

Les méthodes fondamentales d'immunisation et les procédés de vaccination

Autor(en): **Ramon, G.**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Schweizer Archiv für Tierheilkunde SAT : die Fachzeitschrift für Tierärztinnen und Tierärzte = Archives Suisses de Médecine Vétérinaire ASMV : la revue professionnelle des vétérinaires**

Band (Jahr): **93 (1951)**

Heft 2

PDF erstellt am: **21.07.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-588343>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

SCHWEIZER ARCHIV FÜR TIERHEILKUNDE

Herausgegeben von der Gesellschaft Schweizerischer Tierärzte

XCIII. Bd.

Februar 1951

2. Heft

Les méthodes fondamentales d'immunisation et les procédés de vaccination¹⁾

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

Avant-propos

Avant d'aborder l'examen des méthodes fondamentales d'immunisation, il semble indiqué d'évoquer très brièvement les observations initiales qui ont préparé de loin la conception, la naissance de la première en date de ces méthodes: la méthode pasteurienne.

Cette évocation fournira l'occasion de rendre justice à des savants vétérinaires quelque peu oubliés maintenant et qui pourtant ont apporté, au cours du siècle dernier, une contribution importante, d'une part à la connaissance du rôle des germes morbides dans les maladies infectieuses et, d'autre part à la découverte des moyens propres à prévenir celles-ci, ces vétérinaires s'étant montrés les précurseurs, les émules même du véritable fondateur de la Microbiologie et de l'Immunologie: Louis Pasteur.

Dès 1818 par exemple, le vétérinaire Girard, professeur à Alfort, avait pénétré avec une rare perspicacité l'étiologie des „tumeurs gangréneuses“ observées chez le mouton après l'inoculation du claveau. „Des expériences nombreuses et variées — écrit Girard²⁾ — prouvent que l'on peut développer dans le cheval et autres animaux de semblables tumeurs en inoculant une matière animale qui a subi un

¹⁾ Conférence donnée à Lausanne le 1er oct. 1950 à l'occasion de l'assemblée annuelle de la Société des vétérinaires suisses.

²⁾ Comptes rendus des travaux de l'Ecole d'Alfort, oct. 1818.

certain degré d'altération, elles prouvent que toutes les substances putrides ont un principe de contagion et que leur inoculation sur des individus vivants peut avoir de pareils résultats." Soixante années plus tard, Pasteur met en évidence ce principe, sous sa forme figurée, c'est le vibrion septique.

Comme pour la gangrène gazeuse, l'inoculabilité et la virulence des produits organiques en provenance d'animaux atteints de charbon sont signalées par les vétérinaires Chabert dès 1790¹⁾, Barthélemy (1823), Leuret (1824), Eilert de Sangerhausen (1836). Cependant Rayet de Davaine de même que Pollender ayant révélé vers 1850 la présence dans le sang des animaux charbonneux „de petits corps filiformes“ et Brouell de l'Ecole vétérinaire de Dorpat ayant retrouvé (1857) ces corps dans le sang de cadavres chez l'homme et chez les animaux morts de charbon, Delafond d'Alfort montre en 1860, la nature végétale des „batonnets charbonneux“ et, fait plus important, réussit à les „cultiver“ in vitro. Il résume ainsi ses expériences²⁾: „Du sang, provenant d'un mouton mort du charbon inoculé, a été déposé dans de petits vases en verre à ouverture élargie et placés à l'air libre, les uns dans une température de 8 à 10 degrés, les autres dans une température de 10 ou 15 degrés. Après quatre jours, les baguettes avaient augmenté du double et du triple de leur longueur . . . Dans cette expérience, la végétation cryptogamique ayant été favorisée, les filaments charbonneux avaient donc pris un grand accroissement ou, en d'autres termes, une véritable végétation avait été évidemment produite.“ Toutefois Delafond n'ose décider „si les baguettes charbonneuses sont la cause ou l'effet de la maladie“, les railleries qui accueillèrent ces vues trop nouvelles pour ce temps-là, suffirent à expliquer les hésitations de notre très savant confrère. Puis ce fut l'hypothèse émise par Davaine — 1863 —³⁾ et la démonstration irréfutable par Pasteur assisté de Joubert — 1877 —⁴⁾ et ensuite de Chamberland et Roux — 1880 —⁵⁾ que les bâtonnets ou bactériidies sont bien les agents essentiels de la maladie charbonneuse.

Le choléra des poules a été décrit en France dès le début du XIX^e siècle par le vétérinaire Maillet⁶⁾. En 1851, Delafond d'un côté⁷⁾, Renault de l'autre⁸⁾ prouvent sa contagiosité. Perroncito en Italie, Sommer en Allemagne observent en 1878, dans le sang des poules mortes de choléra, des „granulations arrondies, isolées ou géminées“ que Toussaint de l'Ecole vétérinaire de Toulouse retrouve et

1) Chabert. Traité du charbon ou anthrax dans les animaux, Paris 1790.

2) Delafond. Recueil de Méd. vétérinaire, 1860, p. 755.

3) Davaine. Comptes rendus de l'Académie des Sciences, 1863, 42, p. 320.

4) Joubert et Pasteur. C. R. Acad. des Sciences, 1877 et Archives Vét. 1877, p. 313 et 344.

5) Pasteur, Chamberland et Roux. C. R. Acad. des Sciences, 1880.

6) Maillet. Recueil de Méd. vétérinaire, 1836, p. 300.

7) Delafond. C. R. Acad. des Sciences, 1851, 32, p. 646.

8) Renault. Recueil de Méd. vétérinaire, 1851, p. 321 et 401.

peut cultiver dans l'urine neutre — 1879 —¹⁾). C'est avec ces germes que Pasteur fait — 1880 — ses tentatives d'atténuation des virus et de vaccination contre le choléra des poules. Partant de là, Pasteur, Chamberland et Roux réussissent à atténuer, dans sa virulence, la bactériidie du charbon et à conférer à coup sûr au mouton, avec ce virus atténué, la résistance à l'infection charbonneuse. De même, Pasteur et ses collaborateurs parviennent à atténuer le virus rabique et ils osent appliquer ce nouveau virus-vaccin au traitement préventif de la rage chez l'homme mordu par un animal enragé (1884).

Là encore, dans ses essais de vaccination, Pasteur avait eu des précurseurs, le vétérinaire Toussaint quelque temps avant lui, avait pu procurer pour la première fois à des moutons l'état réfractaire à l'égard du charbon, mais son procédé un peu brutal qui consistait à chauffer du sang charbonneux à 55° pendant une heure, était incertain dans ses résultats et n'était pas sans présenter des dangers. De son côté, le Professeur Galtier de l'Ecole vétérinaire de Lyon, inoculant en 1861, trois ans par conséquent avant la découverte de la vaccination antirabique par Pasteur, de la salive de chien enragé à des moutons montra qu'une telle inoculation était susceptible de mettre ces derniers à l'abri de la rage; le fait fut d'ailleurs confirmé plus tard par Nocard et Roux; toutefois, cette technique ne pouvait être transposée tel quel de l'animal à l'homme.

On ne doit pas oublier, dans ce domaine de l'immunisation contre les maladies infectieuses, le plus illustre des précurseurs de Pasteur: Jenner qui, pour préserver l'espèce humaine de la variole s'adressa au virus d'une maladie animale: la vaccine de la vache ou cow-pox. C'est d'ailleurs pour rappeler cette admirable découverte aux conséquences illimitées, imprévues de Jenner et de ses compatriotes et contemporains qui le harcelèrent de leurs sarcasmes, que Pasteur employa les termes: vaccine, vacciner, vaccination. „J'ai donné — écrit-il — au mot vaccin une extension que la science, je l'espère, consacrera comme un hommage dû au mérite et aux immenses services rendus par Jenner.“

Pasteur a eu non seulement des précurseurs mais aussi des émules. Parmi les plus éminents d'entre eux, on doit citer: en Allemagne Robert Koch, en France le vétérinaire Jean-Baptiste Chauveau qui est laissé un peu trop dans l'ombre, à l'ombre de Pasteur, et qui ne se contenta pas d'être un anatomiste et un physiologiste remarquable, mais fut en outre un bactériologiste et un immunologiste de la première heure. Il a mis au point, en même temps que Pasteur, divers procédés de vaccination, en particulier contre le charbon. Ses nombreuses recherches immunologiques le conduisirent à établir une théorie de l'immunité²⁾ basée sur la présence supposée par lui, chez les animaux

¹⁾ Toussaint. Recueil de Méd. vétérinaire, 1879, p. 946.

²⁾ Consulter à ce sujet: „Le charbon des animaux et de l'homme“, par J. Straus, Publication du Progrès Médical, Paris 1887.

immunisés et hyperimmunisés, de contre-poisons — première idée des anticorps et des antitoxines — qui inhibent les microbes et leurs poisons. Cette théorie s'opposait à celle dite de „l'épuisement“ de Pasteur émise à la même époque et qui fut bien vite abandonnée tandis que celle de Chauveau devait prendre au fil des années le développement que l'on connaît.

Ainsi est très succinctement rappelée la part, plus grande qu'on ne l'avoue en général, prise par nombre de vétérinaires qui se sont révélés des microbiologistes et immunologistes avant la lettre, dans les études préalables relatives aux maladies infectieuses et à leur prévention. Ainsi, il est démontré, une fois de plus, que la découverte n'est jamais l'œuvre d'un seul, en biologie notamment, et que la mèche du flambeau qui, à certaines époques, éclaire telle ou telle partie de la Science est tissée brin à brin par les artisans du savoir, jusqu'au jour où une étincelle de génie l'allume et lui fait projeter une vive lumière sur des domaines jusque-là obscurs encore.

Pour terminer ce préambule historique et avant de clore cet avant-propos, je voudrais adresser un souvenir ému à la mémoire de celui qui a illustré la Faculté de Médecine de Lausanne: le Professeur Gallivalerio, qui fut à la fois vétérinaire et médecin et consacra toute sa vie à l'étude des maladies infectieuses et parasitaires des animaux et de l'homme. Qu'il me soit permis de saluer respectueusement et affectueusement de cette réunion, un autre grand vétérinaire, le Professeur Leclainche qui, depuis tant d'années s'est voué, avec Nocard d'abord, puis avec Henri Vallée ensuite, à la science vétérinaire et qui a à son actif une œuvre personnelle hors pair. Seuls son âge et une cruelle infirmité l'empêchent d'être ici parmi nous, et de nous faire un de ces exposés magistraux dont il a le secret et qui sont remplis d'avis pertinents, d'où une critique à la fois judicieuse et quelque peu malicieuse n'est pas exclue.

J'exprimerai sans plus tarder ma vive gratitude aux Membres de la vénérable et très active Société des vétérinaires suisses et tout spécialement à son distingué Président, le Dr Dolder, au Dr Jaccottet, ainsi qu'au Professeur Flückiger lequel représente, depuis de nombreuses années déjà, la Suisse au sein de l'Office International des Epizooties et qui, Président de cet Office pendant une période très pénible, s'est donné et continue à se donner tout entier à la prospérité de cet organisme spécifiquement vétérinaire, dont l'objectif est précisément la lutte contre les maladies infectieuses et épizootiques.

Mes remerciements vont à vous tous, Mesdames et Messieurs, mes chers Confrères, qui êtes venus, à cette heure, pour écouter celui qui, après trente-cinq années passées presque exclusivement entre les quatre murs de son laboratoire, s'essaie aujourd'hui — aussi a-t-il besoin de toute votre indulgence — au métier nouveau et périlleux pour lui de conférencier.

La méthode jennérienne et pasteurienne des virus-vaccins

Il existe, à l'heure présente, deux méthodes fondamentales d'immunisation. L'une, la méthode jennérienne et pasteurienne des virus-vaccins, que l'on peut dénommer classique; l'autre la méthode qui par rapport à la première peut être qualifiée de moderne, et qui repose sur le principe dit des anatoxines et des vaccins anavirulents.

La méthode jennérienne et pasteurienne consiste essentiellement, selon une formule énoncée par Pasteur, „à provoquer, au moyen d'un virus-vaccin une maladie bénigne qui préserve d'une maladie mortelle par application de cette loi générale que les maladies virulentes ne récidivent pas“¹⁾.

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

C'était pour Jenner la marque du génie d'avoir su appliquer à la vaccination contre la variole le virus de la vaccine qui est naturellement atténué pour l'homme.

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

Ainsi, et il faut insister sur cette notion capitale: pour créer l'état réfractaire le virus vivant et partiellement atténué dans sa virulence, doit être capable de provoquer une atteinte bénigne de la maladie; il doit, selon la doctrine pasteurienne, provoquer la fièvre en même temps que des désordres locaux, de même que le vaccin de Jenner entraîne le développement d'une pustule et une poussée de fièvre qui dure quelques jours.

L'atténuation artificielle des virus et l'immunité qui résulte de la vaccination à l'aide des virus-vaccins furent obtenues par Pasteur pour la première fois en 1880 en utilisant le microbe du choléra des poules²⁾ à la suite d'expériences faites dans les conditions suivantes:

— Une culture de ce microbe, en bouillon, âgée de 24 ou 48 heures est extrêmement meurtrière, elle tue toutes les poules qui

¹⁾ L. Pasteur, C. R. Acad. des Sciences, 1880, 91, p. 675. A vrai dire, cette loi apparaît aujourd'hui beaucoup moins générale et de nombreuses maladies virulentes sont récidivantes, souvent à brève échéance, notamment les infections staphylococcique, streptococcique, pneumococcique, gonococcique, les brucelloses, le tétanos, l'herpès, la grippe, la fièvre aphteuse, etc.

²⁾ L. Pasteur. C. R. Acad. des Sciences, 1880, 91, p. 673.

en reçoivent sous la peau la quantité la plus minime; conservée à l'étuve à 37°, au contact de l'air cette culture perd peu à peu son activité. Après un certain temps, inoculée à des poules, elle n'en fait périr que quelques-unes. Au bout d'un temps plus long, elle ne les tue plus mais les rend malades, ne leur donnant, si la dose est faible, qu'une fièvre passagère. Ces poules une fois rétablies, pourront subir l'inoculation du virus le plus virulent, mortel pour les animaux non vaccinés; elles ne périront pas, elles ont l'immunité.

Ces expériences réalisaient à la fois l'atténuation artificielle d'un germe microbien et la vaccination préventive par ce germe qui conserve sa vitalité, sa capacité de multiplication mais qui est atténué dans une mesure plus ou moins grande dans sa virulence et dans ses propriétés pathogènes; la cause de cette atténuation étant, toujours d'après Pasteur, l'action prolongée de l'air à température convenable sur le microbe. On peut bien le dire aujourd'hui, alors que le procédé pasteurien de vaccination contre le choléra des poules a donné les résultats les plus variables, trop souvent incertains: si Pasteur n'avait eu à son actif que ce procédé, sa notoriété n'eut jamais atteint en immunologie aux sommets.

Cependant, l'année suivante, en 1881, une technique d'atténuation analogue mais plus précise et mieux étudiée fut employée par Pasteur pour l'obtention du virus-vaccin contre le charbon¹). Et ce fut la mémorable expérience de Pouilly-le-Fort qui apporta la preuve incontestable de l'efficacité de la méthode: 25 moutons vaccinés à l'aide du virus-vaccin charbonneux préparé par Pasteur et ses disciples Chamberland et Roux, résistèrent à l'inoculation virulente qui tua tous les témoins. Ce virus-vaccin n'avait pas été obtenu à l'aide du procédé habituel d'atténuation mettant en jeu l'influence de la chaleur et de l'air, mais en utilisant des bactériidies développées dans un bouillon additionné de bichromate de potasse (1 p. 2000) et qui de ce fait avaient perdu, après huit jours, le pouvoir de donner des spores et aussi une partie de leur virulence. La technique²) de ce nouveau procédé d'atténuation ne fut publiée que deux années après l'expérience de Pouilly-le-Fort; elle avait été passée sous silence et encore maintenant on

¹) Pasteur, Chamberland et Roux. C. R. Acad. des Sciences. 21 mars 1881.

²) Ch. Chamberland et E. Roux. C. R. Acad. des Sciences, 1883, 96, p. 1088 et 1410. Dans un mémoire publié en 1890 (Ann. Inst. Pasteur, 1890, 4 p. 26). E. Roux s'exprime lui-même ainsi: „Ce travail (celui publié en 1883 dans les C. R. de l'Académie des Sciences) est peu connu.“

ignore généralement ce fait pourtant intéressant à plus d'un point de vue.

Vers le même temps, Pasteur et Thuillier préparèrent un virus-vaccin contre le rouget du porc¹⁾; sait-on que le germe dont se sont servis Pasteur et Thuillier n'était pas celui du rouget; d'après la description qu'en donne Pasteur: „germe en 8 de chiffre, qui se rapproche de celui du choléra des poules et qui provoque chez le pigeon les symptômes du choléra des poules“, il est certain qu'il ne s'agissait pas du fin bacille du rouget mais de celui que l'on rencontre dans la septicémie du porc et auquel on a donné précisément le nom de „pasteurella“. C'est Loeffler qui, un peu plus tard, identifia le véritable „bacille du rouget“ et le différençia de la bactérie ovoïde de la septicémie.

Dans les années qui suivirent, Pasteur s'attaqua au difficile problème de la rage et de son traitement préventif chez l'homme mordu par un animal enragé²⁾. Le microbe de la rage était inconnu. Il était impossible de le cultiver *in vitro* dans les bouillons nutritifs. Pasteur et Emile Roux le cultivèrent *in vivo*, dans le cerveau, dans la moelle épinière du chien, du lapin, auxquels ils inoculaient un peu de matière virulente provenant d'un animal mort de rage. Ces cultures dans la substance nerveuse peuvent être modifiées comme les cultures en bouillon du choléra des poules ou du charbon. En effet, d'après Pasteur, la substance nerveuse rabique, qu'il s'agisse de celle du cerveau ou de la moelle exposée à l'action de l'oxygène de l'air dans une atmosphère privée d'humidité, se dessèche et perd progressivement son pouvoir pathogène. Après quatorze jours, le virus de la rage contenu dans la moelle du lapin est affaibli à ce point qu'il est inoffensif aux doses les plus fortes. Un chien qui reçoit la moelle de quatorze jours, puis le lendemain de la moelle de treize jours et ainsi de suite jusqu'à la moelle d'un jour, ne prend pas la rage mais est devenu réfractaire contre elle. Inoculé avec le virus le plus fort, il reste bien portant. Il est donc possible de donner en quinze jours l'immunité à un animal contre la rage. Or, les individus mordus par des chiens enragés, ne prennent d'ordinaire la rage que trois ou quatre semaines et même davantage après la morsure. Le temps de l'incubation pourrait donc être utilisé à rendre réfractaire la personne mordue. Telle est l'idée qui a guidé Pasteur vers sa méthode de traitement de la rage après morsure. L'expérience faite sur des chiens mordus ou inoculés

1) L. Pasteur et L. Thuillier. C. R. Acad. des Sciences, 1883, 97, p. 1163.

2) L. Pasteur, Ch. Chamberlan, E. Roux. C. R. Acad. des Sciences, 1884, 98, p. 457 et p. 1220, 1885, 101, p. 765.

réussit au delà de toute espérance et, après des hésitations bien compréhensibles, Pasteur encouragé par les Maîtres de la Médecine d'alors, Vulpian, Grancher, etc . . . se décida à tenter l'essai, cette fois chez l'homme, chez le jeune écolier Meister cruellement mordu au retour de l'école par un chien atteint de rage furieuse. On connaît le succès retentissant de cette tentative.

On doit faire remarquer qu'ainsi que Pasteur en avait émis l'hypothèse, quelque temps après avoir réussi à obtenir le virus-vaccin de la rage, il n'y a pas dans celui-ci atténuation véritable de la virulence du virus comme dans le virus-vaccin du charbon, il n'y a pas, à proprement parler, appauvrissement en qualité du virus, mais appauvrissement en quantité. A la lumière de nos connaissances présentes on peut dire que dans la technique de Pasteur une partie des éléments du virus rabique est transformée en éléments inactivés, anavirulents, ayant conservé leur pouvoir antigène et immunisant. On doit penser que ce sont ces éléments de virus, inactivés, qui constituent en grande majorité sinon en totalité les premières doses de moelle très atténuées qui dans le procédé pasteurien de vaccination antirabique confèrent l'immunité, laquelle est accrue par les injections successives de moelle de moins en moins atténuées. On conçoit combien ces considérations sont importantes des points de vue dogmatique et pratique; elles nous rapprochent du vaccin phéniqué, de l'anavirus rabiques obtenus grâce au formol, etc . . . actuellement utilisés dans la vaccination contre la rage des animaux domestiques.

La méthode fondamentale d'immunisation, basée sur l'emploi de microbes ayant conservé leur vitalité plus ou moins entière, et artificiellement atténués dans leur virulence ne fut guère utilisée du vivant de son inventeur que pour la prévention, chez les animaux, du choléra des poules, de la maladie charbonneuse du mouton, du rouget du porc et pour le traitement de la rage après morsure, chez l'homme, au moyen des virus-vaccins spécifiques que nous venons d'examiner.

Dans la suite, mais au bout d'un temps parfois assez long, en partant des principes jennériens et pasteurien d'immunisation à l'aide des virus-vaccins, différents procédés de vaccination ont été institués pour préserver l'espèce humaine et les espèces animales des diverses maladies infectieuses et épidémiques.

C'est ainsi que contre le typhus exanthématique par exemple et en conséquence des travaux de Charles Nicole et de ses collaborateurs Blanc et Laigret, etc., des formules variées de vaccin ont été établies, en utilisant le virus du typhus du rat naturellement atténué

pour l'homme mais dont l'atténuation a encore été accrue par des artifices divers.

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

Grâce aux patientes recherches d'Otten d'une part, de Girard et Robic d'autre part, on a pu employer aux Indes Néerlandaises, à Madagascar, pour protéger contre la peste les populations de ces contrées, un bacille pesteux naturellement atténué dans sa virulence.

Pour la prémunition de la tuberculose humaine et bovine, on met en œuvre le bacille-vaccin de Calmette et Guérin, bacille tuberculeux vivant, d'origine bovine, dont la virulence originelle a été affaiblie du fait de nombreux passages sur des milieux de culture additionnés de bile.

Dans la prophylaxie de diverses maladies infectieuses des animaux, on utilise également des virus-vaccins constitués par des germes vivants plus ou moins virulents, par exemple :

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

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

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

contre la péripneumonie des bovidés, le microbe spécifique provenant du poumon d'un animal infecté ou d'une culture *in vitro*.

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

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

contre les pestes (maladie de Newcastle) et les varioles aviaires, les ultra-virus spécifiques obtenus à partir des tissus d'animal infecté, ou cultivés dans l'œuf embryonné, etc., etc.

Il est une autre catégorie de procédés de vaccination qui se rattachent, eux aussi, quoique indirectement, à la méthode pasteurienne. Ainsi que cette dernière, de tels procédés comportent l'usage comme vaccins, de microbes, mais ceux-ci sont privés de leur vitalité, le plus souvent par l'action de la chaleur s'exerçant à un degré plus ou moins élevé. Ils n'en conservent pas moins certaines de leurs propriétés pathogènes dues principalement à des poisons microbiens (endotoxines) résistants à la chaleur. Le type de ces vaccins est le vaccin antityphoïdique, étudié

d'abord par Chantemesse et Widal, puis préconisé par Wright en Angleterre, par Kolle en Allemagne, et appliqué sur une très grande échelle par M. Vincent en France, pour la vaccination contre les maladies typhoïdes, etc . . .

Cependant Pasteur, peu de temps après avoir établi l'efficacité de ses virus-vaccins devait en constater les imperfections et certains inconvénients.

C'est ainsi qu'après avoir affirmé qu'il est impossible de faire revenir à la virulence originelle, la bactériodie charbonneuse atténuée par son procédé, il dit reconnaître sous la pression des faits que les virus-vaccins, dont la virulence a été non pas abolie mais seulement réduite, ne sont point fixes dans leurs propriétés et que celles-ci peuvent se trouver modifiées dans certaines conditions. Dès l'entrée dans la pratique de la méthode pasteurienne de vaccination charbonneuse, il était observé qu'un vaccin inoffensif pour le mouton peut amener de graves désordres chez le cheval, chez la chèvre. Il apparut bientôt que le même virus-vaccin charbonneux qui fait preuve d'innocuité chez la plupart des animaux est susceptible de provoquer des troubles spécifiques chez quelques-uns d'entre eux qui sont en état de moindre résistance. Il fut également prouvé que le virus-vaccin du rouget qui est inoffensif pour les jeunes porcs, peut causer une assez forte mortalité chez les adultes¹).

Dans une note présentée devant la „Société Centrale de Médecine-Vétérinaire“ de Paris, aujourd'hui „l'Académie Vétérinaire“, Pasteur déclarait dès 1882 que les virus, au lieu d'être comme on le supposait autrefois, quelque chose de fixe et d'immuable, des entités, sont au contraire quelque chose de variable, se modifiant sous l'action du temps, des circonstances climatériques, etc.²).

Et, tout le premier, il montra que l'on peut obtenir le retour à la virulence originelle du virus-vaccin charbonneux en l'inoculant successivement à des cobayes de plus en plus âgés, en commençant par des nouveau-nés d'un jour. Il indiqua que le virus-vaccin du choléra des poules peut, lui aussi, faire retour à sa virulence première, par des passages sur des serins, des moineaux, etc. . .

Nocard et Roux³) après avoir rappelé qu'il est possible de rendre au virus-vaccin charbonneux sa virulence primitive en le faisant

¹) Ad. Loir, Ann. Inst. Pasteur, 1887, 1, p. 356.

²) L. Pasteur, Bulletin de la Soc. Centrale de Médecine Vétérinaire, 1882, 8, p. 107. Réponse à M. Weber.

³) Ed. Nocard et E. Roux, Ann. Inst. Pasteur, 1887, 1, p. 257.

passer à travers des corps d'animaux de plus en plus résistants, montrèrent la possibilité de faire récupérer au virus-vaccin du charbon symptomatique d'Arloing, Cornevin et Thomas (obtenu par dessiccation, à une température de 100°, de la pulpe musculaire des tumeurs produites par le *Bacterium chauvoei*), toute sa virulence en mettant ce vaccin quelques heures au contact de l'acide lactique avant de l'inoculer. Enfin Pasteur déclara plus tard que le vaccin du charbon reprend sa virulence lorsque, accidentellement, il amène la mort d'un mouton¹).

Rendu circonspect par les constatations faites à l'occasion de l'emploi comme vaccins des virus atténués du choléra des poules, du charbon, du rouget, etc., Pasteur redoubla de précaution lorsqu'il se décida à tenter l'application du virus-vaccin de la rage au traitement antirabique chez l'homme. Il procéda avec une extrême prudence et fit pratiquer chez les „mordus“ une quinzaine d'inoculations successives, parfois davantage, de moelles rabiques ayant subi une atténuation de moins en moins forte. C'est à ce prix qu'après une alerte assez vive au début, des accidents graves purent être évités, en France du moins, car, dans d'autres pays, on a enregistré et on enregistre encore parfois, des troubles morbides provoqués par le virus-vaccin de la rage, depuis les paralysies jusqu'à ces cas pour lesquels Remlinger reprend le terme de „rage de laboratoire“ (Peter), ces troubles étant moins exceptionnellement observés lors de la mise en œuvre de techniques qui s'écartent de la technique pasteurienne originelle, en particulier celle dite des dilutions de virus d'Högyes²).

Le vaccin de Jenner, lui non plus, n'est pas exempt d'un accroissement de sa virulence originelle. On ignore en général que Jenner avait prévu cet accroissement. Il était, disait-il „tourmenté à l'idée que son virus de la vaccine pouvait augmenter de force de vacciné en vacciné“. Il existe aussi des différences de sensibilité suivant les individus, suivant les races. Le renforcement de la viru-

¹) L. Pasteur, Lettre à Duclaux (Ann. Inst. Pasteur, 1887, 1, p. 1).

²) Dans un article récent, C. F. Pait et H. E. Pearson (Am. Journ. of Public Health, 1949, 39, p. 875) font connaître que dans le district de Los Angeles, on dépiste environ 200 cas de rage canine par an. Il y a seulement un cas par an chez l'homme. On estime entre 1 sur 1400 et 1 sur 2100 la probabilité de la rage par morsure de chien à Los Angeles. D'autre part, il y a eu 9 cas dont un fatal d'encéphale-myélite post-vaccinale sur 5500 personnes traitées, soit une proportion de 1 sur 600. Ces inconvénients de la vaccination sont donc considérables. Ils rendent nécessaire un programme de surveillance convenable, acceptable pour le public et concernant également la population canine.

lence de la vaccine, les différences individuelles ou raciales de sensibilité à ce virus apparaissent sous des formes variables: tantôt des éruptions vaccinales exagérées, parfois généralisées et exceptionnellement des encéphalites. Il y a depuis quelques années une recrudescence inquiétante des complications de la vaccination jennerienne et tout spécialement de l'encéphalite post-vaccinale¹). En Europe, ce sont en général les populations nordiques qui paient à celle-ci un lourd, trop lourd tribut, alors que les pays latins sont à peu près épargnés. En Hollande, notamment, on a enregistré ces temps derniers, une forte proportion d'encéphalite post-vaccinale jusqu'à 1 cas sur 700 vaccinés. Il faut ajouter que les germes microbiens „adventices“ qui accompagnent toujours la lymphé vaccinale de génisse peuvent intervenir soit pour exalter la virulence du virus jennerien, soit pour diminuer et même pour abolir cette virulence par des effets relevant de l'antagonisme microbien²).

Ces modifications artificielles ou naturelles des virus-vaccins pasteurienens qui se traduisent, dans certains cas, par un accroissement de leur pouvoir pathogène vis-à-vis de telle ou telle espèce, de telle ou telle race ou même d'un sujet à l'autre, peuvent se manifester également par un affaiblissement exagéré de cette virulence, d'où une diminution concomitante de leur activité immunisante „si bien que, dans ce cas, le vaccin ne constitue plus, disait Pasteur en parlant de son virus-vaccin charbonneux, un préservatif suffisant et que l'on voit la maladie continuer à faire ses ravages comme si les animaux n'avaient pas été vaccinés“³).

¹) G. Ramon, R. Richou et J. P. Thiéry: La Presse médicale, 1949, 57, p. 245.

²) Voir à ce sujet G. Ramon et R. Richou: C. R. Acad. des Sciences, 1947, 225, p. 344.

³) Dans le procédé pasteurien de vaccination contre le charbon, le „premier“ vaccin charbonneux de Pasteur, très atténué dans sa virulence ne provoque qu'une immunité de base bien faible permettant l'inoculation, dix jours après, du „deuxième“ vaccin, qui beaucoup moins atténué risquerait, s'il était injecté d'emblée, d'entraîner un accident sérieux, voire mortel. On conçoit toutes les complications, du genre de celle signalée par Pasteur, qui peuvent survenir du fait d'une variation dans la virulence atténuée de l'une ou de l'autre de ces deux sortes de vaccins charbonneux successivement employés pour la vaccination. Un peu avant la IIe guerre mondiale une nouvelle formule de vaccination anticharbonneuse en un seul temps au moyen d'un virus-vaccin très atténué, additionné de substances adjuvantes et stimulantes de l'immunité: c'est le vaccin dit G. A. Cette formule a rapidement remplacé dans la pratique la formule pasteurienne originale: G. Ramon et A. Staub C. R. Acad. des Sciences, 1935, 201, p. 241; Bull. Acad. de Médecine, 1937, 117, p. 239.

Des remarques ainsi présentées, il ressort en résumé, que les virus-vaccins pasteurien et jennerien sont susceptibles de subir des variations qui peuvent en modifier profondément les effets. La limite entre d'une part, le virus-vaccin qui, selon Pasteur, „donne la maladie bénigne et confère l'état réfractaire“ et, d'autre part, celui qui est capable de déterminer des troubles sérieux, peut être vite franchie dans des conditions très diverses qui échappent le plus souvent.

Et il a fallu à Pasteur, comme jadis à Jenner, tout son génie pour vaincre toutes les difficultés qui se sont présentées dès la découverte des différents virus-vaccins et dès leur application à la lutte contre les maladies infectieuses correspondantes; il lui a fallu son étonnante perspicacité pour discerner les conséquences possibles de ses audacieuses tentatives; sa force persuasive pour répondre, avec l'aide précieuse d'éloquents défenseurs, tel le vétérinaire Henri Bouley, aux critiques et aux objections dont quelque-unes conservent leur valeur de nos jours encore. Il lui a fallu toute sa volonté, toute sa ténacité pour imposer finalement sa méthode immunologique d'abord appliquée à la vaccination contre le choléra des poules, le charbon du mouton, le rouget du porc, puis plus tard, au traitement préventif de la rage après morsure¹⁾.

Les divers procédés de vaccination établis plus ou moins longtemps après Pasteur et qui reposent directement ou indirectement sur les mêmes principes que les méthodes jenerienne et pasteurienne et qui mettent en jeu des microbes vivants naturellement ou artificiellement atténués participent des mêmes avantages et des mêmes défauts que les virus-vaccins pasteurien proprement dits. S'ils offrent des qualités indéniables, s'ils permettent dans certains cas la vaccination à dose unique et réduite, s'ils sont ca-

¹⁾ Certaines imperfections des virus-vaccins pasteurien proprement dits persistent de nos jours encore. Dernièrement, Sterne signalait qu'il a employé pour la vaccination charbonneuse un vaccin sporulé, vivant qu'il déclare „avirulent“. Cependant, d'après lui, le bétail vacciné à l'aide de ce vaccin réagit légèrement, le cheval accuse une réaction plus marquée; la chèvre ne présente, en général, aucune réaction, sauf parfois une large tuméfaction qui peut entraîner la mort (Onderstepoort Jour. Vet. Science, analyse dans Bull. Off. Internat. Epizooties, 1949, 31, p. 64). D'autre part, les vaccins „vivants“ du rouget du porc sont loin de donner toujours satisfaction. Ils aboutissent à des résultats pour le moins irréguliers et sont capables de provoquer parfois l'éclosion de la maladie (voir à ce sujet G. Lissot, Bull. Acad. Vét., 1949, 22, p. 391); voir également Gustave Grandchamp, thèse de la Faculté Vét. de l'Université de Berne analysée dans le Bull. de l'Off. Int. des épizooties, 1949, 31, p. 40

pables de conférer une immunité d'assez longue durée, de tels vaccins peuvent également présenter de graves inconvénients inhérents à tous les vaccins constitués par des germes vivants.

Par exemple, la souche naturellement atténuée par passages chez la chèvre du virus de la peste bovine et dont on se sert aux Indes, semble-t-il sans incidents notables et avec succès (Edwards) pour protéger le bétail contre cette maladie, s'est montrée capable de provoquer en 1947 chez les bovidés d'Égypte, vierges de toute immunité basale, que l'on s'était proposé de vacciner à l'aide de ce virus-vaccin, l'éclosion d'une véritable épizootie de peste bovine, que l'auteur qui rapporte le fait n'hésite pas à qualifier de catastrophique¹). Un virus-vaccin du même genre utilisé au Kenya a entraîné en 1948/49 une forte mortalité aussi bien chez les animaux vaccinés que chez ceux que ces derniers ont contaminés dans la suite. Des milliers d'animaux ont ainsi péri en conséquence de cet accident de vaccination par les virus-vaccins, accident que l'on peut également qualifier de catastrophique²).

Les virus-vaccins vivants contre les pestes aviaires sont également susceptibles de provoquer la maladie qu'ils sont censés devoir combattre et peuvent aussi la communiquer aux oiseaux réceptifs avec lesquels ils sont mis en contact. Au cours de ces dernières années, de nombreux faits de cet ordre ont été rapportés, principalement aux États-Unis par Beach, par Van Roekel et Jungherr, par Beaudette, etc. Tout récemment, deux Américains Zargar et Pomeroy relatent³) les effets de virus-vaccins vivants utilisés contre la maladie de Newcastle et résument ainsi leurs observations: des suites de la vaccination, les volailles vaccinées présentèrent des signes cliniques que l'on ne pouvait distinguer des atteintes naturelles de l'affection; une chute importante de la production des œufs était de règle; le virus de la maladie de Newcastle était isolé dans le jaune de 68,8 pour cent des œufs pondus de deux à 10 jours après la vaccination; le virus isolé était pathogène pour les oiseaux réceptifs; le virus était en outre retrouvé dans les déjections des poules qui survivent à la maladie déclenchée par la vaccination ainsi qu'à la surface des œufs pondus.

¹) A. M. Rachad, Bull. Off. Int. Epizooties, 1948, 29, No 1—2, p. 3.

²) Voir à ce sujet le rapport de E. G. White. East African Veterinary research Organisation (Kabete, Kenya). Annual Report 1949. Voir également Revue d'Élevage et de Méd. vét. des pays tropicaux, 1949, 3, No 1, p. 59.

³) S. L. Zargar et B. S. Pomeroy (de St-Paul, Minnesota), Amer. Jour. of Veterinary research, 1950, 11, p. 40.

Les virus-vaccins contre la maladie de Carré, les procédés de vaccination ou de séro-vaccination qui utilisent le virus vivant de la peste porcine ont entraîné de leur côté des accidents relativement nombreux avec une mortalité plus ou moins forte.

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

Et en confirmation de ce qui précède, n'y a-t-il pas lieu de reproduire ici cette phrase de Pasteur qui en l'occurrence est significative: „Tous les virus atténués même les plus faibles peuvent très facilement par un artifice physiologique recouvrer leur virulence maximum primitive, ce qui mieux compris rendra compte un jour des exacerbations comme des chutes des grandes épidémies et de l'apparition de celles que l'on croit à tort spontanées.“¹⁾

A vrai dire, l'innocuité des vaccins „vivants“ est toute relative.

On doit se souvenir en médecine humaine surtout mais aussi en médecine vétérinaire de ce qu'écrivait il y a longtemps le très éminent microbiologiste d'origine suisse: Alexandre Yersin qui, cinquante années durant fut le pionnier de la civilisation en Extrême Orient et qui, après avoir découvert l'agent de la peste humaine avait tenté la vaccination de l'homme contre elle à l'aide d'un bacille pesteux vivant. „Il est toujours grave, affirmait Yersin, d'inoculer à l'homme un germe vivant qui quelque atténué soit-il pourrait peut-être causer des accidents. Aussi l'application de cette méthode ne devra être faite qu'avec la plus grande prudence, en s'entourant de toutes les garanties possibles“²⁾.

Si cette prudence a été observée par la plupart sinon par l'una-

¹⁾ L. Pasteur. „Des virus-vaccins“. Communication faite au Congrès Int. de Méd. de Londres: Transactions of the international Medical Congress, London, 1881, 1, p. 85 et Revue Scientifique, 1881, 8, p. 225. Dans un mémoire récent sur la „prémunition“ dans les Rickectsioses, L. et G. Parrot sont conduits aux mêmes déductions que Pasteur. Archives de l'Inst. Pasteur d'Algérie, 1949, 27, p. 237.

²⁾ En 1907, Strong utilisa aux Philippines un vaccin antipesteux vivant, soi-disant avirulent, mais ne put poursuivre ce travail à cause des inconvénients pratiques d'un tel vaccin (The Lancet, 1949, 6422, p. 462).

nimité des expérimentateurs qui ont cherché à établir de nouveaux procédés d'immunisation applicables à l'homme, elle n'a pas toujours été de règle, en ce qui concerne en particulier les vaccinations chez les animaux et chez ceux-ci les suites de telles „imprudences“ ne sont négligeables ni du point de vue économique, ni d'autres points de vue.

Il faut se rappeler à ce sujet les tentatives de bovovaccination ou „jennerisation“ de Behring contre la tuberculose bovine, au moyen de bacilles tuberculeux humains vivants de virulence réduite, celles aussi du même genre de Robert Koch et Schutz avec le „Tauruman“. Les dangers qu'offraient de tels procédés qui, heureusement, n'ont guère vu le jour dans la pratique bien qu'ils fussent préconisés par de grands savants, ces dangers, dis-je, s'étendaient à l'homme lui-même, les animaux ainsi traités pouvant être excréteurs de bacilles tuberculeux humains. Comme l'a écrit Albert Calmette: „La gravité des inconvénients de telles tentatives imposait les plus expresses réserves“¹⁾.

Certes, il ne viendrait aujourd'hui à l'idée d'aucun auteur compétent de mettre en doute l'innocuité actuelle du B. C. G. préparé selon les règles solidement établies par Albert Calmette et Guérin, après de longues années d'une expérimentation rigoureusement poursuivie au laboratoire. Cependant, à ceux qui seraient tentés d'enfreindre ces règles et de brûler les étapes lors de la préparation et de l'application d'un bacille-vaccin du même type que le B. C. G., à ceux encore comme A. Ascoli qui se proposent de relever encore le seuil de la virulence du B. C. G. destiné aux bovins²⁾, on doit signaler que Van Deinse a fait connaître³⁾ — et cet avertissement prend toute sa valeur lorsque l'on sait que Van Deinse est chef de laboratoire dans le Service du B. C. G. à l'Institut Pasteur — qu'un bacille tuberculeux relativement atténué du fait de cent trente-quatre repiquages sur pomme de terre biliée, peut après passages successifs chez le cobaye, faire retour à la virulence primitive, de même façon que le virus-vaccin charbonneux recouvre son pouvoir pathogène original, ainsi que l'a montré pour la première fois Pasteur, par des inoculations en série à des cobayes de plus en plus âgés et résistants. Comme le proclamait dernièrement (en 1949) un auteur américain, E. M. Medlar: „il

1) Albert Calmette: „L'infection bacillaire et la Tuberculose“, 4e édition, Masson & Cie, éditeurs.

2) Alberto Ascoli: The Canadian Med. Association Journal, 1947, 57, p. 157; Veterinary Medicine, 1947, 42, No 5, p. 182.

3) Van Deinse, Ann. Inst. Pasteur, 1946, 72, p. 567.

est essentiel pour le moment, de garder dans l'esprit que le B. C. G. ne doit pas être considéré comme un „virus fixé“, ces deux derniers mots sont en français dans le texte anglais¹⁾.”

En principe, pour conférer l'immunité, les vaccins préparés selon la méthode jennérienne et pasteurienne doivent, comme les virus-vaccins pasteurien eux-mêmes, posséder à l'origine et garder dans la suite un certain degré de virulence, ils doivent être capables de provoquer une atteinte légère de la maladie correspondante ou d'une maladie voisine, atteinte qui selon la conception initiale de Pasteur, adoptée par les auteurs des procédés en question, est la condition *sine qua non* de l'apparition et du développement de l'état réfractaire. Or, le degré de virulence de ces vaccins ne doit pas être trop élevé sous peine de voir le vaccin engendrer non pas seulement l'ébauche de la maladie mais la maladie elle-même avec toutes ses conséquences. Il ne doit pas être trop faible non plus, car alors le vaccin devient moins apte sinon inapte à instaurer l'immunité, c'est ce qui arrive lorsque le B. C. G. a subi un trop grand nombre de repiquages sur pomme de terre biliée (Ascoli)²⁾; c'est ce qui arrive lorsqu'on utilise dans la vaccination contre la peste de l'homme, des germes très atténués. Il faut alors „remonter“ la virulence, ce qui n'est pas sans danger, ou bien avoir recours à d'autres artifices. Ainsi Girard à propos de son bacille-vaccin antipesteux, se demande s'il ne serait pas désirable de renforcer l'immunité réduite qu'il est susceptible de conférer par l'emploi d'un vaccin du type anatoxine ou bien de lui substituer purement et simplement un vaccin anatoxique³⁾. De même Lisbonne et ses collaborateurs ajoutent au virus-vaccin antibrucellique très peu virulent une petite quantité de l'antigène glucidolipidique, celui-ci jouant en quelque sorte le rôle de facteur adjuvant et stimulant de l'immunité. A ce propos, on doit se demander si un virus-vaccin aussi peu virulent que le B. 19 que certains considèrent comme avirulent, est bien capable de provoquer l'apparition de l'immunité lorsque l'on sait qu'un virus-vaccin tel que le „premier vaccin“ charbonneux pasteurien d'une virulence passablement affaiblie mais cependant encore notable, se révèle impuissant à procurer l'état réfractaire sans le complément indispensable

¹⁾ E. M. Medlar: Journ. Am. Med. Association, 1949, 141, p. 593. D'autre part, le même auteur après avoir fait par exemple une expérience portant sur 24 jeunes bovidés déclare ne pouvoir en tirer une conclusion positive quant à l'efficacité du B. C. G. chez les animaux.

²⁾ A. Ascoli, loc . . . , cit . . .

³⁾ G. Girard, Soc. de Path. Comp. Séance du 12 févr. 1946.

du „deuxième vaccin“, lequel plus virulent ferait courir le risque s'il était inoculé d'emblée, d'entraîner une grave atteinte de charbon.

La détermination de l'optimum de virulence des virus-vaccins, s'avère donc très difficile; elle est soumise à de nombreux aléas. Elle ne peut être effectuée que chez l'animal d'expériences, mais peut-on conclure de cet animal à l'homme ou à d'autres espèces animales qu'il s'agit de vacciner dans la pratique courante?

L'optimum de virulence une fois obtenu, il faut le maintenir non seulement dans la „souche“ qui servira ultérieurement à la production des lots de vaccin mais également dans ces lots eux-mêmes pendant le temps de leur mise en circulation, et avant leur emploi. Or, on n'ignore pas que les vaccins „vivants“ ont, en règle générale, une durée de conservation très courte, qui n'excède guère une ou deux semaines, plus courte encore lorsqu'ils doivent être employés dans les pays tropicaux et ils deviennent inopérants dès que les germes qui les composent ont perdu leur faculté de reproduction¹).

Par ailleurs, il est impossible de préserver les vaccins vivants, des souillures éventuelles par d'autres germes microbiens, en faisant usage, par exemple, d'antiseptiques, car ceux-ci risqueraient d'altérer les qualités vitales de ces vaccins et par conséquent compromettraient grandement leur efficacité. Faut-il ajouter que les germes de souillures trouvent souvent dans les suspensions de virus-vaccins un milieu favorable à leur pullulation.

A ces multiples problèmes en vérité peu commodes à résoudre que posent la préparation, la conservation et l'emploi de cette sorte de vaccins, s'ajoute la difficulté du contrôle de l'immunité qu'ils sont censés capables de procurer. Mesurer au laboratoire avant usage le pouvoir immunisant des lots de virus-vaccins n'est pas possible puisque nous venons de le préciser, ces vaccins n'ont qu'une durée qui ne laisse pas le temps d'un tel contrôle. Déceler et évaluer cette immunité directement ou indirectement chez le sujet vacciné n'est pas davantage possible. Sans doute depuis longtemps

¹) Durant ces dernières années, des essais de conservation de ces vaccins ont été faits en mettant en œuvre la dessiccation par congélation dans le vide; mais pour certains d'entre eux, la remise en suspension pour l'injection, loin du laboratoire n'est pas facile et expose à des mécomptes (Communication orale du Dr Delpy, directeur de l'Institut des sérums et vaccins de l'Etat iranien, à propos des virus-vaccins contre la peste bovine.

déjà, en ce qui concerne par exemple la vaccination contre la tuberculose, juge-t-on de l'existence de l'état réfractaire ou de ce que l'on estime comme tel, en se servant de l'épreuve tuberculinique; on use un peu à tort et à travers de la signification de cette sensibilité, de cette allergie à la tuberculine que l'on considère en règle très générale, comme le témoin d'un haut degré de résistance contre le bacille de Koch¹⁾, aussi bien chez l'enfant que chez le jeune bovin vaccinés l'un et l'autre au moyen de B. C. G. Cette opinion s'est peu à peu implantée dans les milieux médicaux, elle est devenue un véritable dogme. Or, n'est-ce pas Calmette et ses collaborateurs Boquet et Nègre qui ont écrit: „Il est inexact de considérer la lésion ou la sensibilité à la tuberculine comme nécessaire à la manifestation de l'état d'immunité.“²⁾ N'est-ce pas Guérin qui récemment s'exprimait ainsi: „Allergie et résistance à la tuberculose ne sont point des phénomènes solidaires; si l'on multiplie les vaccinations par le B. C. G., on arrive à obtenir des réactions négatives à la tuberculine.“³⁾ N'est-ce pas L. Nègre qui tout dernièrement déclare d'abord: „L'allergie et la résistance anti-tuberculeuse, provoquées par la même cause, l'introduction d'un bacille tuberculeux dans l'organisme, évoluent d'une façon tellement parallèle que l'apparition de l'allergie vaccinale joue un rôle de premier plan dans l'appréciation des résultats donnés par le vaccin B. C. G. La manifestation de l'allergie après l'administration du B. C. G. est le témoin de la résistance que ce dernier a conférée. La disparition de l'allergie est le signe avant coureur que cette résistance est à son déclin“ et Nègre ajoute immédiatement: „Les étroites relations qui existent entre l'allergie et l'immunité ont longtemps fait croire que la seconde dépend uniquement de la première. Les recherches qui ont été faites chez les animaux de laboratoire montrent que cette interprétation est inexacte puisqu'elles ont fourni plusieurs exemples de la possibilité d'une dissociation entre l'allergie et l'immunité.“⁴⁾ De telles divergences de vues d'un auteur à l'autre ou chez le même auteur d'une phrase à l'autre illustrent bien l'impossibilité dans laquelle on se trouve jusqu'ici de déceler l'existence de l'immunité à la suite d'une quelconque

1) Voir par exemple „Instruction de l'Institut Pasteur“, pour l'emploi du B. C. G.

2) Albert Calmette, A. Boquet et L. Nègre: „L'infection bacillaire et la tuberculose“, p. 974, Masson & Cie, éditeurs.

3) C. Guérin, Bull. de la Soc. Vét. pratique de France, 1949, No de mai-juin.

4) L. Nègre, Bull. Acad. de Méd., 1950, 134, p. 445.

vaccination proposée contre la tuberculose. La doctrine qui a cours selon laquelle la sensibilité à la tuberculine est le témoin chez le sujet vacciné d'un degré très élevé de résistance est faussée à la base. Non! la réaction à la tuberculine n'est pas le témoin de l'état réfractaire à la tuberculose pas plus que la réaction à la malléine n'est pour nous autres vétérinaires, l'indice de la résistance à la morve, pas plus que la réaction au filtrat toxique de culture de bacille diphtérique, chauffé à 100° (pseudo réaction de Schick) est la manifestation de l'immunité protectrice à l'égard de la diphtérie. L'épreuve positive à la tuberculine révèle l'infection tuberculeuse produite dans un organisme jusque-là indemne, par le bacille tuberculeux virulent ou par un bacille atténué tel que le B. C. G. ou encore par un bacille de Koch de surinfection. Elle nous révèle la pénétration et l'installation dans le corps humain ou dans celui d'un bovin d'une substance allergène issue du bacille de la tuberculose vivant, atténué ou non, ou mort; malgré toutes les tentatives faites jusqu'ici, il a été impossible de découvrir le moyen de distinguer l'origine de l'allergie à la tuberculine: maladie ou vaccination! et l'on sait l'importance pratique qu'aurait cette distinction chez les animaux. Dans tous les cas, disons-le une fois encore, pour nous la réaction à la tuberculine est révélatrice de l'infection et de l'allergie, mais non de l'état réfractaire et de l'immunité protectrice à l'égard de la tuberculose et nous sommes en cela d'accord avec le regretté Albert Calmette et avec notre éminent confrère Camille Guérin.

De même la séro-agglutination, la déviation du complément qui se révèlent positives à des taux variés aussi bien chez la vache atteinte d'avortement épizootique que chez l'animal vacciné à l'aide du virus-vaccin du bacille de Bang traduisent l'infection par l'agent microbien spécifique mais non l'immunité de protection à l'égard de cet agent.

Devant l'impossibilité de juger de l'état d'immunité qui peut être instauré par les virus-vaccins, seule dans la majorité des cas l'épidémiologie peut nous renseigner quant à l'efficacité de ces derniers, mais après un délai beaucoup trop long pour remédier au défaut d'activité des lots de vaccins depuis longtemps utilisés.

Ainsi, ni la propriété antigène que possèdent en puissance les virus-vaccins, ni l'immunité qu'ils sont réellement capables d'engendrer *in vivo* ne peuvent être évaluées au préalable. Pourraient-elles l'être que cette évaluation serait sujette à révision car si le pouvoir immunisant de ces vaccins qui sont des vaccins „vivants“ ne l'oublions pas, dépend essentiellement de la souche microbienne

employée, il relève également du „terrain“, autrement dit de l'organisme vacciné. On doit donc s'attendre suivant la nature du terrain vacciné à des manifestations variées du pouvoir immunisant des virus-vaccins comme de leur force végétative et de leur action pathogène avec lesquelles il est en principe intimement lié, le terrain pouvant agir pour les modifier sur les qualités intrinsèques du virus-vaccin, être vivant dont les nombreuses générations se succèdent *in vivo* comme *in vitro* très rapidement. Dans l'organisme vacciné, au moyen de germes vivants, peuvent ainsi se produire brusquement ou à la longue des variations de ces germes qui aboutissent en général à un accroissement de virulence (Pasteur). N'avons-nous pas depuis quelque temps, dans un ordre d'idées voisin, de nombreux exemples de microbes qui, *in vivo* ainsi qu'*in vitro*, deviennent pénicillino- ou streptomycino- ou sulfamido-résistants, cette résistance pouvant être dans ces cas, héréditaire!

Nous dirons pour conclure que lors de la préparation et de l'utilisation des vaccins constitués par des germes vivants atténués ou non dans leur virulence, interviennent sans cesse des phénomènes qui peuvent en faire varier les effets, phénomènes que l'homme de science, quelle que soit la puissance de son génie, ne peut prévoir et dont il ne saurait se rendre toujours et totalement maître.

*

Bien que dans la lutte contre diverses affections microbiennes, les procédés de vaccination dérivant des méthodes jennérienne et pasteurienne aient en général rendu, dans le passé, des services inestimables pour certains d'entre eux, il a toujours semblé désirable de les perfectionner dans le double sens d'une réduction de leurs inconvénients et d'une augmentation de leur efficacité; il a toujours paru non moins désirable de les compléter par la création de nouveaux principes d'immunisation et de nouveaux vaccins.

Se rendant, en effet, parfaitement compte des défauts de ses virus-vaccins, Pasteur et ses disciples s'efforçaient d'obtenir ce qu'ils dénommaient les „vaccins chimiques“ constitués par des „substances solubles“. C'est ainsi que E. Roux et Ch. Chamberland annonçaient dans un mémoire publié en 1887¹⁾ qu'ils avaient réussi à immuniser des cobayes contre la septicémie causée par le vibrion

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

septique, avec des substances solubles, en l'espèce, indiquent-ils des cultures chauffées à 100° ou 110° ou bien des cultures filtrées sur bougie de porcelaine et, dans ce mémoire, Roux et Chamberland, s'exprimaient ainsi :

„On conçoit quelle clarté serait jetée sur la cause de l'immunité s'il était possible de rendre un animal réfractaire à une maladie virulente par la simple introduction, dans son organisme, de substances chimiques, en l'absence de tout virus vivant.“

Cependant, le vaccin ainsi mis en évidence par les travaux de Roux et Chamberland ne pouvait guère être employé dans la pratique, car il était susceptible de renfermer des produits toxiques (endo- ou exotoxines). En 1891, Roux écrivait à ce sujet : „Lorsque les cultures chauffées ou filtrées sont injectées à doses trop fortes, elles provoquent, chez les animaux, des symptômes tout à fait semblables à ceux que l'on observe dans la maladie.“¹⁾

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

En commentant avec sa flamme habituelle devant l'Académie des Sciences de Paris²⁾ le travail de ses collaborateurs, Pasteur signalait que le premier parmi les expérimentateurs — au nombre desquels, signalons-le en passant se trouvaient Chauveau et Toussaint — qui se sont occupés de cette question, „il avait cherché à produire l'immunisation dans les poules au moyen de produits solubles formés dans le bouillon: il vit apparaître les signes de la maladie mais non l'immunité“.

Et Pasteur ajoutait, à son tour, que la découverte de ces substances chimiques solubles, dosables et vaccinales, constituerait un progrès de premier ordre et donnerait à la microbiologie les plus fécondes applications thérapeutiques.

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

(Fin suit.)

¹⁾ E. Roux, Ann. Inst. Pasteur, 1891, 5, p. 518.

²⁾ L. Pasteur, C. R. Acad. des Sciences, 1888, 106, p. 320.