

<b>Zeitschrift:</b>	Schweizer Archiv für Tierheilkunde SAT : die Fachzeitschrift für Tierärztinnen und Tierärzte = Archives Suisses de Médecine Vétérinaire ASMV : la revue professionnelle des vétérinaires
<b>Herausgeber:</b>	Gesellschaft Schweizer Tierärztinnen und Tierärzte
<b>Band:</b>	93 (1951)
<b>Heft:</b>	3
<b>Artikel:</b>	Les méthodes fondamentales d'immunisation et les procédés de vaccination [fin]
<b>Autor:</b>	Ramon, G.
<b>DOI:</b>	<a href="https://doi.org/10.5169/seals-588851">https://doi.org/10.5169/seals-588851</a>

### 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:** 10.02.2026

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

# SCHWEIZER ARCHIV FÜR TIERHEILKUNDE

Herausgegeben von der Gesellschaft Schweizerischer Tierärzte

XCIII. Bd.

März 1951

3. Heft

## Les méthodes fondamentales d'immunisation et les procédés de vaccination

Etude générale et critique

Par G. Ramon

Directeur de l'Office International des Epizooties

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

Directeur Honoraire de l'Institut Pasteur

(Fin)

## Le principe des anatoxines et des vaccins anavirulents et ses applications

Le 10 décembre 1923, en effet, dans une communication faite en notre nom à l'Académie des Sciences<sup>1)</sup> par M. Roux, le plus éminent des disciples de Pasteur, devenu directeur de l'Institut Pasteur, il était annoncé que la toxine diphtérique, poison soluble qui est élaboré par le bacille de la diphtérie *in vitro* dans le bouillon de culture comme *in vivo* sur les muqueuses du malade atteint de diphtérie et qui, comme l'avaient démontré en 1888 Roux et Yersin, joue un rôle primordial dans cette maladie, peut être transformée sous l'influence du formol et de la chaleur agissant simultanément, en une substance absolument inoffensive et immunisante à laquelle était donné d'accord avec M. Roux le nom d'anatoxine diphtérique<sup>2)</sup>). En raison de son innocuité et de son aptitude à conférer l'immunité, cette anatoxine était immédiatement proposée pour la vaccination de l'enfant contre la diphtérie.

C'est par une suite ininterrompue d'observations et d'expériences

<sup>1)</sup> G. Ramon. C. R. Acad. des Sciences, 1923, 177, p. 1338.

<sup>2)</sup> En Grec, *ana* indique un renversement et signifie aussi „contraire“ d'où *anatoxique*, signifiant qui n'est plus toxique après l'avoir été; *anatoxique* se différencie ainsi de *atoxique* lequel désigne simplement une substance qui n'est pas toxique. De même *anavirulent* qui n'est plus virulent.

que l'anatoxine diphtérique fut mise au point et que le principe des anatoxines fut posé<sup>1</sup>).

En 1922, il avait été découvert un phénomène de flocculation intervenant dans les mélanges de filtrat de culture diphtérique, et de sérum antidiphtérique et il avait été démontré qu'il est possible, en utilisant ce phénomène et grâce à une simple réaction *in vitro*: la réaction de flocculation, 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, il avait été observé antérieurement (1915) que le formol ajouté aux sérum thérapeutiques est un excellent antiseptique. Or, ainsi qu'il était constaté en 1922 et 1923, si le formol est également un excellent antiseptique pour la toxine et s'il n'en altère nullement la valeur antigène et immunisante, il en fait disparaître peu à peu et complètement la toxicité surtout si on lui adjoint l'action prolongée de la chaleur modérée<sup>3</sup>). Ainsi étaient nés et l'anatoxine diphtérique et le principe des anatoxines.

Pour mériter le nom d'anatoxine, la toxine diphtérique qui a subi durant un mois l'influence du formol (0,5 de la solution commerciale d'aldéhyde formique pour 100 de toxine) doit être totalement inoffensive pour l'animal d'expériences le plus sensible à cette toxine: un cobaye doit pouvoir en supporter 5,10 cc et même davantage, sans présenter le moindre signe pathologique alors qu'une dose de 1/4000 de centimètre cube de toxine non transformée le fait périr d'intoxication diphtérique.

En outre, pour être utilisable dans la pratique de la vaccination contre la diphtérie, l'anatoxine doit posséder une valeur antigène ou autrement dit une activité immunisante convenable que l'on mesure ainsi que nous venons de l'indiquer à l'aide de la méthode de flocculation. Les études entreprises révélaient bientôt que l'anatoxine est douée de propriétés spéciales, importantes elles aussi, qui en font une substance nouvelle.

L'anatoxine est stable, elle peut être conservée durant des années 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°. Le processus qui aboutit

<sup>1)</sup> On trouvera les détails concernant cette découverte et ses conséquences ainsi que les renseignements d'ordre bibliographique, dans un ouvrage récent: G. Ramon „Le principe des anatoxines et ses applications“, Masson & Cie, Paris, 1950.

<sup>2)</sup> G. Ramon, Comptes Rendus Société de Biologie, 1922, 86, p. 661, 711, 813.

<sup>3)</sup> G. Ramon, C. R. Société de Biologie, 1922, 89, p. 2; Ann. Inst. Pasteur, 1924, 38, p. 1, etc., etc. . . .

à la transformation de la toxine en son dérivé inoffensif est irréversible et l'anatoxine ne risque pas de devenir toxique soit *in vitro* avant son emploi, soit *in vivo* après sa pénétration dans l'organisme humain ou animal. De telles propriétés qui sont l'apanage de l'anatoxine sont des plus précieuses pour son usage dans la pratique vaccinale.

L'anatoxine n'agit pas comme le fait le virus-vaccin pasteurien en provoquant la maladie bénigne qui préserve de la maladie mortelle car elle est absolument inoffensive; elle intervient en déterminant la formation dans l'organisme vacciné de l'antidote spécifique ou *antitoxine*, capable d'offrir une barrière solide à l'implantation du bacille diphtérique sur la muqueuse et de s'opposer à la pénétration et aux méfaits de la toxine dont nous avons dit le rôle principal dans la *toxi-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 par la pratique de „*l'injection de rappel*“, une seule injection d'anatoxine faite longtemps après la vaccination initiale suffit à augmenter considérablement la valeur et la durée de l'immunité. Ajoutons que l'état d'immunité conféré par l'anatoxine peut être décelé directement et à tout moment chez l'individu vacciné par une épreuve dermique effectuée au moyen d'une minime quantité de toxine diphtérique, en utilisant soit la réaction de Schick, soit celle de Reh; il s'agit là d'une épreuve d'immunité vraie et non d'une épreuve allergique; elle est absolument différente de la tuberculino-réaction. On peut encore évaluer cette immunité par le dosage de l'antitoxine diphtérique dans le sérum prélevé chez le sujet vacciné.

La découverte de l'anatoxine apportait avec elle des notions nouvelles en Immunologie. En effet, l'idée d'abord, la création ensuite d'un dérivé anatoxique issu de la toxine diphtérique, doué d'une innocuité spécifique absolue, capable de donner lieu chez l'homme comme chez l'animal, au développement d'une immunité solide et à l'élaboration en quantité relativement grande d'antitoxine, aussi grande que celle que pourrait donner la toxine non transformée chez un animal tel que le cheval possédant une immunité de base<sup>1</sup>), allaient à l'encontre des opinions et des théories qui jusque-là avaient cours. Antérieurement à la mise en évidence de l'anatoxine n'était-il pas très généralement

---

<sup>1)</sup> Ce qui était démontré dans le premier mémoire d'ensemble sur l'anatoxine diphtérique: G. Ramon, Ann. Inst. Pasteur, 1924, 38, p. 1.

admis que la production d'antitoxine exige l'injection d'une toxine forte, comme l'on disait alors, c'est-à-dire d'une toxine riche en poison spécifique et l'activité immunisante d'une toxine n'était-elle pas exprimée jusqu'à la mise au point pour cet objet, de la méthode de flocculation, en fonction de son pouvoir toxique.

Il paraissait jadis impossible et paradoxal à la fois qu'une toxine qui a perdu tout son pouvoir toxique puisse engendrer *in vivo* la formation d'antitoxine, elle-même capable de neutraliser le poison spécifique. Il en est cependant bien ainsi en ce qui concerne l'anatoxine.

Contrairement aux idées répandues jusqu'alors en matière d'immunisation antitoxique, 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 et de déterminer une production d'antitoxine aussi abondante que celle engendrée par la toxine elle-même, sous la condition de posséder une valeur antigène intrinsèque suffisante, facilement appréciable par la réaction de flocculation.

L'anatoxine diphtérique différait donc complètement dans son principe, dans sa nature, dans ses propriétés essentielles, des antigènes jusque-là utilisés en immunologie expérimentale ou appliquée et notamment des virus-vaccins jennerien et pasteurien.

L'anatoxine diphtérique représente 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, que ses disciples recherchaient pour les substituer aux virus-vaccins dont on ne peut connaître en aucune manière l'activité immunisante de chaque lot avant usage, qui de plus sont instables, dont la virulence seulement atténuée peut être exaltée dans certaines conditions, d'où leurs inconvénients pour ne pas dire leurs dangers, ou dont la virulence peut être affaiblie outre mesure, d'où leur inefficacité.

Dans la communication princeps qui faisait connaître l'anatoxine diphtérique, il était mentionné que le même processus de transformation qui permet de l'obtenir est applicable à d'autres toxines microbiennes, notamment à la toxine tétranique qui traitée elle-même par le formol et la chaleur donne naissance à l'anatoxine tétranique<sup>1</sup>). Il était montré dans la suite immédiate que

---

<sup>1)</sup> G. Ramon, C. R. Acad. des Sciences, 1923, 177, p. 1338.

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 immunitaires: ils sont ainsi transformés en anavenins, en anaricine, en anaabrine, etc...<sup>1)</sup>.

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. Il n'entre pas dans le cadre de cet exposé de les étudier en détail. Nous en examinerons seulement quelques-unes faisant connaître les résultats obtenus, car rien de ce qui intéresse la lutte contre les maladies infectieuses de l'homme ne doit demeurer étranger à ceux qui ont la charge de combattre les maladies infectieuses des animaux, que ce soit au laboratoire ou dans l'exercice journalier de la médecine vétérinaire.

### La vaccination antidiphérique

A l'aide de l'anatoxine diphtérique, partout où elle a été employée judicieusement, systématiquement sinon obligatoirement et chez un pourcentage suffisant d'individus a abouti à une diminution considérable de la morbidité et de la mortalité diphtérique, celle-ci tendant à devenir nulle. Ainsi, alors qu'à New-York avant 1920, on enregistrait chaque année 15 000 cas de diphtérie et 1300 morts du fait de cette maladie et malgré l'emploi de la sérothérapie, il n'y a plus maintenant grâce à l'usage généralisé de la vaccination par l'anatoxine diphtérique dont la grande valeur avait été reconnue dès 1924 par l'éminent hygiéniste américain, William Park, que 150 cas de diphtérie et 6 décès (moyennes annuelles de 1946, 1947, 1948); je dis bien 6 décès au lieu de 1300<sup>2)</sup>. Pareilles observations ont été faites au Canada notamment à Toronto<sup>3)</sup>.

Dans un article récent publié aux Etats-Unis, on pouvait lire: en conséquence de la vaste campagne d'immunisation entreprise bien avant la guerre, la disparition de la diphtérie va si loin que les

<sup>1)</sup> G. Ramon, C. R. Acad. des Sciences, 1924, 178, p. 1436.

<sup>2)</sup> Voir Quart. Bull. Dep. of Health City of New-York, No 1, mars 1945, 13, p. 10.

<sup>3)</sup> J. T. Phair et N. E. Mc. Kinnon, Canad. Journ. of Publ., Health, 1946, 69.

jeunes médecins des villes américaines, n'ont bien souvent jamais vu un cas de diphtérie dans leur pratique, ni même pendant leurs années d'études. De fait, dans beaucoup de grandes villes américaines : Chicago, Cleveland, Pittsburg, etc. . . , il n'y a eu aucun décès par diphtérie en 1949.

De même à Copenhague, comme à Paris, comme à Lyon, etc. la mortalité diphtérique chez les enfants vaccinés est pratiquement réduite à zéro.

En Ecosse, 700 000 enfants furent vaccinés en 1941—1942, soit 65% de la population infantile, il y eut durant ces deux années 794 morts chez les non-vaccinés et 13 seulement chez les vaccinés<sup>1)</sup>.

Dans l'ensemble du Royaume-Uni où à la suite d'une véritable croisade du Ministère de la santé la vaccination antidiphérique a été étendue à plus de 8 millions d'enfants, le nombre global des morts par diphtérie a passé de 2800 (moyenne annuelle) avant 1940 à 150 en 1948<sup>2)</sup>.

Il en est, toute proportion gardée, de même ailleurs, par exemple en Belgique, en Espagne, en Finlande, en Suède, en U. R. S. S., en Uruguay, en Yougoslavie, etc. et aussi en Suisse où grâce aux efforts du Dr Audéoud, du Professeur Reh, etc. la méthode de vaccination par l'anatoxine diphtérique entra dans la pratique, en premier lieu dans le canton de Genève.

### La vaccination antitétanique<sup>3)</sup>

qui a été appliquée de prime abord et avec succès à partir de 1928 chez les chevaux de la Cavalerie<sup>4)</sup>, puis à partir de 1936 chez tous les soldats de l'Armée française, a pratiquement fait disparaître le tétanos des Armées alliées pendant la IIe guerre mondiale.

C'est ainsi que dans l'ensemble des forces américaines dont les effectifs comprenant près de 10 millions d'hommes avaient été vaccinés à l'aide de l'anatoxine tétanique, il n'a été constaté que quelques cas de tétanos<sup>5)</sup>. De même dans l'Armée anglaise, le nombre des cas de tétanos a été insignifiant durant la IIe guerre mondiale surtout si on le met en regard de celui constaté lors de la

<sup>1)</sup> A. Russel. Proc. Roy. Soc. Med., 1943, 36, No 10, p. 503.

<sup>2)</sup> Voir The Lancet, 1948, No 6538.

<sup>3)</sup> G. Ramon et Chr. Zoeller. C. R. Acad. des Sciences, 1926, 182, p. 245. Ann. Inst. Pasteur, 1927, 41, p. 833.

<sup>4)</sup> G. Ramon. Bull. Acad. Vétér., 1942, 15, No 1, 1948, 19.

<sup>5)</sup> Arthur P. Long et P. E. Sartwell, Bull. of the U. S. Army Med. Dept., 1947, No 7, p. 37.

Ire 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 3 cas de tétanos dont un seul mortel<sup>1)</sup>. Tous les spécialistes sont d'accord pour vanter les mérites de cette méthode et pour déclarer qu'elle fut la plus belle réalisation de la guerre en matière de médecine militaire préventive<sup>2)</sup>.

Ne convient-il pas de souligner cette contribution à l'effort des Alliés, exclusivement humanitaire celle-là, de la France qui a vu éclore l'anatoxine tétanique, qui la première a appliqué la vaccination antitétanique chez les chevaux et chez les hommes de son Armée. Et si Pasteur pouvait dire jadis: „Les pansements inspirés par nos méthodes antiséptiques peuvent préserver des milliers de soldats<sup>3)</sup>“, on peut ajouter aujourd'hui: la méthode française de vaccination par l'anatoxine tétanique permet de protéger des millions et des millions de combattants contre une maladie affreusement douloureuse et meurtrière qui effrayait jadis les blessés et donnait bien des soucis aux médecins, ceux-ci se sentant thérapeutiquement désarmés vis-à-vis d'elle.

#### Les vaccinations associées<sup>4)</sup>

qui reposent à la fois sur le principe des anatoxines et sur celui des substances adjuvantes et stimulantes de l'immunité consistent 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 antitypho-paratyphoïdique, le vaccin anticoquelucheux, etc... Elles ont été utilisées initialement, il y a plus de vingt années dans l'Armée française, dans laquelle, en 1936, elles sont devenues obligatoires. Depuis 1940, la vaccination bi-anatoxique antidiphétique-antitétanique est obligatoire en France, chez l'enfant, chez lequel on pratique aussi les vaccinations associées par les mélanges d'anatoxine diphtérique, d'anatoxine tétanique et de vaccin antitypho-paratyphoïdique.

Dans les Pays anglo-saxons et principalement aux Etats-Unis,

<sup>1)</sup> Communication personnelle du Médecin Général W. L. Coke, Directeur général des Services médicaux de la Défense nationale au Canada.

<sup>2)</sup> L. C. Montgomery. The Canad. Med. Ass. Journ., 1948, 59, p. 211.

<sup>3)</sup> L. Pasteur, Discours prononcé à l'inauguration de l'Institut qui porte son nom, Ann. Inst. Pasteur, 1888, 2, p. 1.

<sup>4)</sup> G. Ramon et Chr. Zoeller. C. R. Soc. de Biol., 1936, 94, p. 106.

on fait très couramment usage des vaccins associés antidiptérique-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. Dans l'Armée russe, on s'est servi pendant la deuxième guerre mondiale et on continue à se servir d'un „polyvaccin“ contre le tétanos, les affections typhoïdes, la dysenterie, le choléra (6 composants). D'après un auteur canadien, Wishart, les résultats de l'emploi des vaccins associés „antitétanique, antityphoïdique“ dans l'Armée canadienne furent en ce qui concerne la prévention du tétanos „spectaculaires“<sup>1)</sup>. Voici comment à ce même propos s'exprimait en 1948 le Col. Brig. Meuli, Médecin en chef de l'Armée suisse: „Les soldats suisses ayant été soumis en 1939 aux vaccinations associées antitétanique-antityphoparatyphoïdique jouissaient encore en 1947 d'une aussi grande immunité antitétanique que ceux vaccinés avec l'anatoxine tétanique seule<sup>2)</sup>. Ainsi étaient confirmés pleinement les principes posés dès 1926, lors de l'établissement de la méthode des vaccinations associées.

Il faut souligner les commodités qu'apporte la méthode des vaccinations associées dans l'application des nouveaux procédés de vaccination. Sans elle, la réalisation pratique isolée, de chacun de ces nouveaux procédés, serait très compliquée, très difficile, surtout dans les collectivités comme les armées puisqu'elle exigerait de nombreuses injections successives de vaccins.

Les vaccinations associées synthétisent, en elles-mêmes, l'ensemble des progrès accomplis au cours de ces 25 dernières années dans le domaine de l'immunologie préventive.

Tel est le bilan très sommaire de quelque-unes des applications des anatoxines proprement dites.

Quelle est donc la méthode d'immunisation qui, chez l'homme lui-même, en si peu de temps a connu dans le monde entier un si grand développement et a donné des résultats aussi probants? A ces différents points de vue, la méthode des vaccinations anatoxiques laisse loin derrière elle les procédés de vaccination reposant sur le principe des virus-vaccins y compris la vaccination anti-variolique, le B. C. G., etc... Ainsi sont prouvées incontestablement à l'heure actuelle, par d'innombrables

<sup>1)</sup> F. O. Wishart. Health, Septembre-octobre 1947, 9.

<sup>2)</sup> Méd. Col. Brig. Meuli, Méd. et Hyg., Genève, 15 octobre 1948.

faits, l'innocuité, l'efficacité, la valeur et pour tout dire la supériorité de la méthode d'immunisation dite des Anatoxines.

\*

Les recherches initiales 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 champ d'investigations quant à l'action du formol et de la chaleur et autres agents chimiques ou physiques sur les antigènes les plus variés. C'est ainsi que le principe de la transformation des 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.

Nous disons par analogie pour marquer une différence car en réalité si ces „vaccins“ sont préparés selon une technique identique à celle qui permet d'obtenir les anatoxines, ils ne répondent pas à la définition de l'anatoxine type; ils ne possèdent pas l'ensemble des propriétés caractéristiques des anatoxines mais seulement certaines d'entre elles parmi les plus importantes, il est vrai: l'innocuité, la stabilité, l'irréversibilité, en particulier. Lorsque ces vaccins sont constitués par des suspensions microbiennes, il ne saurait être question de leur pouvoir flocculant. Ils s'opposent néanmoins aux virus-vaccins en ce sens qu'ils sont inanimés, sans pouvoir pathogène spécifique et non sujets, par conséquent, aux variations, notamment aux variations de virulence des vaccins formés de germes vivants.

Ainsi furent préparés et employés dans la pratique:

Les ana-endotoxines des bacilles typhiques et paratyphiques du Prof. Grasset de Genève, utilisés par lui avec succès alors qu'il était en Afrique du Sud pour la vaccination antitypho-paratyphoïdique de l'homme.

Les anavaccins obtenus à l'aide de suspensions des germes typhiques et paratyphiques, simplement formolés et chauffés<sup>1</sup>).

L'anavaccin et l'anaendotoxine du bacille de la coqueluche en usage dans divers pays, notamment au Canada, aux Etats-Unis, en France, pour la vaccination contre la coqueluche.

L'anavaccin contre le choléra (V. Puntoni, Ed. Suarez, Peregrin).

---

<sup>1)</sup> Voir G. Ramon, A. Boivin et leurs associés. C. R. de la Soc. de Biol., 1941, 135, p. 12; 1942, 135, p. 784. Bull. Acad. de Méd., 1941, 125, p. 26.

Les vaccins anatoxiques dirigés contre le charbon symptomatique de 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 ouvrent des voies nouvelles en permettant d'immuniser sans réaction fâcheuse aucune, l'homme et certaines espèces animales contre les poisons microbiens susceptibles d'effets mortels et redoutables“<sup>1)</sup>.

Le vaccin à la fois anatoxique et anavirulent, dirigé contre la toxi-infection due au bacille de Preisz-Nocard<sup>2)</sup>.

Les anavaccins contre les brucelloses animales (Van Saceghem, Davesne, Kress, etc.) additionnés ou non de substances adjuvantes ou stimulantes de l'immunité: alun, hydroxyde d'alumine, corps gras, etc . . . , qui ont au moins l'avantage sur les virus-vaccins vivants de ne créer ni infection ni source de contagion éventuelle par les porteurs de germes.

L'anavaccin stimulé contre la fièvre charbonneuse<sup>3)</sup>.

Le vaccin formolé contre le rouget du porc d'abord préconisé par Boyer, Placidi, Muroncev, Majdan, etc.

Dernièrement Traub<sup>4)</sup>, puis Hausmann<sup>5)</sup> en ont proposé une nouvelle formule qui est constituée par des cultures de souches spéciales du bacille du rouget en milieu approprié; ces cultures sont formolées et adsorbées sur l'hydroxyde d'alumine. D'après les essais effectués en Allemagne et aussi en Suisse que rapportent Flückiger d'une part<sup>6)</sup> et son élève Schneider d'autre part<sup>7)</sup>, les résultats sont satisfaisants; cependant, disent très justement ces

<sup>1)</sup> E. Leclainche et H. Vallée. C. R. Soc. de Biol., 1925, 92, p. 1273.

<sup>2)</sup> G. Ramon, L. Nicol et B. Virat, C. R. Soc. de Biol., 1942, 136, p. 766.

<sup>3)</sup> Il a été montré (G. Ramon, A. Boivin et R. Richou. C. R. Acad. des Sciences, 1942, 215, p. 498) que l'immunité charbonneuse peut être conférée aux petits animaux de laboratoire et aux moutons en utilisant un vaccin anavirulent et stimulé. Ce vaccin est obtenu en faisant agir sur une culture de bactéridies charbonneuses aussi virulente que possible, le formol et la chaleur en l'additionnant ensuite d'alun choisi comme substance stimulante. Contrairement aux virus-vaccins charbonneux de Pasteur qui possèdent leur vitalité et dont la virulence n'est que partiellement atténuée, le vaccin „anavirulent et stimulé“ est totalement privé de vie et de virulence et cependant il est immunisant puisqu'il est capable de protéger le mouton contre l'infection charbonneuse expérimentale.

<sup>4)</sup> E. Traub. Monatshefte für Vet. Med., 1947, No 10.

<sup>5)</sup> Hausmann. Verlag Friesoythe Old., 1949. Cet auteur veut bien rappeler à cette occasion que nous avons introduit le formol dans la pratique de la préparation des vaccins.

<sup>6)</sup> G. Flückiger. Off. Intern. Epizootica, 1950, 23, p. 189.

<sup>7)</sup> P. A. Schneider. Thèse inaugurale. Impr. Réunies, Lausanne.

auteurs, il importe pour être fixé sur la véritable valeur préventive de ce vaccin formolé et adsorbé contre le rouget, de poursuivre les essais sur une plus grande échelle.

Bien que nombre d'autres vaccins à base de bactéries aient été préparés d'après le principe des anatoxines, nous en arrêterons là l'énumération, ayant cité les principaux d'entre eux.

La prophylaxie spécifique de différentes maladies dues à des ultra-virus 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 :

Le vaccin anavirulent contre le typhus épidémique constitué par des rickettsies formolées (Zinsser, Casteneda, Durand et Giroud, Cox, etc.) qui, en raison de son innocuité, a été substitué aux virus-vaccins vivants du type pasteurien pour la vaccination des troupes alliées appelées à opérer en Afrique du Nord durant la II<sup>e</sup> 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 poulets, puis inactivé par le formol. Des essais ont été effectués à la fin de la II<sup>e</sup> 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 pour le traitement de la rage après morsure au lieu du virus-vaccin pasteurien (Konieff et Ramsine, Van Stockum, etc.)<sup>2)</sup>.

En Algérie, depuis 20 ans, la vaccination antirabique préventive chez le chien est autorisée et couramment pratiquée. 90 000 chiens ont été vaccinés, dont 9000 en 1949. Aucun cas de rage chez des chiens vaccinés non plus qu'aucun accident paralytique n'a été signalé en 1949; 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>3)</sup>.

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

<sup>2)</sup> Il faut ajouter que ces vaccins antirabiques constitués par du virus tué ont été préparés avant ou après l'anavirus rabique au formol par Fermi (virus phéniqué), par Remlinger (virus éthérisé).

<sup>3)</sup> Voir Archives Inst. Pasteur d'Algérie, 1950, 28, p. 252.

Le vaccin antiaphteux 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 Rijnard (1926 à 1929), recherches qui, selon Waldmann „s'inspiraient manifestement des travaux de Ramon sur l'anatoxine diphtérique“<sup>1</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'alumine, réussit à mettre au point le vaccin antiaphteux formolé et adsorbé que l'on utilise maintenant. La vaccination antiaphteuse bien appliquée au moyen de lots de vaccin correctement préparés, dûment contrôlés, a permis à divers pays comme le Danemark, la Suisse, le Mexique, de se débarrasser et de se maintenir indemnes de ce fléau.

Le vaccin anavirulent contre la méningo-encéphalomyélite des équidés, constitué également par du virus inactivé à l'aide du formol à la suite des travaux de Shahan et Giltner, Olitski et Cox, Beard, Eichorn et Wyckoff, etc., cet anavirus est largement employé aux Etats-Unis où, à l'heure actuelle, près de 10 millions de vaccinations ont été pratiquées.

Le vaccin anavirulent contre la peste bovine dû aux recherches premières de Curasson et Delpy (1925)<sup>2</sup>), puis amélioré par ces auteurs et par d'autres (dont Jacotot) est composé le plus souvent de pulpes d'organes (rate, ganglions, parenchyme pulmonaire . . .) provenant d'animaux infectés (veaux). Le virus que renferment ces organes est inactivé par l'action du formol. On ajoute souvent à la pulpe formolée, pour accroître son pouvoir immunisant, une substance adjuvante et stimulante de l'immunité: lanoline (Le Roux), saponine (Delpy), gel d'alumine (Jacotot). Dans un mémoire tout récent dans lequel il compare l'anavirus pestique inactivé et les virus-vaccins de différentes sortes, Delpy<sup>3</sup>) qui a une grande expérience de la question résume ainsi son opinion: les vaccins inactivés préparés en tenant compte des progrès réalisés depuis leur découverte ne sont plus coûteux ni encombrants. Ils présentent l'énorme avantage de pouvoir être préparés dès le début d'une épidémie 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.

<sup>1)</sup> O. Waldmann, *Deutsch. Tier. Woch.*, 1938, 46, p. 569 et IV<sup>e</sup> Congrès de Path. comp., Rome, 1939.

<sup>2)</sup> Curasson et Delpy, *Bull. Soc. Cent. Med. Vet.*, 1926, p. 27.

<sup>3)</sup> L. P. Delpy, *Bull. Off. Int. Epizooties*, 1950, 33, p. 227.

En 1949, Mitchell et P. R. Manswelt<sup>1)</sup> relatent les résultats des vaccinations effectuées en 1940 au Tanganyika avec un vaccin préparé également à partir de la pulpe d'organes traitée par le formol et ils concluent : Les essais 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. Ces résultats obtenus à l'aide de l'anavirus inactivé à l'aide du formol contrastent avec les catastrophes enregistrées dans des régions voisines, Kenya, Egypte, au moyen du virus-vaccin „actif“ dont la virulence est plus ou moins modifiée par passage chez la chèvre<sup>2)</sup>.

Les vaccins anavirulents contre les pestes aviaires mis au point après une succession de recherches auxquelles ont contribué Staub, Hallauer, Idnani, S. Schmidt, Lucam, Mlle G. Cordier, Lissot, etc . . . , le plus généralement le virus cultivé chez l'embryon de poulet et transformé en anavirus par le formol<sup>3)</sup>; on peut obtenir un résultat analogue en faisant agir le cristal violet. Tous les auteurs sont d'accord pour affirmer les nombreux avantages que ces vaccins anavirulents contre les pestes aviaires offrent sur les virus-vaccins vivants qui, nous l'avons mentionné, présentent de sérieux inconvénients, entraînant, chez les vaccinés, une mortalité toujours regrettable si petite soit-elle diminuant en outre la ponte et enfin, conséquence plus grave, risquant de provoquer même à distance l'apparition de nouveaux foyers de maladie.

Le vaccin anavirulent contre la peste porcine dû aux travaux d'Otsuka et Terakado remontant à 1928, puis de Nakamura qui eux aussi se sont inspirés du principe des anatoxines. Dernièrement Wynohradnyk<sup>4)</sup> 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. De son côté, Gayot vient de faire connaître les résultats acquis à l'aide d'un vaccin inactivé obtenu en soumettant du sang virulent à l'action du cristal violet et de la chaleur (37°) pendant trois semaines. Voici ses conclusions : „L'Institut Pasteur d'Algérie prépare depuis 1948 un anavirus anti-suipestique 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 pro-

<sup>1)</sup> D. T. Mitchell et P. R. Mansvelt, Onderstepoort Journ , 1949, 22, p 231

<sup>2)</sup> loc . . . , cit . . .

<sup>3)</sup> Voir le rapport de H. W. Schoening et G. H. Thompson, Bull. Off. Int. Epizooties, 1949, 32, p. 112.

<sup>4)</sup> Revue d'Immunologie, 1949, 13, p. 236.

phylactique créant un climat défavorable au développement de l'enzootie pestique<sup>1)</sup>.

\*

Dans toutes les applications directes ou indirectes du principe des anatoxines, il y a certaines règles à observer pour l'obtention de vaccins qui, tout en se montrant parfaitement inoffensifs, doivent être capables de faire preuve d'un pouvoir antigène suffisant.

Dès le début des recherches sur les anatoxines, il était précisé qu'il ne suffit pas de soumettre un bouillon diphtérique quelconque à l'influence du formol et de la chaleur pour obtenir une anatoxine utilisable dans la pratique de l'immunisation avec des chances de succès. Il faut choisir au préalable une toxine douée d'un pouvoir antigène intrinsèque aussi élevé que possible que l'on mesure à l'aide de la méthode de flocculation. De même, pour la production des anavaccins et des anavirus, on doit utiliser des bactéries, des virus sélectionnés.

D'autre part, il faut insister sur la nécessité de déterminer avec soin, dans chaque cas particulier, la proportion de formol ou de toute substance susceptible d'agir comme ce dernier que l'on doit ajouter à l'antigène-toxine, bactéries, ultra-virus — pour le transformer en agent à la fois inoffensif et immunisant; en outre, l'action de la chaleur lorsque celle-ci est mise en œuvre simultanément avec celle du formol, doit être soigneusement réglée dans son intensité et dans sa durée. Si l'on ajoute par exemple une trop forte dose de formol à la toxine diphtérique ou à la toxine tétanique ou si on les expose à une température trop élevée, on risque d'affaiblir leur valeur antigène. Il en est de même pour l'obtention des anavirus. Ainsi Vallée, Carré et Rijndard, appliquant exactement en 1923 la technique de préparation des anatoxines, additionnaient la suspension de virus aphteux d'une quantité de formol équivalente à celle utilisée à l'époque pour la transformation de la toxine diphtérique en anatoxine: jusqu'à 0,5 pour cent. C'était beaucoup trop; l'activité immunisante du vaccin ainsi préparé s'en ressentait; elle en était réduite. Bedson, Maitland et Burbury obtinrent de meilleurs résultats en ramenant la proportion de formol à 0,1 pour cent, proportion en général utilisée à l'heure actuelle pour les préparations du vaccin antiaphteux. Toujours dans le domaine des ultra-virus, la quantité de formol nécessaire et suffisante pour l'obtention des anavirus est très variable d'un virus à l'autre; elle dépend de la richesse en éléments de virus

---

<sup>1)</sup> G. Gayot. Archives de l'Inst. Pasteur d'Algérie, 1950, 28. p. 130.

et surtout de la nature de l'excipient. Ainsi, s'il suffit de 0,1 pour cent de formol pour transformer le virus contenu dans le broyage d'aphtes, il est nécessaire d'ajouter 0,8 à 1 pour cent de formol pour obtenir un vaccin anavirulent à partir de la pulpe de rate renfermant le virus de la peste bovine.

De même, pour la préparation d'un anavaccin bactérien, la richesse en microbes et la nature du liquide tenant en suspension ces derniers, interviennent dans la proportion de formol à employer.

Il faut ajouter que pour accroître la valeur et la durée de l'immunité conférées par les anavaccins et les anaviruses, il est toujours loisible, surtout chez les animaux, d'augmenter les doses et de faire usage des substances adjuvantes et stimulantes; les vaccins anavirulents de même que les anatoxines s'y prêtent parfaitement étant donné leur innocuité foncière; cela ne peut être fait sans danger lorsqu'il s'agit des virus-vaccins du type pasteurien car on risquerait d'en accroître grandement le pouvoir pathogène<sup>1)</sup>. Les substances adjuvantes ont été largement employées en ce qui concerne notamment les virus formolés ou anavirus (adsorbats à l'aide d'hydroxyde d'aluminium, etc . . .)

Enfin, on peut également faire usage, comme pour les anatoxines elles-mêmes de l'injection de rappel qui, sans offrir d'inconvénients renforce et prolonge l'immunité due à une première vaccination au moyen d'un vaccin anatoxique ou anavirulent.

On peut donc, dans ces conditions, obtenir au moyen des anavaccins et des anaviruses une immunité d'aussi longue durée et d'un degré aussi élevé que celle conférée par la maladie naturelle ou certains virus-vaccins, mais avec des risques d'accidents infinitésimales et même inexistantes<sup>2)</sup>.

<sup>1)</sup> Nous avons nous-même constaté, il y a une douzaine d'années, à l'occasion des expériences effectuées avec A. Staub (C. R. Acad. des Sciences, 1935, 201, p. 241) dans le but d'établir une nouvelle formule de vaccin charboneu (vaccin à dose unique dit G. A.) que l'addition de certaines substances adjuvantes de l'immunité, la lanoline, par exemple au virus-vaccin pasteurien peut accroître notablement les effets pathogènes de ce dernier, même lorsque le pouvoir pathogène est à l'origine très faible

<sup>2)</sup> Notons en passant que les anatoxines sont capables de conférer l'immunité dans le cas où la maladie naturelle n'en laisse pas trace. Il en est ainsi pour l'anatoxine téstanique, car une atteinte de téstanos n'entraîne nullement le développement de l'immunité chez les animaux ou chez l'homme qui survivent à cette atteinte, ceux-ci pouvant faire une rechute ou une récidive de la maladie à plus ou moins brève échéance. C'est encore un dogme que le principe des anatoxines contribue à rejeter. Il était en effet proclamé couramment que la vaccination ne peut se montrer efficace si la maladie elle-même ne provoque pas le développement de l'immunité.

En tenant compte de ces observations, il sera possible, dans bien des cas, d'améliorer encore la valeur des résultats obtenus dans la pratique, au moyen des procédés de vaccination dérivant directement ou indirectement de la méthode dite des anatoxines.

Ajoutons pour être complet que l'on emploie aussi et de plus en plus en médecine-vétérinaire les „vaccinations associées“.

Telles sont dans leur énumération et avec certaines remarques les concernant, les applications du principe des anatoxines et des vaccins anavirulents. La liste déjà impressionnante de ces applications n'est sans doute pas close.

Quoiqu'il en soit de l'avenir, les méthodes de vaccinations basées sur le principe des anatoxines et des vaccins anavirulents ont considérablement étendu depuis un quart de siècle, le domaine de l'immunologie appliquée à la prévention chez l'homme d'infections redoutables et redoutées, telles que la diphtérie, le tétanos, contre lesquelles déjà un nombre incalculable d'êtres humains ont été protégés, et appliquée aussi à la prophylaxie chez les animaux domestiques d'affections meurtrières comme le tétanos, le charbon symptomatique et d'épidémies qui sont de véritables fléaux : la fièvre aphteuse, les pestes bovine, porcine, aviaire, etc.

### Résumé

Les procédés 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 plus ou moins atténués dans leur virulence et capables de conférer à l'organisme vacciné la résistance aux infections en „provoquant la maladie bénigne qui préserve de la maladie mortelle“ mais capables aussi en raison de variations 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 encore 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, substances également d'origine microbienne mais inanimées, chimiques, spécifiquement inoffensives, stables, et qui sont aptes à créer chez les sujets vaccinés, l'état réfractaire lequel peut être renforcé, dans sa valeur et

dans sa durée, par l'utilisation des facteurs adjuvants et stimulants de l'immunité.

Ces deux systèmes s'opposent ainsi dans leur conception, dans leur principe, dans leurs réalisations, dans le mécanisme selon lequel ils interviennent.

Toutefois, ils visent le même objectif, à savoir la protection de l'homme et des animaux domestiques contre les infections et les épidémies.

Pour le moment, ces deux systèmes se complètent mutuellement jusqu'au jour où celui qui répond pleinement au „primum non nocere“ aura totalement remplacé l'autre qu'il supplanté d'ailleurs largement dès maintenant. Ainsi le veut le Progrès que Pasteur et ses disciples de la première heure, les Roux, les Chamberland, les Nocard, appelaient de tous leurs vœux et recherchaient.

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

Les règles d'hygiène, les mesures sanitaires peuvent intervenir principalement en médecine vétérinaire. Et c'est 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. Il en est ainsi de la tuberculose bovine qui a été bannie de cette manière du Danemark, de la Norvège, qui est en voie de disparition aux Etats-Unis et qui disparaîtra bientôt de Suisse grâce à la loi sanitaire récemment votée et promulguée, à l'instigation sage et énergique du Prof. Flük-kiger. Dans cette éradication de la tuberculose due entièrement à la mise en vigueur de mesures sanitaires à l'exclusion de toute vaccination, l'épreuve à la tuberculine qui est, répétons-le un excellent moyen de diagnostic de l'infection tuberculeuse et en aucune façon un test d'immunité protectrice est 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 occidentale; là aussi la réaction à la malléine a été des plus précieuses. Il en est de même encore de la rage qui tend à devenir de plus en plus rare dans plusieurs contrées sous l'effet de règlements sanitaires mais grâce aussi, dans certains pays, notamment en Hongrie<sup>1)</sup>, à la vaccination préventive des chiens.

En général, les mesures sanitaires et les méthodes de vaccination doivent se prêter un appui réciproque. Le meilleur exemple que l'on puisse donner de cette „coopération“ est celui concernant la fièvre aphteuse qui, en quelques années, sous l'influence de la vaccination bien conduite, doublée de prescriptions sanitaires bien observées,

---

<sup>1)</sup> Voir Manninger. Off. Int. Epizooties, 18e Session, Mai 1950.

a été éliminée du Danemark et également de la Suisse pour le plus grand bien de ces pays. L'emploi simultané ou successif des mesures sanitaires et des méthodes vaccinales peuvent donc avoir les plus heureux effets dans le combat contre les maladies infectieuses, dans l'extinction d'un foyer, dans l'arrêt d'une épidémie naissante.

Pourtant, dans l'état actuel de nos connaissances, seuls ou à peu près seuls les procédés de vaccination peuvent avoir raison d'infections animales comme la fièvre charbonneuse, le charbon symptomatique, le rouget, le tétanos, etc . . . et surtout des maladies infectieuses humaines telles que la variole, la diphtérie, le tétanos, etc . . ., car chez l'homme il est impossible, on le comprend aisément, de recourir à certaines mesures en usage chez les animaux.

En guise de conclusion, de péroraison à ce long exposé, nous sommes amené à considérer très brièvement le rôle du vétérinaire dans la lutte contre les maladies infectieuses et épidémiques et par voie de conséquence dans la sauvegarde sous toutes ses formes, de la santé animale.

Les vétérinaires immunologistes qui, au laboratoire, ont la charge de préparer les vaccins, d'établir les procédés de vaccination, doivent veiller par des contrôles rigoureux et répétés et dans toute la mesure du possible, à leur innocuité et à leur efficacité (ce qui est facile pour les vaccins dérivant du principe des anatoxines, ce qui l'est beaucoup moins pour les virus-vaccins). Ils doivent chercher à les améliorer. Ils ne doivent pas laisser à d'autres le soin de créer et de perfectionner les moyens destinés à prévenir les maladies des animaux. Bien mieux, grâce à leurs connaissances de physiologie et de pathologie comparée, grâce à l'expérimentation et aux essais qu'ils peuvent entreprendre chez l'animal, les vétérinaires doivent montrer le chemin pour l'étude et l'utilisation chez l'homme des méthodes d'immunisation. Me permettra-t-on de rappeler que c'est au cours de sa tâche professionnelle journalière qu'un vétérinaire préposé à l'immunisation et à l'hyperimmunisation des chevaux producteurs de sérum thérapeutiques, accumula les observations qui le conduisirent plus tard à la découverte du principe des anatoxines et du principe des substances adjuvantes et stimulantes de l'immunité qui l'un et l'autre sont universellement mis à profit aussi bien en médecine humaine qu'en médecine vétérinaire. Rappellerai-je également que c'est le service vétérinaire militaire français qui, le premier, a procédé à des essais de vaccination antitétanique, lesquels ont servi de guide à l'emploi de cette vaccination dans l'Armée française d'abord, dans les Armées alliées ensuite, vaccination qui a eu le succès que l'on sait.

De leur côté les vétérinaires des administrations sanitaires doivent veiller à l'élaboration de règlements en harmonie avec les progrès scientifiques en tenant compte des conditions locales, en ayant constamment l'attention éveillée et retenue par les informations relatives à l'éclosion et à l'évolution dans le monde entier des maladies infectieuses et épizootiques, informations que leur communique très rapidement l'Organisation vétérinaire spécialisée qu'est l'Office international des épizooties. C'est à la suite d'une information de ce genre concernant un foyer de peste bovine apparu en juillet 1949 au jardin zoologique de Rome que furent prises dans divers pays, en Italie, en France, en Belgique et en Hollande des mesures qui évitèrent à l'Europe un désastre économique sans précédent.

Mais les procédés de vaccination, les règlements sanitaires, ne valent que par l'application qui en est faite par les vétérinaires praticiens. Il appartient donc à ceux-ci de se conformer scrupuleusement aux instructions qui leur sont données en vue de cette application ; il leur appartient d'être à cet égard les conseillers des éleveurs et des propriétaires d'animaux et en ce domaine comme en d'autres, les vétérinaires praticiens ne doivent pas laisser à autrui le souci et le soin de conserver le cheptel non pas seulement exempt de maladies mais en très bon état de santé.

En assurant la lutte contre les maladies des animaux dont certaines comme la tuberculose, la rage, sont, ne l'oublions pas, transmissibles à l'homme, en sauvegardant la santé animale, l'une des conditions et non des moindres de la santé de l'homme, les vétérinaires, quelle que soit la situation qu'ils occupent, au laboratoire, dans les services sanitaires ou dans la pratique rurale, contribuent au bien-être de la collectivité humaine, à cette œuvre de paix, de salut et d'humanité que Pasteur a exaltée en l'opposant à la loi de guerre sanglante et meurtrière<sup>1</sup>).

Ainsi, tout en se montrant dignes de leurs prédecesseurs dont j'ai cité quelques-uns d'entre eux dans mon avant-propos et qui ont été de véritables pionniers du progrès dans la science qui nous intéresse plus spécialement, les vétérinaires grandissent leur Profession à laquelle à différentes reprises Pasteur a jadis rendu hommage<sup>2</sup>). Peut-on souhaiter plus belle caution que celle de ce grand génie qui a servi et honoré l'humanité ?

---

<sup>1)</sup> L. Pasteur. Discours prononcé en 1888 à l'inauguration de l'Institut qui porte son nom.

<sup>2)</sup> Voir par ex. L. Pasteur. Discours prononcé au Congrès national des vétérinaires sanitaires français. Journal de l'Agriculture, 7 novembre 1885.

## Zusammenfassung

Die gegenwärtig zur Anwendung gelangenden Impfstoffe beruhen auf zwei grundlegenden Immunisierungsmethoden. Es handelt sich einerseits um die von Jenner und Pasteur eingeführten Lebendvakzinen, die aus lebenden Keimen bestehen, deren Virulenz auf natürliche (Jenner) oder auf künstliche Art (Pasteur) abgeschwächt, jedoch nicht aufgehoben wird. Solche Impfstoffe weisen deshalb Unzulänglichkeiten auf und sind zuweilen gefährlich, weil die Erreger ihre ursprüngliche Virulenz durch Überimpfungen wieder erlangen können, indem lebende Keime zur Bildung von nicht voraussehbaren Variationen befähigt sind. Anderseits werden die Verfahren zur Herstellung von Anatoxinen und avirulenten Vakzinen herangezogen, Erzeugnisse, die ebenfalls mikroorganischen Ursprungs sind, jedoch unbelebte chemische Stoffe darstellen, spezifisch ungefährlich, beständig und befähigt, bei den Impflingen Abwehrkräfte zu erzeugen, die nach Wirkung und Dauer durch Anwendung von Hilfs- und Reizmitteln erhöht bzw. verstärkt werden können.

Die Lebendvakzinen haben zweifelsohne große Dienste geleistet. Abgesehen von ihren Nachteilen sind sie jedoch bloß für eine beschränkte Anzahl von Krankheiten anwendbar.

Die mittels Anatoxinen und avirulenten Impfstoffen ausgebauten Methoden haben seit ihrer Bewährung, das heißt seit einem Vierteljahrhundert, eine beträchtliche Verbreitung erfahren. Durch solche Immunisierungsverfahren sind bis heute auf der ganzen Welt eine unabschätzbare, in Hunderte von Millionen gehende Zahl von Menschen gegen gefährliche Krankheiten wie Diphtherie, Starrkrampf usw. geschützt worden. Die nämlichen Methoden gelangen auch zur Behandlung von tödlich verlaufenden Krankheiten der Haustiere, wie Starrkrampf, Rauschbrand usw. zur Anwendung, sowie gegen Seuchen, die mit schweren wirtschaftlichen Schäden verbunden sind, wie Maul- und Klauenseuche, Rinder-, Schweine-, Geflügelpest usw.

Für die Mehrzahl der Infektionskrankheiten bedarf es indessen zu ihrer wirksamen Bekämpfung sowohl in der Veterinär- wie in der Humanmedizin der gleichzeitigen oder aufeinanderfolgenden Anwendung von hygienischen- und Impfmaßnahmen.

## Riassunto

I vaccini usati al presente si fondano su due metodi immunizzanti basilari. Da un lato si tratta dei vaccini vivi introdotti da

Jenner e Pasteur, composti di germi viventi la cui virulenza è stata diminuita naturalmente (Jener) o artificialmente (Pasteur), ma non soppressa. Tali vaccini presentano quindi delle insufficienze e sono talora pericolosi, poichè i germi possono riacquistare la loro virulenza primitiva con delle rivaccinazioni, essendo i germi vivi capaci di formare delle variazioni imprevedibili. D'altro lato vi partecipano i procedimenti per la fabbricazione di anatossine e vaccini virulenti, prodotti che sono pure di origine microorganica ma costituiscono delle sostanze chimiche inanimate, specificamente innocue, stabili e capaci di provocare, nei vaccinandi, delle forze di difesa, che secondo l'effetto e la durata possono essere elevate, rispettivamente rinforzate, con l'uso di mezzi ausiliari ed irritanti.

I vaccini vivi hanno fornito certamente dei grandi servizi. Prescindendo dai loro svantaggi, essi sono tuttavia sfruttabili solo per un numero limitato di malattie.

Da un quarto di secolo i metodi allestiti con anatossine e vaccini avirulenti si sono notevolmente diffusi dopo che si sono affermati. Mediante tali metodi immunizzanti, fino ad oggi un numero di persone non valutabile in centinaia di milioni sono state protette contro ma lattie pericolose, quali la difterite, il tetano ecc. Gli stessi metodi sono usati anche per curare malattie a decorso mortale degli animali domestici, quali il tetano, il carbonchio sintomatico, nonchè le epizoozie provocanti dei notevoli danni economici quali l'affa epizootica, la peste bovina, quella porcina, l'avaria ecc.

Quindi per combattere con efficacia la maggior parte delle malattie infettive, sia in medicina veterinaria che in quella umana, occorre contemporaneamente l'uso di provvedimenti igienici e vaccinali.

### Summary

The vaccines used at present are on one hand living (Jenner and Pasteur), containing living microbes; their virulence is diminished but not completely destroyed on natural (Jenner) or artificial (Pasteur) ways. Such vaccines are sometimes dangerous, because the germs may acquire the original virulence after inoculation, some microbe cells undergoing unexpected variations. On the other hand microorganismic but not living substances, anatoxines, and avirulent killed vaccines are prepared. They are free of specific danger, stable and able to produce defensive forces which may be strengthened by stimulation. The living vaccines have, beyond

doubt, been very useful, but they show some disadvantages and are applicable only for a limited number of diseases. The anatoxines and avirulent vaccines have proved their high value during the last 25 years all over the world in hundreds of millions of human beings against dangerous diseases: diphtheria, tetanus and others. The same methods are applied against deadly diseases of domestic animals: tetanus, blackleg etc. and against very noxious epidemics like foot and mouth disease, rinderpest, hog colera and fowl pest etc. The successful control of the majority of diseases of men and animals however requires simultaneous or successive inoculations and hygienic measures.

---

Service vétérinaire cantonal à Lausanne - Institut Galli-Valerio

## Brucellose et Tuberculose II<sup>1)</sup>

1. Fréquence comparée du bacille de Koch et du bacille de Bang dans le lait
2. Réaction positive à la tuberculine de cobayes infectés avec des laits contenant du bacille de Bang

Par Louis Roux

### I.

En buvant du lait cru, en mangeant de la crème, du beurre et autres produits laitiers non pasteurisés, le consommateur (homme, veau, porc, etc.) absorbe parfois des bacilles de Bang ou des bacilles de Koch, germes vivants qui proviennent de mamelles infectées, il court donc le risque d'une double infection qui peut être mixte d'emblée. En 1931 nous avons constaté que des cobayes inoculés à trois reprises avec le lait d'une vache qui put être observée pendant plusieurs mois et dont l'autopsie démontra qu'un seul quartier de la mamelle était malade, présentaient une double infection à bacilles de Bang et à bacilles de Koch. Pour que cette double infection se réalise, il est nécessaire que les deux bacilles soient en proportion convenable. Lorsque le bacille de Koch prit le dessus,

---

<sup>1)</sup> Voir Brucellose et Tuberculose I, note présentée à la Société des vétérinaires suisses le 28 juillet 1934 à Vevey par Louis Roux. Schweizer Archiv 1934 (page 553).