est composé le plus souvent de pulpes d'organes (rate, ganglions ets...) provenant d'animaux infectés (veaux) est inactivé par l'action du formol. Dans l'un de ses mémoires, dans lequel il compare l'anavirus pestique inactivé et les virus-vaccins de différentes sortes, Delpy<sup>(4)</sup> qui a une grande expérience de la question, résume ainsi son opinion : les vaccins inactivés présentent l'énorme avantage de pouvoir être préparés dès le début

1) R. Vittoz Rapport à la XVIII<sup>e</sup> Session de l'Office International des Epizooties 1950, 34 p. 37.

2) O. Waldmann Deutsch. Tier Woch. 1938, 46 p. 569 et IV<sup>e</sup> Congrès de Pathologie compar. Rome 1939.

3) Curasson et Delpy Bull. Soc. Cent. Méd. Vét. 1926, p. 27.

4) L. P. Delpy Bull. Off. internat. des Epizooties, 1950, 33 p. 227.



d'une épizootie et de permettre l'arrêt presque immédiat de la mortalité. En raison de leur innocuité, ils sont bien acceptés par les éleveurs ou les paysans les plus difficiles. De plus, et quoi qu'on en ait dit, la durée de l'immunité qu'ils procurent est relativement grande». Grâce à ce vaccin, Delpy a pu protéger l'Iran pendant quinze ans contre la peste bovine.

En 1949, Mitchell et Mansvelt (1) racontent les résultats des vaccinations effectuées en 1940, au Tanganyika, avec un vaccin obtenu également à partir de la pulpe d'organes traitée par le formol et ils concluent: les résultats acquis confirment les observations faites antérieurement par d'autres auteurs. La vaccination par la pulpe de rate formolée représente un procédé inoffensif pour conférer au bétail, l'immunité contre la peste bovine.

— **les vaccins anavirulents contre les pestes aviaires** mis au point après une succession de recherches auxquelles ont contribué Staub, Hallauer, Idnani, S. Schmidt, Lucam, etc. . . . Le plus généralement, le virus cultivé chez l'embryon de poulet est transformé en anavirus par le formol. On peut obtenir un résultat analogue en faisant agir le cristal-violet. Les auteurs sont d'accord pour affirmer les nombreux avantages que ces vaccins anavirulents contre les pestes aviaires offrent sur les virus-vaccins qui présentent de sérieux inconvénients, entraînant chez les vaccinés, une mortalité toujours regrettable si petite soit-elle, diminuant la ponte et enfin conséquence plus grave, risquant de provoquer, même à distance, l'apparition de nouveaux foyers de maladie (2).

— **le vaccin anavirulent contre la peste porcine** dû aux travaux d'Otsuka et Terakado remontant à 1928, puis de Nakamura. Eux aussi se sont inspirés du principe des anatoxines. En 1949, Wynohradnyk a exposé les résultats pleinement satisfaisants atteints en Roumanie avec l'anavirus de la peste porcine préparé au moyen de pulpe de rate et de ganglions lymphatiques traités par le formol (3). De son côté Gayot a fait connaître les résultats acquis à l'aide de l'anavirus obtenu par l'action conjuguée du cristal-violet et de la chaleur (37°) pendant trois semaines. Voici ses conclusions: l'Institut Pasteur d'Algérie prépare depuis 1948, un anavirus antisuipe-

1) D. T. Mitchell et P. R. Mansvelt Onderstepoort Journ. 1949-22 p. 231.

2) Voir le rapport de H. W. Schoening et G. H. Thompson Bull. Off. Internat. des Epizooties, 1949, 32 p. 112.

3) Revue d'Immunologie, 1949, 13, p. 236.

stique au cristal-violet. Les résultats tant expérimentaux que pratiques, tendent à prouver que cet anavirus (à condition de répondre favorablement à des épreuves d'innocuité et d'efficacité précises et sévères) est un excellent moyen prophylactique créant un terrain défavorable au développement de l'enzootie pestique (1).

— **Les vaccins anavirulents contre la brucellose.** Jacotot et Vallée viennent de montrer dans des expériences récentes que l'injection aux rats blancs d'une anaculture phéniquée (B. 19) leur permet de résister à une inoculation d'épreuve mortelle en des délais généralement courts pour plus des deux tiers des témoins (2). L'immunité dont bénéficient les rats ainsi vaccinés se maintient pendant une année, elle ne le cède en rien à celle qui suit l'inoculation du vaccin vivant de même souche. Ces constatations sont en contradiction, disent Jacotot et Vallée avec la notion qui a longtemps prévalu de l'inefficacité des vaccins tués en matière de brucellose.

Telles sont dans leur énumération et avec certaines remarques les concernant, les applications du principe des anatoxines et des vaccins anavirulents.

Il n'entre pas dans le cadre de cet exposé d'étudier en détail tous les procédés de vaccination reposant sur le principe des anatoxines. Nous en examinerons seulement quelques-uns faisant connaître les principaux résultats acquis à l'heure présente.

## RESULTATS OBTENUS DANS L'APPLICATION DE CERTAINS PROCEDES DE VACCINATION ANATOXIQUES (3)

### I. VACCINATION ANTIDIPHTERIQUE

Les essais initiaux de vaccination au moyen de l'anatoxine diphtérique, effectués à la fin de l'année 1923 et dès le début de 1924 à Paris en premier lieu, apportèrent la preuve formelle que l'anatoxine tout en étant **totalement inoffensive** pour l'espèce humaine est bien capable de conférer à l'enfant comme à l'adulte de même qu'à l'animal d'expériences, l'immunité à l'égard de la toxoinfection diphtérique. Bientôt les résultats acquis dans ces tout premiers essais forcèrent l'attention et la méthode de vaccination anatoxique entra dans la pratique, en France. C'est d'abord dans des collectivités plus

1) Archives Inst. Pasteur d'Algérie, 1950, 28 p. 130

2) H. Jacotot et A. Vallée. Ann. Inst. Pasteur, 1954, 87 No 2 p.159.

3) Pour plus de détails voir G. Ramon Revue d'Immunologie, 1953, 17 No 8 p. 253 à 294.

ou moins grandes : écoles d'infirmières, pensionnats, sanatoriums etc. . . et surtout dans l'Armée que la méthode donna la mesure de sa valeur préventive contre la diphtérie.

La vaccination au moyen de l'anatoxine diphtérique fut introduite, à dater de 1930, dans l'Armée française, elle y devint rapidement obligatoire (loi du 21 décembre 1931, complétée par celle du 15 août 1931). Cette mesure obligatoire, bien observée, devait se traduire rapidement par la diminution considérable de la morbidité diphtérique.

Une autre application des plus démonstratives de la vaccination par l'anatoxine est celle qui a été réalisée à Paris. Alors qu'en 1925, on enregistrait un total de 2.836 cas de diphtérie dont 188 mortels (malgré le traitement par le sérum antidiphtérique), par contre en 1952 alors que la plupart des assujettis ont été correctement vaccinés, on ne signale plus que 99 cas de diphtérie parmi lesquels 4 décès, tous chez des non vaccinés et en 1953 aucun décès.

A peine avions-nous jeté en 1923, les bases de l'immunisation active contre la diphtérie que la méthode pénétra à l'étranger, en premier lieu aux Etats-Unis et au Canada « En 1924, a écrit le savant hygiéniste et immunologiste américain William Park, « nous acceptons, mon collaborateur Zingher et moi, la supériorité de l'anatoxine de Ramon . . . » (1).

Sous des auspices aussi favorables, la vaccination antidiphtérique par l'anatoxine, s'était donc implantée et avait pris son essor aux Etats-Unis et au Canada. Dans la suite, à mesure que se développait l'application de la méthode, la morbidité et la mortalité par diphtérie diminuaient de plus en plus rapidement dans ces pays.

Par exemple à New-York, avant 1920, c'est-à-dire avant l'introduction de la vaccination anatoxique, on enregistrait en moyenne chaque année 14.000 cas de diphtérie et 1290 morts du fait de cette maladie malgré la sérothérapie bien appliquée. Or, en 1952, il n'y a plus, grâce à l'usage généralisé de la vaccination préventive que 15 cas de diphtérie et 1 décès.

Les mêmes résultats ont été obtenus dans d'autres grandes villes américaines telles que Chicago, Cleveland, Pittsburg etc. . . dans lesquelles il n'y a eu aucun décès par diphtérie ni en 1949 ni en 1950.

Des faits analogues ont été constatés dans les grandes villes canadiennes.

1) William H. Park The Journ. of the Am. Med. Assoc. 109, 937, p. 168.

Ainsi, à Toronto, en 1920, on comptait 2.256 cas de diphtérie et 224 décès alors qu'en 1950, il n'y avait plus que 2 cas de diphtérie et aucun décès.

En Australie, où plus de 90% des enfants ont été vaccinés dans les grandes villes et 85% dans les campagnes, la mortalité par diphtérie est devenue exceptionnelle alors qu'il y a quarante ans, cette maladie jetait dans la tombe 1 enfant sur 4.000 chaque année.

Le Ministère anglais de la Santé publique a engagé une véritable croisade contre la diphtérie à partir de 1941. De 1941 à 1951, environ 10 millions d'enfants ont été vaccinés en Angleterre et dans le Pays de Galles.

Aussi, tandis qu'en 1938 par exemple, il y eut 65.000 cas de diphtérie et 2.861 morts, par contre en 1951, le nombre des cas de diphtérie n'était plus que de 699 avec seulement 32 décès.

Compte tenu des conditions diverses d'application de la vaccination antidiphtérique, de sa généralisation plus ou moins rapide et complète, des résultats analogues à ceux que nous venons de faire connaître ont été acquis en Allemagne, en Belgique, en Espagne, en Danemark, en Finlande, en Italie, en U.R.S.S., en Suède, en Suisse, en Uruguay, en Yougoslavie etc. . . .

En Allemagne, par exemple, si des essais avaient été pratiqués avant la II<sup>e</sup> Guerre mondiale, la vaccination antidiphtérique n'a pris vraiment son essor qu'en 1946. De 1946 à 1951, plus de 6 millions d'enfants ont été vaccinés. Le nombre des cas de diphtérie est tombé de 142.788 en 1946 à 20.842 et le chiffre des décès de 7.576 à 532.

Au Danemark, à Copenhague, grâce aux vigoureuses campagnes de vaccination il n'y a eu, en 1951, aucun cas de diphtérie.

En Yougoslavie, divers auteurs ont montré la diminution de la morbidité et de la mortalité diphtériques sous l'influence de la vaccination par l'anatoxine et ont affirmé ainsi la valeur de la méthode ;

Nous résumons en un tableau récapitulatif certains des exemples que nous venons de fournir quant à l'influence de la vaccination sur la diminution, on peut dire même sur la disparition de la diphtérie dans le monde.

Ces exemples pris parmi tant d'autres démontrent bien que partout où la vaccination par l'anatoxine diphtérique est généralisée et convenablement pratiquée, la diphtérie diminue et est en voie de disparition. A l'heure présente, grâce à cette vaccination, des centaines

de millions d'êtres humains sont protégés contre la diphtérie et des dizaines et des dizaines de milliers d'enfants ont déjà échappé à la mort.

**DISPARITION DE LA DIPHTERIE DANS LE MONDE  
GRACE A LA VACCINATION AU MOYEN DE L'ANATOXINE DIPHTERIQUE**

**Quelques exemples**

Pays ou Villes	Années	Nombre de cas de Diphtérie	Décès par Diphtérie
France (entière)	avant 1945	20.000 (moyenne)	2.20 (moyenne)
	1951	2.689	135
Angleterre et pays de Galles	1938	65.006	2.861
	1951	699	32
Canada	1921	13.239	1.27
(ensemble)	1941	2.843	240
	1951	253	37
Paris	1925	2.836	188
	1952	99	4
	1953	?	0
Toronto	1920	2.256	224
	1950	2	0
New-York	avant 1920	14.000 (moyenne)	1.200 (moyenne)
	1952	15	1
Chicago	1950	0	0
Pittsburg			
Cleveland			
Copenhague	1951	0	0

Tel est le bilan à porter à l'actif de la méthode d'immunisation préventive contre la diphtérie au moyen de l'anatoxine spécifique, méthode mise en évidence, il y a trente ans et devenue rapidement d'un usage universel pour la sauvegarde contre une maladie épidémique des plus redoutables et des plus redoutées.

**II. LA VACCINATION PAR L'ANATOXINE TETANIQUE ET L'ELIMINATION  
DU TETANOS DURANT LA IIÈME GUERRE MONDIALE.**

La vaccination antitétanique (1) a été appliquée de prime abord et avec succès, à dater de 1928, chez les chevaux de la Cavalerie (2) puis à partir de 1936 chez tous les soldats de l'Armée française.

Appliquée un peu avant la IIème Guerre mondiale et pendant

1) G. Ramon et Chr. Zoeller C. R. Acad. des Sciences, 1926, 182 p. 245 Ann. Inst. Pasteur, 1927, 41 p. 833.

2) G. Ramon Bull. Acad. Vétér. 1942, 15 No 1, 1948, p. 19.

cette guerre dans certaines Armées, la vaccination par l'anatoxine tétanique y a pratiquement fait disparaître le tétanos <sup>1</sup>.

C'est ainsi que dans l'ensemble des Forces Américaines dont les effectifs comprenant près de dix millions d'hommes avaient été vaccinés avant leur entrée en campagne, il n'a été constaté que quelques cas de tétanos.

De même dans l'Armée anglaise, le nombre des cas de tétanos a été insignifiant durant la IIème Guerre mondiale, surtout si on le met en regard de celui constaté lors de la Ière Guerre mondiale, durant laquelle on faisait cependant usage, chez les blessés, du sérum antitétanique à titre préventif.

De même encore dans les Forces canadiennes, vaccinées elles aussi, il n'y eut que trois cas de tétanos dont un seul mortel.

De même enfin dans l'Armée australienne parmi 584.744 hommes vaccinés, il n'y eut qu'un seul cas de tétanos mortel et quelques cas de tétanos localisé, fruste.

Ainsi les résultats acquis dans différentes Armées démontrent de la façon la plus évidente, la supériorité de l'immunité active conférée par l'anatoxine tétanique sur l'immunité passive procurée par le sérum antitétanique. Cette supériorité de l'immunité due à la vaccination antitétanique a été exaltée dernièrement encore par D. D'Antona <sup>2</sup>.

Ces résultats apportent, en outre, la preuve formelle incontestable que le tétanos a été vaincu, au cours de la IIème Guerre mondiale, par l'application systématique de la vaccination au moyen de l'anatoxine tétanique.

### III. LES VACCINATIONS ASSOCIEES

Le procédé des vaccinations associées que nous avons mis en évidence en 1926 avec Chr. Zoeller <sup>3</sup> repose à la fois sur le principe

1) Pour complément d'information à ce sujet voir, G. Ramon, *Revue d'Immunologie* 1952, 17 p. 281, ce mémoire a été traduit en langue anglaise. *Der Chirurg.* 1952, B. 23, H. 6 p. 241-251 (ce dernier article est en langue allemande).

2) Voir, l'excellent travail de D. D'Antona «La vaccination contre le tétanos» *Revue d'Immunologie* 1952, No 1 p. I. Cet article contient une bibliographie très complète de la question.

3) G. Ramon et Chr. Zoeller *C. R. Soc. de Biologie* 1926, 94 p. 106. Pour la bibliographie et tous les détails, voir notre mémoire récent *Revue d'Immunologie* 1953, 17 p. 295.

des anatoxines et sur celui des substances adjuvantes et stimulantes de l'immunité (G. Ramon). Il consiste à utiliser, pour réaliser des immunisations simultanées, des mélanges soit de deux anatoxines soit d'anatoxines et de vaccins microbiens (de préférence des anavaccins) tels que le vaccin antityphoparatyphoïdique, le vaccin anticoquelucheux, soit encore de deux ou plusieurs vaccins microbiens, par exemple les vaccins contre le charbon bactérien le charbon symptomatique, etc. . . A diverses reprises, nous avons vérifié expérimentalement l'exactitude du principe des vaccinations associées, en particulier avec Miloutin Djourichitch en 1933 (1).

Ce procédé a été utilisé initialement il y a plus de vingt ans sous la forme de mélange d'anatoxine diphtérique, d'anatoxine tétanique et de vaccin antityphoparatyphoïdique, dans l'Armée française dans laquelle il est devenu obligatoire en 1936. Depuis 1940, la vaccination bi-anatoxique antidiphtérique, antitétanique est obligatoire en France chez l'enfant.

Dans les pays anglo-saxons et principalement aux États-Unis, on fait couramment usage des vaccins associés antidiphtérique-antitétanique-anticoquelucheux.

Les vaccins associés à l'aide du mélange d'anatoxine tétanique et de vaccin antityphoparatyphoïdique par exemple ont été adoptés par de nombreuses Armées à la suite de l'Armée française, notamment par les Armées canadienne, italienne, portugaise, russe, suisse, etc.

En médecine vétérinaire, diverses formules de vaccinations associées ont été préconisées dont certaines sont déjà plus ou moins largement appliquées, par exemple :

- a) les vaccinations associées antitétanique-antistaphylococcique.
- b) les vaccinations associées antitétanique-anticharbonneuse.
- c) les vaccination associées anticharbonneuse-anticharbon - symptomatique.
- d) les vaccinations associées anticharbonneuse - anticlaveuse. etc. . . .

**Le procédé des vaccinations associées inauguré en France il y a un quart de siècle, a étendu considérablement le domaine des applications de l'immunologie.**

**Partout où il a été employé, ce procédé grâce auquel plusieurs immunisations peuvent être effectuées conjointement, a été confirmé dans sa commodité, dans son innocuité, dans son efficacité.**

1) G. Ramon et Miloutin Djourichitch Annales Inst. Pasteur, 1933, 51 p. 407.

#### IV. VACCINATIONS ET MESURES SANITAIRES

Notre exposé ne serait pas complet si nous n'envisagions pas brièvement, pour terminer, les mesures sanitaires et l'appui réciproque que, dans certains cas, ces mesures et les vaccinations peuvent se prêter.

Les procédés de vaccination ne sont pas, en effet, les seuls moyens propres à assurer la prophylaxie des maladies infectieuses, épidémiques et épizootiques.

Les règles d'hygiène, les mesures sanitaires peuvent intervenir très utilement et très efficacement, principalement en médecine vétérinaire.

Et c'est, pour nous, l'occasion de rappeler que certaines maladies animales parmi les plus dangereuses et les plus désastreuses ont été éliminées de divers pays par l'application rigoureuse de règlements sanitaires appropriés et seulement par elle.

Il en est ainsi de la tuberculose bovine qui, par l'usage de mesures sanitaires et de la plus radicale d'entre elles : l'abatage, a été bannie entièrement du Danemark (1), de Finlande, de Norvège et qui est en voie d'extinction dans le cheptel bovin de Grande-Bretagne, de Suède, de Suisse, des Etats-Unis etc... Dans cette éradication de la tuberculose due à la mise en vigueur de mesures sanitaires, à l'exclusion de toute vaccination, l'épreuve à la tuberculine est d'un puissant secours entre les mains des Vétérinaires.

Il en est de même de la morve qui a disparu de la plupart des pays d'Europe. Là aussi, la réaction à la malléine et la mise en oeuvre des mesures sanitaires les plus draconiennes ont été déterminantes.

Il en est de même encore des épizooties de peste bovine que l'Europe a pu éloigner depuis plus de trente ans de son territoire, grâce à l'usage des règlements sanitaires et à la vigilante sauvegarde de l'Office international des Epizooties.

Cependant les mesures sanitaires et les méthodes de vaccination peuvent se compléter mutuellement.

Si divers pays comme la France, la Grande-Bretagne, la Suisse

---

1) Voir à ce sujet G. Ramon Bull. Off. internat. des Epizooties 1952, 37 p. 493. Voir également notre étude générale sur la lutte préventive contre la tuberculose Bull. Off. Internat des Epizooties, 1951, 35 p. 113.



etc. . . ont pu se libérer de la rage uniquement grâce aux règlements sanitaires seuls, d'autres comme la Hongrie ont lutté victorieusement contre cette maladie en utilisant conjointement ces règlements et la vaccination antirabique.

De même, si la prévention et l'éradication de la fièvre aphteuse ont pu être réalisées dans de nombreux pays tels que les Etats-Unis, l'Australie, l'Irlande, la Grande-Bretagne uniquement par l'application stricte des seules mesures sanitaires et en tout premier lieu de l'abattage, dans d'autres pays comme la Suisse, la Suède, la Hollande, la Grèce, ces mesures ont été complétées par la vaccination.

Dans l'état actuel de nos connaissances les procédés de vaccination jouent le principal rôle dans la prophylaxie d'infections animales telles que la fièvre charbonneuse, le charbon symptomatique, le rouget, le tétanos etc. . . et surtout dans la prévention de maladies infectieuses et épidémiques de l'espèce humaine telles que la variole, la diphtérie etc. . . On peut affirmer aujourd'hui que c'est à peu près uniquement grâce à la vaccination au moyen de l'anatoxine diphtérique bien appliquée et généralisée que la diphtérie, jadis terreur des mères et grand souci des médecins, a disparu ou est en voie de disparition dans la plupart des pays sinon dans tous, comme la hideuse variole a disparu sous l'effet de la vaccination jennérienne.

#### RESUME ET CONCLUSION GENERALES

##### En résumé :

Les méthodes de vaccination actuellement en usage découlent de deux systèmes fondamentaux d'immunisation.

D'une part, le système reposant sur le principe des virus-vaccins de Jenner et de Pasteur, constitués par des germes vivants plus ou moins atténués dans leur virulence et capables de conférer à l'organisme vacciné la résistance aux infections « en provoquant, selon Pasteur, la maladie bénigne qui préserve de la maladie mortelle » mais capables aussi, en raison des variations de virulence qu'ils peuvent subir en tant qu'êtres vivants, d'entraîner parfois non plus seulement l'ébauche de la maladie, mais la maladie elle-même avec toutes ses conséquences, ou bien de se montrer inefficaces, si leur virulence est trop affaiblie.

D'autre part, le système fondé sur le principe des anatoxines et des vaccins anavirulents, (G. Ramon),

substances également d'origine microbienne, mais inanimées, chimiques, spécifiquement inoffensives, stables et qui sont aptes à créer chez les sujets vaccinés, l'immunité, laquelle peut être renforcée dans sa valeur et dans sa durée par l'utilisation des facteurs adjuvants et stimulants de l'immunité (G. Ramon).

Les deux systèmes s'opposent dans leur conception, dans leur principe, dans leurs réalisations, dans le mécanisme selon lequel ils interviennent. Toutetois, ils visent le même objectif, à savoir la protection de l'homme et des animaux domestiques contre les infections et les épidémies.

Ces deux systèmes peuvent être suppléés, complétés dans certains cas, principalement dans la lutte contre les maladies infectieuses et épidémiques des animaux, par l'application des mesures de police sanitaire et d'hygiène.

Les Immunologistes, les Hygiénistes et les Techniciens sanitaires d'un côté, les Médecins cliniciens et les Vétérinaires praticiens de l'autre doivent continuer à unir leurs efforts pour assurer la sauvegarde de la collectivité humaine contre les maladies infectieuses qui la menacent soit directement, soit d'une façon indirecte par les infections des animaux transmissibles à l'homme (tuberculose, brucelloses, rage etc . . .) ou par les épizooties qui ravagent les troupeaux et qui compromettent, de différentes manières, sa subsistance.

En appliquant plus spécialement les méthodes de prévention des maladies infectieuses des animaux au moyen de vaccins efficaces et en contribuant ainsi au mieux être de l'homme, les Vétérinaires rendent des services inestimables aux populations, ils accroissent le prestige de leur profession.

## ΠΕΡΙΛΗΨΙΣ

### Η ΠΡΟΛΗΨΙΣ ΤΩΝ ΛΟΙΜΩΔΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ ΤΩΝ ΚΑΤΟΙΚΙΔΙΩΝ ΖΩΩΝ ΚΑΙ ΤΟΥ ΑΝΘΡΩΠΟΥ ΔΙΑ ΤΩΝ ΕΜΒΟΛΙΩΝ ΥΠΟ ΤΟΥ ΚΑΘΗΓΗΤΟΥ G. RAMON

Εἰς τὴν σειράν τῶν ἄρθρων δι' ὃν διακεκριμένοι ἐπιστήμονες τῆς ἀλλοδαπῆς τιμῶσι τὸ Δελτίον μας, καταλέγεται καὶ τὸ σημερινὸν τοιοῦτον ἐπὶ τῆς Προφυλάξεως ἐκ τῶν λοιμωδῶν νοσημάτων τῶν κατοικιδίων ζῶων καὶ τοῦ ἀνθρώπου διὰ τῶν ἐμβολίων.

Τοῦτο ἐγράφη εἰδικῶς διὰ τὸ Δελτίον μας ὑπὸ τοῦ καθηγητοῦ G. Ramon ἄλλοτε Διευθυντοῦ τοῦ ἐν Παρισίοις Ἰνστιτούτου Παστέρ καὶ νῦν τοῦ Διεθνoῦς Γραφείου Ἐπιζωοτιῶν.

Τὸ ὄνομα τοῦ Ramon ἀκαμάτου σκαπανέως τῆς Ἐπιστήμης εἶναι γνωστότατον διεθνῶς καὶ δι' ἐκ τῶν λαμπρῶν ἐργασιῶν του ἐπὶ τῶν Ἀνατοξινῶν καὶ τῶν πολυδυνάμων ἐμβολίων, δι' ὧν ἐνεπλούτισε τὰς φαρμάκας τοῦ Ἰατροῦ καὶ τοῦ Κτηνιάτρου εἰς τὸν ἀγῶνα τῶν ἐναντίον τῶν φθοροποιῶν

ἐπιδράσεων ἐκ λοιμογόνων αἰτίων, καὶ προσέφερον οὕτω ἀνυτολογίστους ὑπηρεσίας εἰς τὴν ἀνθρωπότητα.

Ἡ Σ. Ε. τοῦ Δελτίου σεμνηνομένη διὰ τὴν ἐξαιρετικὴν ταύτην τιμὴν ἀπευθύνει πρὸς τὸν μέγαν μύστην τῆς Ἐπιστήμης τὰς θερμοτάτας εὐχαριστίας της.

Αἱ μέθοδοι ἐμβολιασμοῦ αἱ σήμερον ἐν χρήσει ἀπορρέουν ἐκ δύο βασικῶν συστημάτων ἀνοσοποιήσεως.

Τὸ ἐν σύστημα ἔγκειται ἐπὶ τῆς ἀρχῆς ὅτι οἱ λοι-ἐμβόλια τοῦ Jenner καὶ τοῦ Παστέρ ἀποτελούμενα ἐκ ζώντων μικροοργανισμῶν κατὰ τὸ μᾶλλον καὶ ἥττον ἐξησθενημένων ἀπὸ ἀπόψεως λοιμογόνου δυνάμεως καὶ ἱκανῶν νὰ χορηγήσωσιν εἰς τὸν ἐμβολιαζόμενον ὄργανισμὸν τὴν εἰς τὰς λοιμώξεις ἀντίστασιν προκαλοῦντες κατὰ τὸν Παστέρ ἐλαφρὰν νόσησιν ἣτις προφυλάσσει ἐκ τῆς θανατηφόρου νόσου, ἀλλ' ἱκανῶν ἐπίσης (λόγω τῶν μεταλλαγῶν τῆς λοιμογόνου των δυνάμεως ἃς δύνανται νὰ ὑποστῶσι καθὸ ζῶντες ὄργανισμοὶ) νὰ προκαλέσωσιν ὄχι μόνον ἀπαρχὴν τῆς νοσήσεως, ἀλλ' αὐτὴν ταύτην τὴν νόσον μὲ ὄλας της τὰς συνεπείας, ἢ καὶ νὰ δειχθῶσιν ἀνεπαρκεῖς ἐὰν ἡ λοιμογόνος των δυνάμις ἤθελεν ἐξασθενήσῃ πολὺ. Τὸ ἄλλο σύστημα ἔγκειται ἐπὶ τῆς ἀρχῆς τοῦ ἀνατοξικοῦ καὶ τοῦ (G. Ramon) οὐσιῶν ὁμοίως μικροβιακῆς φύσεως, ἀλλ' ἀψύχων, χημικῶν, εἰδικῶς ἀκινδύνων, σταθερῶν καὶ καταλλήλων νὰ ἐγκαταστήσωσι εἰς τοὺς ἐμβολιαζομένους ὄργανισμούς, τὴν ἀνοσίαν, ἣτις θὰ ἠδύνατο νὰ ἐνισχυθῆ ἀπὸ ἀπόψεως ἀξίας καὶ χρόνου διαρκείας διὰ τῆς χρησιμοποίησεως ἐπικουρικῶν παραγόντων καὶ τοιούτων πρὸς τόνωσιν τῆς ἀνοσίας (G. Ramon).

Τὰ δύο ταῦτα συστήματα ἀντιτίθενται ἐν τῇ συλλήψει τῆς ἐννοίας των ἐν τῇ βασικῇ των ἀρχῇ, εἰς τὰς πραγματοποιήσεις των, εἰς τὸν μηχανισμόν των συμφώνως πρὸς τὸν ὅποιον ἐνεργοῦν.

Παρὰ ταῦτα, ἀποσκοποῦν εἰς τὸν αὐτὸν ἀντικειμενικὸν σκοπὸν, ἥτοι, τὴν προφύλαξιν τῶν ἀνθρώπων καὶ τῶν κατοικιδίων ζῶων ἔναντι τοῦ ἐπιζωοτικοῦ καὶ τοῦ ἐπιδημικοῦ.

Τὰ δύο ταῦτα συστήματα δύνανται νὰ ἀλληλοσυμπληροῦνται εἰς τινὰς περιπτώσεις καὶ κυρίως εἰς τὸν ἀγῶνα κατὰ τῶν λοιμοδῶν νόσων τῶν ζῶων καὶ τοῦ ἀνθρώπου, διὰ τῆς ἐφαρμογῆς μέτρων ὑγιεινῶν ονομικῶν καὶ ὑγεινῆς.

Οἱ ἀσχολούμενοι περὶ τὴν ἀνοσίαν, οἱ Ὑγιεινολόγοι καὶ οἱ ἐκτελεσταὶ τῶν ὑγιεινομικῶν μέτρων ἀφ' ἑνός, οἱ Κλινικοὶ Ἴατροὶ καὶ οἱ Κτηνίατροι ἀφ' ἑτέρου, ὀφείλουσι νὰ συνεχίσωσι τὴν ἀπὸ κοινοῦ προσπάθειαν διὰ νὰ ἐξασφαλίσωσι τὴν διαφύλαξιν τῆς ἀνθρωπίνης κοινωνίας ἐκ τῶν λοιμοδῶν νόσων αἵτινες τὴν ἀπειλοῦσιν εἴτε ἀμέσως εἴτε ἐμμέσως διὰ τῆς μεταδόσεως ταύτης ἐκ τῶν νόσων (φυματίαισι, βρουκελλώσεσι, λύσσα κλπ.), ὡς ἐπίσης καὶ τῶν ἐπιζωοτιῶν αἵτινες μαστίζουσι τὴν Κτηνοτροφίαν καὶ αἵτινες ἐπαπειλοῦσι κατὰ διαφόρους τρόπους τὴν ὑπόστασίν της.

Διὰ τῆς ἐφαρμογῆς εἰδικῶς τῶν μεθόδων προφυλάξεως ἐκ τῶν μεταδοτικῶν νοσημάτων των εἰς τὸν εὖ ζεῖν τοῦ ἀνθρώπου, οἱ Κτηνίατροι προσφέρουσι ἀνεκτιμήτους ὑπηρεσίας εἰς τὸν γήϊνον πληθυσμὸν καὶ τὸ ἐπισημονικὸν των κῦρος συγχρόνως.