Zeitschrift: Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen

Wissenschaften = Bulletin de l'Académie suisse des sciences

médicales = Bollettino dell' Accademia svizzera delle scienze mediche

Herausgeber: Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften

Band: 1 (1944-1945)

Heft: 6

Artikel: Les méthodes d'immunisation au moyen des anatoxines diphtérique et

tétanique et la prophylaxie de la diphtérie et du tétanos : essor et

résultats

Autor: Ramon, G.

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-306748

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

Download PDF: 18.11.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch

Les méthodes d'immunisation au moyen des anatoxines diphtérique et tétanique et la prophylaxie de la diphtérie et du tétanos Essor et résultats

Par G. Ramon

Membre de l'Académie des Sciences et de l'Académie de Médecine de Paris

La lutte contre la diphtérie au moyen de la vaccination par l'anatoxine diphtérique¹)

A peine l'anatoxine diphtérique était-elle obtenue à partir de la toxine découverte quarante ans auparavant par *Emile Roux* et votre compatriote le grand Pastorien *Alexandre Yersin* à la mémoire de qui il me plaît de rendre hommage, ici, au seuil de cet exposé; à peine les bases de l'immunisation active contre la diphtérie, au moyen de cette anatoxine, étaient-elles jetées en 1923, que la méthode pénétra puis se répandit à l'étranger, d'abord aux Etats-Unis et au Canada.

A ce propos, nous rappellerons ce qu'écrivait, en 1937, le grand hygiéniste et immunologiste américain que fut William Park qui, jadis, avait lui-même préconisé un procédé de vaccination utilisant des mélanges de toxine et d'antitoxine diphtériques et par conséquent tout différent de la méthode anatoxique:

«En 1924, Zingher et moi, précise William Park, nous acceptions la supériorité de l'anatoxine de Ramon sur le vaccin ,toxine-antitoxine (T.A.2)). Nous basions cette supériorité sur le fait que l'anatoxine est plus stable, plus commode à préparer, non dangereuse lorsqu'elle a été soumise à de grands froids, plus efficace et non sensibilisante» 3). Et Zingher de son côté avait annoncé: «L'anatoxine diphtérique est une préparation idéale pour l'immunisation active contre la diphtérie» 4).

Dès 1931, une conférence était tenue sous les auspices du Comité d'Hy-

¹⁾ Je remercie l'Académie Suisse des sciences médicales et son président d'avoir bien voulu m'accorder quelques instants pour traiter «De l'essor et des résultats des vaccinations antidiphtérique et antitétanique dans le monde».

²⁾ Ce procédé avait pour point de départ les constatations initiales de Theobald Smith (1907) et les recherches d'E. von Behring (1913).

³⁾ Park, William H.: J. amer. med. Assoc. 109, 1681 (1937).

⁴⁾ Zingher, A.: Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. 1925, 162.

giène de la Société des Nations et sous la présidence du professeur Madsen, président de ce Comité. Elle groupait les autorités les plus compétentes des différentes nations. Elle concluait à l'innocuité comme à l'efficacité de l'anatoxine et en recommandait l'emploi pour la prophylaxie de la diphtérie¹).

Dans les années qui suivirent cette conférence, la vaccination antidiphtérique par l'anatoxine spécifique devenait obligatoire, à l'exemple de la vaccination Jennerienne, dans un certain nombre de Pays particulièrement menacés par la diphtérie: en premier lieu dans le Canton de Genève en 1932, et cela grâce aux efforts du Dr Audéoud, du professeur Reh et du Dr Rilliet, puis en Hongrie, en Pologne, en Roumanie, en France, dans diverses Républiques de l'U.R.S.S., dans l'Île anglaise de Guernesey, en Egypte. Plus récemment, l'obligation de la vaccination contre la diphtérie a été décrétée en Italie, en Norvège, en République Argentine, en Espagne et tout dernièrement dans le Canton de Vaud²), dans le Canton de Neuchâtel³) ainsi que dans le Canton du Tessin.

Dans d'autres pays où l'obligation n'a pu être instaurée légalement pour des raisons psychologiques ou pour toute autre cause, l'immunisation au moyen de l'anatoxine diphtérique est recommandée le plus souvent d'une façon impérative, par les pouvoirs publics et les règlements sanitaires. Il en est ainsi en Allemagne, en Angleterre, en Belgique, au Danemark, en Yougoslavie, dans divers Etats de l'Amérique, au Canada, etc.

Ainsi, à l'heure présente, vingt ans à peine après sa mise en évidence, la méthode est universellement répandue. Il n'y a pas d'exemple qu'un procédé d'immunisation active, ait eu, en si peu de temps, un tel essor et ait reçu une telle consécration. Et cela n'affirme-t-il pas déjà sa valeur?

Les résultats de l'emploi de l'anatoxine diphtérique dans la prophylaxie de la diphtérie publiés au cours des cinq années qui viennent de s'écouler sont très nombreux. Ils confirment unanimement ceux acquis antérieurement. Nous n'en extrairons que les plus démonstratifs par leur signification particulière ou par leur ampleur.

La vaccination antidiphtérique par l'anatoxine de Ramon, déclare Reh, dans un article de 19404), est obligatoire depuis 1932 dans le Canton de Genève pour tous les enfants qui doivent être admis dans les écoles. De 1932 à 1940, les Services d'Hygiène ont relevé 16724 vaccinations, ce qui

¹⁾ Voir Ramon, G.: Bull. Inst. Pasteur, 30, 1 (1932).

²⁾ Arrêté du 24 mars 1945 du Conseil d'Etat du Canton de Vaud (Suisse).

³⁾ Règlement du Conseil d'Etat de la République et Canton de Neuchâtel.

⁴) Reh, T.-H.: Rev. suisse Hyg. **3**, **4**, **5**, 302 (1940). Analysé au Bull. Off. internat. Hyg. publ. **34**, 59 (1942).

doit correspondre aux deux tiers seulement du nombre exact des enfants vaccinés. Sur ces 16724 vaccinés, on ne compte que 70 cas environ d'insuccès «réels» ou «apparents» c'est-à-dire d'angines dont le caractère diphtérique est plus ou moins sûr. Dans ce groupe la mortalité a été nulle. La diminution particulièrement marquée de la morbidité diphtérique et l'absence chez les vaccinés de tout cas mortel de diphtérie sont garantes, conclut *Reh*, de la valeur prophylactique de la vaccination par l'anatoxine diphtérique.

D'autre part, le Dr Novel, à propos d'une enquête immunologique récente dans certaines collectivités du Valais, à Sierre par exemple, relève que toutes les personnes à cutiréaction de Reh positives ayant été vaccinées, il n'y eut plus de cas de diphtérie, tant chez les vaccinés que chez les sujets à cutiréaction négative¹).

Aux Etats-Unis grâce à la propagande très active faite en faveur de la vaccination antidiphtérique sous l'impulsion première de William Park, les résultats et les succès ne se sont point fait attendre. Nous donnerons comme exemple ceux atteints à New-York.

De 1925 à 1929, durant la période d'organisation de la vaccination par l'anatoxine, environ 200000 enfants de New-York ont été vaccinés. A partir de 1929, les campagnes de vaccination se succédèrent de plus en

Cité de New-York Diphtérie – Nombre de cas et de morts 1910–1944

Années	Cas	Morts	Morts pour 100 000 enfants au-dessous de 15 ans		
1910–1919 (moyenne) .	14 282	1290	86,4		
1920-1929 (moyenne).	10685	704	42,2		
1930	3794	198	11,4		
1931	3 999	186	10,8		
1932	3581	210	12,4		
1933	1891	86	5,2		
1934	1393	103	6,3		
1935	1189	68	4,3		
1936	1124	35	2,2		
1937	1184	58	3,8		
1938	700	26	1,7		
1939	543	22	1,4		
1940	386	10	0,7		
1941	362	10	0,7		
1942	392	7	0,5		
1943	274	16	1,1		
1944	242	7	0,4		

¹⁾ Novel, E.: J. suisse Méd. 74, 958 (1944).

plus actives dans cette ville. Dès 1932 dans une cérémonie officielle, le millionième enfant de New-York était vacciné par William Park luimême, assisté de Bela Schick, l'auteur de l'épreuve qui porte son nom. B. Schick vaccina, lui, le premier enfant du deuxième million¹).

Dans le «Bulletin des Services de la Santé de la Cité de New-York» de Mars 1945, sont publiés les statistiques de morbidité et de mortalité par diphtérie pour la ville de New-York, depuis 1910 jusqu'en 1944 y compris²). (Voir le tableau de la page précédente.)

On y relève que de 1910 à 1919 il y eut en moyenne, chaque année, 14000 cas de diphtérie avec 1290 morts malgré le traitement par le sérum antidiphtérique et les progrès réalisés par la sérothérapie depuis 1894. La maladie diphtérique demeurait donc très redoutable.

Entre 1920 et 1929, pendant la période d'organisation de la vaccination antidiphtérique, la moyenne annuelle était de 10000 cas avec 704 morts.

A dater de 1929, sous l'influence de la vaccination par l'anatoxine diphtérique rendue systématique et généralisée, la morbidité et la mortalité par diphtérie, à New-York, vont s'abaisser progressivement et très rapidement. C'est ainsi que durant ces trois dernières années (1942–1943–1944), il y eut, dans la grande cité New-Yorkaise, seulement 300 cas de diphtérie et 10 morts en moyenne par an. L'indice de mortalité par diphtérie pour 100000 enfants au-dessous de 15 ans est passé de 86,4, moyenne annuelle de la période 1910–1919, à 0,4 en 1944. En bref, on peut dire que New-York fait chaque année grâce à la vaccination anti-diphtérique, l'économie de plus de 1200 vies d'enfants.

Tels sont les résultats impressionnants enregistrés à New-York dans la lutte contre la diphtérie. Il peut être proclamé que dans cette ville, comme d'ailleurs dans la plupart des grandes villes des Etats-Unis³), la diphtérie est aujourd'hui pratiquement vaincue par l'utilisation judicieuse d'une méthode d'immunisation d'origine française et grâce au pur désintéressement scientifique et à l'esprit clairvoyant d'un William Park et de ses collaborateurs.

A diverses occasions, nous avons rapporté, avant la guerre, les résultats de la lutte contre la diphtérie au Canada⁴). Aujourd'hui, nous emprunterons la relation des succès remportés dans ce pays, dans l'application de la vaccination au moyen de l'anatoxine diphtérique, à un article relativement récent (1943) de Carson, sous-directeur du Bureau d'Hy-

¹⁾ Ces renseignements sint tirés de «Immunizing Biologicals», Eli Lilly a. Company, Indianapolis, USA. (1942).

²⁾ Quart. Bull. Dept. Health, City of New-York, 13, 1, 10 (1945).

³⁾ Voir à ce propos: J. amer. med. Assoc. 118, 714 (1942).

⁴⁾ Voir par exemple: Ramon, G.: Presse méd. 1939, 21.

giène et des Maladies Tropicales à Londres¹). Les résultats saisissants, déclare cet auteur, obtenus au Canada dans les villes de Toronto, Hamilton, Brantford, Montréal, etc. sont à citer spécialement. Fitzgerald, Fraser, McKinnon et Ross montrent en 1938 que la vaccination des enfants des écoles, au cours des années 1927–1932, réduit la morbidité diphtérique d'environ 90% chez les vaccinés, par rapport aux non-vaccinés. Dans certaines villes la mortalité chez les vaccinés est nulle. Le bénéfice de la vaccination des enfants a eu sa répercussion dans la réduction de la morbidité et de la mortalité par diphtérie dans la population entière; en effet le taux de mortalité, par exemple, tombe de 6 p. 100000 en 1930 à 0,6 en 1934. Au cours de la guerre, la vaccination au moyen de l'anatoxine diphtérique a été pratiquée dans l'armée canadienne et y a pour ainsi dire éliminé la diphtérie²).

On sait combien le public anglais est, en général, réfractaire à la pratique des vaccinations. Néanmoins, depuis quelques années, grâce à la propagande faite par les organisations médicales et les Services d'Hygiène, la vaccination antidiphtérique a pris un grand développement dans les Iles Britanniques. C'est ainsi qu'une campagne très active d'immunisation fut

Morbidité chez les non-vaccinés et chez les vaccinés (En Ecosse)

Années	Non-vaccinés				Vaccinés			
	Age pré- scolaire	Age scolaire	Au-des- sous de 15 ans	Total	Age pré- scolaire	Age scolaire	Au-des- sous de 15 ans	Total
1941	2766	4275	3120	10161	170	835	51	1036
1942	1754	2271	2905	6930	307	1397	93	1797
Totaux	4520	6546	6025	17091	477	2232	124	2833

Mortalité chez les non-vaccinés et chez les vaccinés

	Non-vaccinés				Vaccinés			
Années	Age pré- scolaire	Age scolaire	Au-des- sous de 15 ans	Total	Age pré- scolaire	Age scolaire	Au-des- sous de 15 ans	Total
1941	277	186	52	515		2	-	2
1942	153	89	37	279	4	7		11
Totaux	430	275	89	794	4	9	4.0	13

¹⁾ Carson, J.-F.: Diphthéria, a Summary of recent Literature. Bull. Hyg. 18, 383 (1943).

²⁾ Voir Sellers: Canad. publ. Health J. 33, 12, 575 (1942), analysé in Bull. War Med. 3, 643 (1943).

entreprise en Ecosse en novembre 1940, au moment où l'on constatait une recrudescence de la diphtérie. En 1941–1942, rapporte Russel¹), il a été procédé en Ecosse à l'immunisation de 748287 enfants dont près de 500000 avaient été immunisés dans la première moitié de 1941. A la fin de 1941, on estimait que 71% des enfants des écoles et 56% des enfants d'âge préscolaire avaient été soumis à la vaccination antidiphtérique.

Des statistiques publiées par Russel en 1943, il ressort que l'on a constaté en 1941: 10616 cas de diphtérie chez les non-vaccinés et 1036 chez les vaccinés, soit 10 fois moins. D'autre part il y eut, toujours en 1941. 515 morts par diphtérie chez les non-vaccinés et 2 seulement chez les vaccinés. Au total pour les années 1941 et 1942 on a compté: 17091 cas de diphtérie chez les non-vaccinés et 2833 chez les vaccinés et 794 morts chez les non-vaccinés contre 13 chez les vaccinés. Ces chiffres illustrent de façon frappante l'efficacité de la vaccination antidiphtérique généralisée à toute une région sans qu'il soit besoin d'apporter des documents relatifs à des observations faites en Angleterre, dans les collectivités plus restreintes.

Pour clore ce paragraphe touchant les résultats de la vaccination antidiphtérique en Grande-Bretagne, nous ferons simplement état des déclarations faites le 12 juin dernier par le Ministre britannique de la Santé, M. Willink, dans un rapport intitulé «Bulletin Sanitaire de la Victoire»²). En ce qui concerne la lutte contre la diphtérie M. Willink conclut: Les campagnes pour la vaccination antidiphtérique en Grande-Bretagne ont été un plein succès. La mortalité infantile par diphtérie a déjà diminué des deux tiers depuis le début de la généralisation de la vaccination.

En France, grâce au concours et aux efforts personnels des cliniciens: MM. Robert Debré, Armand Delille, Lereboullet, Lesné, Louis Martin. Jules Renault, Ribadeau-Dumas, Chr. Zoeller et de nombreux autres pédiatres, hygiénistes, médecins militaires, etc., notre pays avait montré à partir du début de 1924, ce que l'on était en droit d'attendre de la méthode de prophylaxie de la diphtérie qui venait de naître chez nous³) et qu'avec nos collaborateurs nous avons sans cesse cherché à rendre plus efficace encore et aussi de plus en plus commode à appliquer dans la pratique, en réalisant notamment ce que nous avons dénommé avec Chr. Zoeller «les vaccinations associées» par mélange d'anatoxines diphté-

¹⁾ Russel. A.: Proc. roy. Soc. Med. 36, 503 (1943).

²⁾ Analysé dans le Concours Médical 36 et 37 du 10 septembre 1945.

³⁾ Dans une étude toute récente présentée devant la Royal Society of Medicine, Sir Percival Hartley déclare à ce sujet: «La grande contribution de Ramon en ce domaine réside dans deux réalisations auxquelles son nom restera toujours attaché; il donna à la science la réaction de floculation qui permet le titrage par des méthodes in vitro, de la toxine et de l'antitoxine, et d'autre part, il persuada les autorités françaises d'immuniser contre la diphtérie (avec son anatoxine) de grandes collectivités d'enfants et de soldats notamment. (Proc. roy. Soc. Med. 38, 5, 23 [1945].)

rique et tétanique et de vaccin antityphoparatyphoïdique T.A.B., par exemple¹).

Nous évoquerons, en premier lieu, la remarquable application de la méthode qui a été faite à l'instigation des médecins généraux Dopter et Rouvillois dans l'armée et dans la marine françaises, selon la formule des vaccinations associées. D'après les médecins militaires Meersseman et Hulin, dans l'ensemble des garnisons de la région Lyonnaise, le nombre des cas de diphtérie est tombé sous l'influence de la vaccination, de 205 cas en 1929 à 3 en 1938 alors que la diphtérie continuait à sévir dans la population civile non vaccinée²). A l'Hôpital du Val-de-Grâce, selon Sohier et Buvat, le chiffre annuel des malades atteints de diphtérie qui était en moyenne de 100 à 150 auparavant, s'est trouvé ramené en 1938 à 13 (d'ailleurs non vaccinés pour différentes raisons)³). Les médecins militaires ont été unanimes à déclarer et le médecin général Jame, ici présent en particulier, que grâce à la vaccination antidiphtérique obligatoire effectuée dans d'excellentes conditions, la diphtérie avait en 1939, pratiquement disparu de l'armée française4).

Selon le Dr Heuyer et Mlle Paulhiac, 279 cas de diphtérie ont été traités à Paris, à l'Hôpital des Enfants Malades, en 1942, sur lesquels on a enregistré 34 décès soit 12%. Le nombre d'enfants vaccinés (plus ou moins correctement) qui sont entrés dans le même hôpital et dans le même temps avec le diagnostic de diphtérie a été de 45. Aucun décès n'a été enregistré parmi eux⁵). Il en a été de même en 1943, d'après le Dr Lamy et Mlle Paulhiac⁶).

Dans une communication à l'Académie de Médecine intitulée «Diphtérie et Vaccination» et relative à la Ville de Paris, le Dr Besson, Inspecteur Général des Services d'Hygiène, montre que le pourcentage des cas de maladie en 1941, 1942, 1943 s'établit comme suit: plus des ¾ des malades figurent chez les non-vaccinés, moins de ¹/10 chez les vaccinés?). Des constatations analogues ont été faites en 1943, 1944 par le Dr Poulain, Directeur des Services d'Hygiène à Lyon⁸).

De l'ensemble des renseignements recueillis aussi bien à l'étranger qu'en

2) Meersseman, F., et Hulin, M.: Presse méd. 53, 589 (1940).

4) Voir par exemple Pilod: Rev. méd. franç. 19, 377 (1938).

5) Heuyer et Paulhiac: Soc. Pédiatr. 1943.

Lamy et Paulhiac: Soc. Pédiatr. 1944.
Besson, A.: Bull. Acad. Méd. 1944, 15-16.

s) Poulain, P.: Bull. Acad. Méd. 1944, 17-18.

¹) Pour tous détails, consulter nos publications depuis 1923 et spécialement l'exposé de nos travaux «Vingt années de Recherches Immunologiques», imprimé à l'Ancienne Imprimerie de la Cour d'Appel, 1 Rue Cassette, Paris.

³⁾ Sohier, R., et Buvat, J.-F.: Soc. Méd. Mil. franç. 8, 415 (1938).

France, il ressort qu'en règle générale la morbidité est réduite dans la proportion de 85 à 90%, parfois davantage, chez les enfants soumis à la vaccination. Sans doute objectera-t-on que 10%, 15% même des sujets vaccinés peuvent se montrer encore réceptifs à la diphtérie. Mais n'est-ce pas déjà un résultat des plus satisfaisants que d'abaisser la morbidité dans de telles proportions, surtout si l'on considère qu'un certain nombre de sujets parmi ceux qui sont atteints par la maladie ont été plus ou moins correctement vaccinés.

De plus, les documents rassemblés dans tous les pays, en Suisse comme aux Etats-Unis et au Canada, en Grande-Bretagne comme en France, etc. prouvent unanimement que la mortalité par diphtérie chez les vaccinés est pratiquement nulle.

L'immunité solide et durable conférée par l'anatoxine permet de soustraire à la diphtérie, la très grande majorité des sujets vaccinés, elle permet en outre d'éviter la mort des suites de la maladie lorsque, tout à fait exceptionnellement, celle-ci se déclare chez certains d'entre eux. Ainsi éclate, à nos yeux, la supériorité de la vaccination sur la sérothérapie, cette dernière n'ayant eu et ne pouvant avoir, en raison de son action éphémère, aucune influence sur la morbidité générale par diphtérie et son pouvoir thérapeutique étant limité puisque, de nos jours encore, 10 à 12% des malades atteints de diphtérie succombent malgré elle.

Et tout cela nous incite à recommander à nouveau avec insistance la vaccination systématique, sinon obligatoire, au moyen de l'anatoxine diphtérique. Elle épargnera chaque année des milliers et des milliers de vies d'enfants, précieuses entre toutes surtout après la saignée que vient de subir le monde.

En conclusion, les résultats obtenus depuis 1923 et plus spécialement ceux acquis au cours de ces dernières années consacrent incontestablement l'efficacité de la vaccination par l'anatoxine diphtérique. Ils entraînent la conviction de plus en plus forte de voir disparaître la diphtérie, par la pratique généralisée de cette méthode de prophylaxie spécifique qui, partout où elle a été correctement, judicieusement appliquée à un nombre suffisamment important d'individus, a abouti à une réduction considérable de la morbidité et de la mortalité dues à la maladie diphtérique.

La vaccination par l'anatoxine tétanique, son efficacité dans la prévention du tétanos durant la guerre

Dès 1924, en mettant en évidence l'anatoxine tétanique, nous envisagions son emploi pour la vaccination contre le tétanos des effectifs militaires.

«Nous sommes persuadé dès maintenant, écrivions-nous alors, que l'anatoxine tétanique pourra être utilisée au début d'une campagne, pour immuniser solidement et probablement pour la durée de cette campagne, les combattants. On leur évitera ainsi non seulement le tétanos, mais encore les injections de sérum et les accidents sériques possibles»¹).

Dans les années qui ont immédiatement précédé la présente guerre, nous avons insisté à nouveau, dans une série de publications²), sur les avantages que l'on était en droit d'escompter de la vaccination par l'anatoxine spécifique dans la lutte contre le tétanos, en cas de conflit armé. Ce conflit a éclaté et a pris des proportions sans précédent dans l'histoire, entraînant pour les troupes belligérantes des risques de tétanos sans cesse accrus.

A différentes reprises, soit avant l'ouverture des hostilités soit dès leur déclenchement, nous avons été interrogé par les autorités médicales compétentes de l'Angleterre, de l'Australie, du Canada, des Etats-Unis, du Portugal, de Suisse, de l'U.R.S.S., etc.

L'immunisation active au moyen de l'anatoxine tétanique avait donc suscité un grand intérêt à l'étranger. Aussi, aux approches de la guerre et dès son début, la méthode devait-elle prendre son plein essor. En effet, certaines nations entrant dans le conflit ou simplement menacées d'y être engagées prenaient toutes dispositions pour assurer la protection permanente contre le tétanos de leurs effectifs militaires, en mettant en œuvre l'anatoxine tétanique.

C'est ainsi qu'en Suisse, à l'instigation des professeurs Silberschmidt et Mooser, de Zurich, la vaccination antitétanique a été appliquée, au printemps 1940, aux troupes mobilisées de l'Armée Fédérale³).

De même qu'en Suisse, au Portugal, l'armée a été vaccinée contre le tétanos.

La pratique de la vaccination antitétanique a été systématiquement organisée dans *l'armée britannique* y compris la R.A.F. dès 19394).

L'immunisation active par l'anatoxine tétanique a été également étendue aux troupes des «Dominions» (Australie, Nouvelle-Zélande, Inde, Afrique du Sud, Canada, etc.)⁵).

¹⁾ Ramon, G.: Paris méd. 1924, Décembre. Ann. Inst. Pasteur 39, 1 (1925).

²⁾ Voir par exemple Ramon, G.: Ann. Méd. 42, 358 (1937). Mém. Acad. Chir. 64, 715 (1938). Bull. Acad. Méd. 121, 609 (1939). Presse méd. 44, 877 (1939). Le Mouvement Sanitaire 18, 192 (1940).

³⁾ Ordre du Général Commandant de l'Armée Fédérale du 24 janvier 1940. Voir également Regamey, R., et Grumbach, A.: Schweiz. med. Wschr. 71, 463 (1941).

⁴⁾ War Office Army Med. Dept. Bull. 1942, 17. Analysé in Bull. War Med. 8, 473 (1943). D'après Boyot et Mac Lennan (Lancet 1942, 745) la première injection de rappel est faite (à dater de 1942) six mois après la vaccination initiale.

⁵⁾ Sellers, A.-H.: Canad. publ. Health. J. 33, 12, 575 (1942). Voir également War

La vaccination anatoxique contre le tétanos a été rendue obligatoire pour toute l'armée américaine1). Elle est réalisée à l'aide d'une technique calquée sur celle suivie en France depuis quinze ans, c'est-à-dire 3 doses (1 ccm) d'anatoxine tétanique, à trois semaines d'intervalle. Une dose de «rappel» est donnée au bout d'un an ou immédiatement avant le départ pour la zone d'opérations. Détail très important: en cas de blessure chez un sujet antérieurement vacciné, il n'est pas fait d'injection de sérum antitétanique, mais une injection de rappel d'anatoxine spécifique²), cela conformément à nos propres prescriptions. L'injection de rappel d'anatoxine est également effectuée en cas de brûlures sévères ou avant une nouvelle intervention chirurgicale pratiquée longtemps après la blessure originelle. En somme, en toutes circonstances, on substitue l'injection d'anatoxine à l'injection de sérum antitétanique. Cette pratique en usage dans l'armée américaine a non seulement le grand avantage d'éviter les accidents sériques aux blessés3), mais encore elle les fait bénéficier de la supériorité manifeste de l'immunisation active par rapport à l'immunisation passive. En effet, comme nous l'avons établi et signalé maintes fois, alors que les injections successives d'anatoxine tétanique effectuées à des intervalles de temps plus ou moins longs, rendent l'immunité active de plus en plus solide et durable, par contre les réinjections de sérum laissent derrière elles une immunité passive qui devient chaque fois plus fragile et plus brève.

Indiquons en passant que la vaccination antitétanique de même que le «groupe sanguin» sont signalés sur la plaque d'identité de tout soldat américain, en sorte que le chirurgien en présence d'un blessé sait immédiatement quelle conduite adopter au double point de vue de la transfusion sanguine et de la protection contre le tétanos.

Ces renseignements parvenus à notre connaissance à ce jour⁴) et relatifs à l'essor et à la pratique de la vaccination antitétanique par l'anatoxine dans les effectifs militaires montrent la confiance accordée, un peu

Office Army Med. Dept. Bull. 1942, 18, et Fraser, D.-T., Mac Lean, D.-L., et leurs collaborateurs: Amer. J. publ. Health 33, 1107 (1943).

¹⁾ Long, A.-P.: Amer. J. publ. Health 33, 53 (1943); ibid. 34, 27 (1944).

²⁾ Après entente avec les autorités anglaises, les blessés américains et aussi les blessés canadiens soignés dans les services britanniques reçoivent une injection de rappel d'anatoxine tétanique au lieu de l'injection préventive de sérum.

³⁾ On sait que, comme nous l'avons montré avec Chr. Zoeller, l'anatoxine tétanique convenablement préparée ne provoque pour ainsi dire jamais de réactions locales ou générales.

⁴⁾ Nous n'avons aucune nouvelle récente concernant l'application de notre méthode dans l'Armée de l'U.R.S.S. Mais nous savons tous les efforts faits antérieurement à la guerre, par nos collègues russes pour l'organisation de la vaccination par l'anatoxine tétanique dans leur pays. Voir à ce propos: Congrès des Chirurgiens de l'U.R.S.S. Sovetski Vrotch: Journal 20 (1939). Mikhailova et Welikanow: Rev. Immunol. 2, 26 (1936); Chirurgia 1927.

partout dans le monde, à la méthode française d'immunisation contre le tétanos. Cette confiance devait être pleinement justifiée par les résultats obtenus au cours de la guerre, dans les conditions rigoureuses de celle-ci.

On sait qu'en France la vaccination antitétanique a été rendue obligatoire dans l'armée française en 1936. Elle est associée dans cette obligation aux vaccinations antidiphtérique et antitétanique, selon la méthode que nous avions mise au point dès 1927, avec le précieux concours de notre regretté collaborateur et ami Chr. Zoeller, du Val-de-Grâce. En 1939. les soldats de quatre «classes» avaient été immunisés contre le tétanos. Selon les informations que nous avons pu recueillir, aucun cas de tétanos dûment établi n'avait été enregistré, au cours de la campagne 1939–1940, parmi les soldats correctement et complètement immunisés, c'est-à-dire ayant été soumis à la vaccination et à l'injection de rappel. Mais le nombre de blessés durant cette campagne a été vraiment trop réduit pour qu'on puisse tirer, de ces résultats, une conclusion ferme et définitive quant à l'efficacité de la vaccination antitétanique dans ces conditions¹).

Cette démonstration de l'efficacité de l'immunisation active contre le tétanos au moyen de l'anatoxine tétanique devait nous être apportée à la suite des opérations effectuées durant cinq années sur les différents théâtres de la guerre²).

Il a été signalé, en premier lieu, que durant la campagne des Flandres, en 1940, il y eut 8 cas de tétanos parmi 1800 blessés de l'armée anglaise qui n'avaient pas été vaccinés, alors que sur 16000 blessés préalablement immunisés il n'y en eut aucun.

D'un autre côté, dans une publication datant de janvier 1944, le major Long³), spécialiste de la question, fait connaître que depuis l'adoption de la vaccination antitétanique dans l'armée américaine, il n'a été enregistré que 9 cas de tétanos en deux ans et demi; aucun cas n'a été relevé après des blessures de guerre et seulement 2 ont été observés chez des individus chez lesquels la vaccination initiale était complète.

Ces différentes constatations sont donc déjà en faveur de l'efficacité de l'immunisation active contre le tétanos. Cependant une démonstration plus convaincante encore de cette efficacité allait nous être fournie par

¹⁾ Cependant cette efficacité, nous l'avions démontrée à la suite de l'expérimentation que nous avons poursuivie avec *P. Descombey* et elle avait été confirmée par la mise en pratique de la méthode chez les animaux domestiques et chez le cheval en particulier. Rev. Immunol. 4, 5 (1938).

²⁾ Voir notre communication préliminaire. Bull. Acad. Méd. 26 septembre 1944.

³⁾ Long, A.-P.: Amer. J. publ. Health 34, 27 (1944).

les évènements de guerre qui se sont déroulés en France à dater du 6 juin 19441).

A l'occasion des visites que nous ont faites dès leur arrivée dans notre voisinage, dans le courant du mois de septembre 1944, un certain nombre de nos collègues américains, dont le major Long lui-même, nous avons appris que grâce à la vaccination antitétanique il n'y avait pas eu, jusque là, de cas de tétanos parmi les soldats de l'armée américaine au cours de la bataille sur le sol de Normandie, lequel, soulignons-le, est particulièrement tétanifère, alors qu'il y en a eu de très nombreux cas par les Allemands blessés qui, eux, n'étaient pas vaccinés2). L'Allemagne en effet, n'a pas appliqué, ou seulement sur une très petite échelle (à titre d'essai et sur le front de l'est uniquement) la vaccination antitétanique. Aussi, seule la sérothérapie préventive basée sur la découverte de Behring (1890) était-elle mise en œuvre par les médecins allemands chez leurs blessés, ce qui ne les protégeait pas toujours contre les risques de tétanos. Nous en avons aujourd'hui une preuve nouvelle, en même temps que nous enregistrons un témoignage supplémentaire de l'infériorité de l'immunisation passive relativement à l'immunisation active.

Nous avons reçu, au mois d'octobre de l'an dernier, une lettre de l'un de nos collègues anglais, le colonel Boyd, qui, comme nous l'avons signalé à plusieurs reprises dans nos publications³) a introduit dans l'armée britannique la vaccination antitétanique. «Je suis sûr, nous écrit le colonel Boyd, qu'il vous intéressera d'apprendre que l'immunisation active contre le tétanos, au sujet de laquelle j'ai longuement correspondu avec vous, dans les années qui ont précédé la guerre, s'est montrée hautement efficace. La fréquence du tétanos, dans les troupes britanniques, est négligeable. Il n'y a eu jusqu'ici, à ma connaissance, qu'un seul cas de tétanos parmi nos soldats dans la présente campagne de France, tandis que parmi le nombre relativement faible d'Allemands blessés que nous avons soignés il y eut au moins 10 cas.»

Les résultats obtenus d'une part dans l'armée américaine, d'autre part dans l'armée anglaise, sont donc tout à fait concordants et concordent aussi avec ceux acquis dans l'armée française dans la première période du conflit actuel. Ils fournissent les preuves les plus évidentes, les plus

¹⁾ Déjà dans un article intitulé «Dieppe en rétrospective», Lancet 1943, 498, analysé in Bull. War Med. 3, 6/7 (1944). J.-A. MacFarlane rapporte que sur 600 canadiens blessés qui ont été traités dans les hôpitaux après le raid sur Dieppe, aucun n'a été atteint de tétanos. Ce fait, dit l'auteur, est dû sans doute à ce que tous les effectifs canadiens sont immunisés avec l'anatoxine tétanique.

²⁾ Des cas ont été également signalés dans la population civile française non vaccinée, chez des sujets blessés lors des combats ou par suite des bombardements.

³⁾ Voir par exemple Ramon, G.: Bull. Acad. Méd. 121, 609 (1939). Presse méd. 49, 981 (1939).

indiscutables de l'efficacité de la vaccination contre le tétanos au moyen de l'anatoxine et cela dans des conditions rigoureuses, celles de la guerre, ce qui ajoute grandement à leur valeur démonstrative.

Les fermes espoirs que nous mettions, il y a vingt ans, dans l'anatoxine tétanique, au lendemain-même de sa découverte ont été exaucés et l'immunisation active contre le tétanos, au moyen de cette anatoxine a rendu, au cours de la guerre qui vient de se terminer, les plus grands services aux armées des Alliés.

Telles sont les réalisations auxquelles a abouti, principalement dans ces dernières années, l'application à la prophylaxie de la diphtérie et à la prévention du tétanos, de la vaccination antidiphtérique d'une part, de la vaccination antitétanique d'autre part, fondées toutes deux sur la méthode générale d'immunisation par les anatoxines et par les vaccins anatoxiques et anavirulents. Il faut y ajouter d'autres réalisations ayant pour point de départ les mêmes principes immunologiques, notamment la vaccination contre le typhus exanthématique au moyen du vaccin formolé utilisé principalement dans les armées américaine et française, les vaccinations associées antidiphtériques et anticoquelucheuse mises en œuvre actuellement sur une grande échelle aux Etats-Unis. Il faut y ajouter encore les résultats obtenus à l'aide de nouveaux procédés de traitement spécifique de diverses maladies infectieuses parmi lesquels: l'anatoxithérapie staphylococcique1) dirigée contre les affections spécialement les affections cutanées dues au staphylocoque, la séro-anatoxithérapie diphtérique2), la séroanatoxithérapie tétanique3) de plus en plus employées en France et qui consistent comme leur nom l'indique à associer la sérothérapie à l'anatoxithérapie dans le traitement soit de la diphtérie en évolution soit du tétanos déclaré.

Ainsi, Messieurs, est poursuivie à travers les années comme à travers les nations, l'œuvre inaugurée par *Jenner* et si grandement élargie par *Pasteur*, œuvre humanitaire au premier chef.

A ce propos n'est-ce pas le moment en cette fin de guerre, n'est-ce pas le lieu aussi en cette ville de Genève, berceau de la Croix-Rouge Internationale et sur cette terre de Suisse si hospitalière à toutes les détresses

¹⁾ Ramon, G. et ses collaborateurs: Presse méd. **57**, 1139 (1935); **10**, 187 (1936); **13**, (1939); **35**, 1942); Bull. Acad. Méd. **35/36**, 65 (1944).

²) Ramon, G.: C. r. Acad. Sci. 205, 469 (1937). Ramon, G., Debre, Robert, etc.: Bull. Soc. méd. Hôp. Par. 1938, 25/26.

³⁾ Ramon, G., Kourilsky, Richou et Kourilsky, S.: Bull. Soc. méd. Hôp. Par. 1938, 26/27. Ramon, G., et collaborateurs: Bull. Acad. Méd. 1944. Ramon, G., et Richou, R.: Presse méd. 22, 277 (1945). Voir également Bull. Acad. Vét. 17, 5 (1944).

et où naissent et où s'exercent plus que partout ailleurs, les œuvres de paix et de secours aux infortunes, oui, n'est-ce pas le moment et le lieu idéals pour évoquer ces phrases de *Pasteur* prononcées en 1888 à l'inauguration de l'établissement qui porte son nom¹), phrases que je rappelais au Cinquantenaire de l'Institut Pasteur en mars 1939²), à la veille même de la guerre, devant les plus hautes personnalités de mon pays et devant les représentants autorisés de l'étranger:

«... Deux lois contraires, déclarait *Pasteur*, semblent aujourd'hui en lutte: une loi de sang et de mort qui, en imaginant chaque jour de nouveaux moyens de combat oblige les peuples à être toujours prêts pour le champ de bataille et une loi de paix, de travail, de salut qui ne songe qu'à délivrer l'homme des fléaux qui l'assiègent.

«L'une ne cherche que les conquêtes violentes, l'autre que le soulagement de l'humanité ... Celle-ci met une vie humaine au-dessus de toutes les victoires, celle-là sacrifierait des centaines de mille existences à l'ambition d'un seul.»

«La loi dont nous sommes les instruments, poursuivait *Pasteur*, cherche même à travers le carnage à guérir les maux sanglants de cette loi de guerre. Les pansements inspirés par nos méthodes antiseptiques peuvent préserver des milliers de combattants.»

Ainsi s'exprimait Pasteur en 1888. Et, maintenant, après plus d'un demisiècle, grâce aux méthodes d'immunisation, préventives et thérapeutiques nouvellement créées et appliquées, des millions de soldats, des dizaines de millions d'enfants, un nombre incalculable d'êtres humains répartis à travers le monde sont protégés contre le tétanos, contre la diphtérie, contre d'autres infections encore et sont arrachés à la douleur et au trépas.

En poursuivant silencieusement, inlassablement leurs recherches sous le signe de la loi de paix, de travail, de salut et en détournant leurs regards et leurs pensées des turpitudes, des violences et des cruautés des hommes, les modestes continuateurs de l'œuvre fondée par Jenner et par Pasteur n'ont comme leurs illustres précurseurs et comme ceux ici réunis qui tous cultivent le domaine des sciences médicales, qu'un but éminemment pacifique et noble: faire reculer la mort et étendre les limites de la vie.

Résumé

La méthode de vaccination contre la diphthérie qui repose sur l'emploi de l'anatoxine diphtérique («Toxoïd» en langue anglaise) est à l'heure

¹⁾ Pasteur: Ann. Inst. Pasteur 2, 26 (1888).

²⁾ Ramon, G.: Presse méd. 1939, 21.

actuelle universellement utilisée. Obligatoire dans un certain nombre de pays (plusieurs cantons de Suisse, en Hongrie, Pologne, Roumanie, France, U.R.S.S., Norvège, République Argentine, Espagne, etc.) elle est sytématiquement pratiquée dans la plupart des autres: Angleterre, Canada, Danemark, Etats-Unis, etc. Les résultats obtenus depuis 1923 et plus spécialement ceux acquis au cours de ces dernières années, en Suisse, comme en France en Grande Bretagne comme en Amérique du Nord, etc. consacrent incontestablement l'efficacité de la vaccination par l'anatoxine diphtérique. Ils entraînent la conviction de plus en plus forte de voir disparaître la diphtérie, par la pratique généralisée de cette méthode de prophylaxie spécifique qui partout où elle a été correctement, judicieusement appliquée à un nombre suffisamment important d'individus, a abouti à une réduction considérable de la morbidité et de la mortalité dues à la maladie diphtérique.

Les renseignements recueillis au cours du grand conflit mondial dans les armées américaine, anglaise, française, etc. fournissent les preuves les plus évidentes les plus indiscutables de l'efficacité de la vaccination contre le tétanos au moyen de l'anatoxine tétanique et cela dans les conditions les plus rigoureuses, celles de la guerre ce qui ajoute grandement à leur valeur démonstrative.

De nouveaux procédés de traitement spécifique des toxi-infections tels que la séro-anatoxithérapie diphtérique, la séro-anatoxithérapie tétanique qui repose sur l'emploi simultané des antitoxines et des anatoxines spécifiques ont également fait leurs preuves durant ces dernières années.

Toutes ces méthodes n'ont qu'un but qui se confond avec celui que se propose la Croix Rouge Internationale, fondée à Genève, sur la terre si hospitalière de Suisse: soulager la souffrance humaine et faire reculer la mort (*Pasteur*).

Zusammenfassung

Die Methode der Vakzination gegen Diphtherie, welche auf dem Gebrauch des Diphtherie-Anatoxin beruht (englisch «Toxoid» genannt), findet zur Zeit überall ihre Anwendung. Diese ist in einer gewissen Anzahl Länder obligatorisch (mehrere Kantone der Schweiz, Ungarn, Polen, Rumänien, Frankreich, U.R.S.S., Norwegen, Argentinien, Spanien usw.). Systematisch wird sie in den meisten andern Ländern angewandt: England, Kanada, Dänemark, Vereinigte Staaten usw. Die seit 1923 und besonders die im Laufe der letzten Jahre in der Schweiz, Frankreich, Großbritannien und Nordamerika erzielten Resultate sind eine unwiderlegbare Bestätigung hinsichtlich der Wirksamkeit der Vakzination mittels Diphtherie-Anatoxin. Sie lassen mehr und mehr die Überzeugung auf-

kommen, daß durch allgemeine Anwendung dieser spezifisch-prophylaktischen Methode die Diphtherie zum Verschwinden gebracht werden kann, denn überall, wo sie korrekt und verständig bei einer genügend großen Zahl von Individuen appliziert wurde, führte sie zu einer beträchtlichen Herabsetzung der Diphtherie-Morbidität und -Mortalität.

Die im Verlauf des Weltkrieges in der amerikanischen, englischen, französischen usw. Armee unter den härtesten Bedingungen des Krieges gesammelten Erfahrungen lieferten deutliche und nicht wegzudiskutierende Beweise für die Wirksamkeit der Vakzination gegen Tetanus mittels Tetanus-Anatoxin, ein Umstand, welcher deren großen Wert besonders demonstriert.

Neue Erfahrungen, welche die spezifische Therapie der toxischen Infektion zum Gegenstand haben, wie z. B. die Serum-Anatoxin-Behandlung der Diphtherie, die Serum-Anatoxin-Behandlung des Tetanus, die auf der gleichzeitigen Anwendung von Antitoxinen und spezifischen Anatoxinen beruhen, haben sich ebenfalls im Verlauf der letzten Jahre bewährt.

Alle diese Methoden haben nur ein Ziel, welches sich mit dem vereinigt, das sich das in Genf gegründete Internationale Rote Kreuz auf dem so gastfreundlichen Boden der Schweiz gesetzt hat: Linderung der menschlichen Leiden und Zurückdrängung des Todes (*Pasteur*).

Riassunto

Il metodo di vaccinazione contro la difterite, il quale riposa sull'impiego dell'anatossina difteritica («Toxoid» in lingua inglese) è attualmente usato nel mondo intero. Obbligatorio in un certo numero di stati (parecchi cantoni della Svizzera, in Ungheria, Polonia, Romania, Francia, U.R.S.S., Norvegia, Repubblica Argentina, Spagna, ecc.), esso è sistematicamente praticato nella maggioranza degli altri: Inghilterra, Canadà. Danimarca, Stati-Uniti, ecc. I risultati ottenuti dopo 1923 e specialmente quelli aquistati questi ultimi anni in Isvizzera come in Francia, in Inghilterra come negli Stati-Uniti, ecc. consacrano in un modo incontestabile l'efficacia della vaccinazione dalla anatossina difterica. Essi portano la convinzione sempre più forte di vedere sparire la difterite, colla pratica generalizzata di questo metodo di profilassi specifica, la quale là dove è stata applicata correttemente e con giudizio ad un numero importante di individui, ha condotto ad un adiminuzione notevole della morbidità e della mortalità dovute alla malattia difterica.

I rassegni raccolti durante il grande conflitto negli eserciti americano, inglese, francese, ecc. danno prove evidentissime, le più indiscutibili sull'efficacia della vaccinazione contro il tetano per mezzo dell'anatossina tetanica e questo nelle più sfavorevoli condizioni, quelle della guerra, il che aggiunge molto al loro valore dimostrativo.

Nuovi procedimenti di trattamento specifico delle tossi-infezioni, come la siero-anatossiterapia difterica, la siero-anatossiterapia tetanica, le quali sono fondate sullo impiego simultaneo delle antitossine e delle anatossine specifiche, hanno ugualmente fatto le loro prove durante questi ultimi anni.

Tutti questi metodi hanno uno scopo solo, il quale si identifica con quello proposto dalla Croce-Rossa Internazionale, creata a Ginevra, sul suolo così ospitale della Svizerra: alleggerire la sofferenza umana e fare indietreggiare la morte (*Pasteur*).

Summary

The method of vaccination against diphtheria based on the use of diphtherial anatoxin (toxoid) is actually the most in use. Compulsory in certain countries (several Swiss cantons, Hungary, Poland, Rumania, France, U.S.S.R., Norway, Argentine, Spain, etc.) it is practised systematically in most of the others: England, Canada, Denmark, U.S.A., etc. The results obtained since 1923 and especially those obtained in recent years in Switzerland as well as in France, Great Britain, U.S.A., etc., incontestably confirm the efficacy of vaccination with diphtherial anatoxin. The conviction that diphtheria can be made to disappear is becoming more and more likely by the generalized application of this method of specific prophylaxis, which, wherever it has been correctly and judiciously used, in a sufficiently important number of individuals, has resulted in a considerable reduction in the morbidity and mortality caused by diphtheria.

The information collected during the world war in the armies of America, England, France, etc. has given clear and indisputable proof of the efficacy of vaccination against tetanus by means of tetanic anatoxin and this under the most rigorous conditions, those of war, which greatly increase its demonstrative value.

New procedure of specific treatment of toxinfections such as diphtherial serum anatoxin therapy and tetanic serum anatoxin therapy, which are based on the simultaneous use of specific antitoxins and anatoxins, have also been put to the test during the last few years and have not been found wanting.

All these methods have but one objective, which coincides with that of the International Red Cross: to relieve human suffering and to cheat death (*Pasteur*).