# Alexandre Yersin

## Études
## sur quelques épizooties de l'Indochine

1904

## Untersuchungen
## über einige Tierseuchen in Indochina

**Schweizerische Vereinigung für Geschichte der Veterinärmedizin**

**Association Suisse pour l'Histoire de la Médecine Vétérinaire**

**Neujahrsgabe 2016 – Etrennes 2016**

## Vorwort

Alexandre Yersin, gebürtig aus dem Weiler von La Vaux bei Aubonne (VD), nimmt in der Medizingeschichte einen wichtigen Platz ein. Er ist der Entdecker des Pesterregers, aber es ist wenig bekannt, dass er einen wesentlichen Teil seiner Forschungstätigkeit und seiner Anstrengungen der Tierpathologie und der Tierseuchenbekämpfung gewidmet hat.
Unser Vorstandsmitglied, Prof. Jacques-Henri Penseyres, beschäftigt sich mit der Erforschung des Lebens und des Werks von Yersin. Dabei ist er auf eine Publikation aus dem Jahr 1904 über die Tierseuchenbekämpfung in Indochina gestossen, die zeigt, wie ein Arzt und Mikrobiologe Tierseuchen methodisch angeht und effizient bekämpft.
Wir sind der Ansicht, dass seine Forschungen auch heute noch von Bedeutung sind, ganz besonders für das Verständnis des Vorgehens bei neu auftretenden Tierseuchen.

3144 Gasel, im Dezember 2015
Schweizerische Vereinigung für Geschichte der Veterinärmedizin

Stephan Häsler, Präsident

## Préface

Alexandre Yersin, natif du hameau de La Vaux près d'Aubonne (VD), occupe une place importante dans l'histoire de la médecine. Il est le découvreur de l'agent de la peste, mais le fait qu'il ait consacré une partie importante de ses recherches et de ses efforts à la pathologie animale et à la lutte contre les épizooties est moins connu.
Notre membre du comité, le Prof. Jacques-Henri Penseyres, effectue des recherches sur la vie et l'œuvre de Yersin. C'est dans ce contexte qu'il est tombé sur une publication de 1904 traitant de la lutte contre les épizooties en Indochine, et qui montre comment un médecin et microbiologiste a appréhendé les épizooties de manière méthodique pour pouvoir lutter efficacement contre elles.
Nous sommes d'avis que ses recherches ont aujourd'hui encore toute leur importance, et tout particulièrement pour la compréhension de la manière de procéder lorsqu'apparaissent de nouvelles épizooties.

3144 Gasel, en décembre 2015
Association Suisse pour l'Histoire de la Médecine Vétérinaire

Stephan Häsler, président

**Inhaltsverzeichnis – Table des matières**


| | |
|---|---|
| Biographische Notizen | 5 |
| Untersuchungen über einige Tierseuchen in Indochina | 8 |
| Notes biographiques | 12 |
| Etudes sur quelques épizooties de l'Indochine | Forts./suite |

## Alexandre Yersin (1863 – 1943)

*Biographische Notizen*

**Alexandre John Emile Yersin**, französischer Arzt und Wissenschafter schweizerischer Herkunft, wurde am 22. September 1863 in La Vaux bei Aubonne (VD) geboren, und er ist in der Nacht vom 28. Februar auf den 1. März 1943 in Nha Trang (Protektorat von Annam, Französisch-Indochina) gestorben. Yersin – der Mann, der 1894 in Hong Kong den Pesterreger (*Yersinia pestis*) entdeckt, und der ebenfalls 1896 in China die ersten Heilerfolge dieser Krankheit dank eines in Zusammenarbeit mit dem Pasteur-Institut hergestellten spezifischen Antiserums erzielt hat – widmet dort in Südostasien fast 53 Jahre seines Lebens der Gesundheit von Mensch und Tier, sowie der tropischen Agronomie (Tierzucht und Verbesserung der lokalen Rassen, Einführung des Gummibaumes und des Chinarindenbaumes). Aber zeitweise war Yersin auch Seefahrer, Entdecker, Ethnologe, Kartograph, Astronom und Meteorologe. Sein Leben lang war er der Freund der Kinder und der einfachen Leute. Dieser Wohltäter der Menschheit ruht auf einem friedlichen, von Gummibäumen (*Hevea brasiliensis*) bepflanzten Hügel etwa zwanzig Kilometer von Nha Trang (Vietnam) entfernt, wo er von der buddhistischen Gemeinschaft als B*odhisattva* hoch verehrt wird.

Als Halbwaise verbringt Yersin seine Jugend mit Schwester und Bruder in Morges, wo seine Mutter eine Pension für bessere Töchter führt, eine im 19. Jahrhundert sehr beliebte Institution. Von 1883 bis 1888 studiert er in Lausanne, Marburg und Paris Medizin. Eine glückliche Folge von Umständen erlaubt ihm, im Frühjahr 1886 **Emile Roux** (1853-1933), dann auch **Louis Pasteur** (1822-1895) zu begegnen. Am 26. Mai 1888 verteidigt er seine Doktorarbeit (Etude sur le développement du tubercule expérimental), für die er von der medizinischen Fakultät Paris die Bronzemedaille erhält. Am selben Abend verlässt er Paris Richtung Berlin mit einem besonderen Auftrag von Roux, der am zukünftigen Pasteur-Institut (Einweihung am 14. November 1888) einen Kurs über mikrobiologische Technik anbieten möchte, und zwar nach dem Vorbild eines analogen Kurses, der im Hygieneinstitut in Berlin unter der Leitung von Robert Koch (1843-1910) durchgeführt wird.

Roux und Yersin veröffentlichen ihre Arbeiten über das Diphtherietoxin in Form von drei entscheidenden Publikationen, und die schönste Zukunft steht dem jungen Forscher bevor. Aber nach den Besuchen der Weltausstellung von 1889 in Paris reist er mit dem Fahrrad in die Normandie, um das Meer zu entdecken. Das Ergebnis ist Liebe auf den ersten Blick, sodass Yersin von seinem Jugendtraum, wie **David Livingstone** (1813-1873) Entdecker zu werden, eingeholt wird. Er lässt sich auf Empfehlung von Louis Pasteur von der Compagnie des messageries maritimes (MM) als Schiffsarzt rekrutieren, und verlässt Marseille am 21. September 1890 mit dem Passagierdampfer „**Oxus**".

Von 1890-1891 pendelt Yersin als Schiffsarzt für die MM zuerst zwischen Saigon und Manila, dann zwischen Saigon und Haiphong. 1892-1894 durchquert er die annamitische Kordillere vom südchinesischen Meer zum Mekongtal auf drei Entdeckungsreisen ins Hinterland der ethnischen Minderheiten. Er entdeckt die Hochebene des Lang-Bian, wo ab 1901 auf Veranlassung des Generalgouverneurs **Paul Doumer** (1857-1932) ein heilklimatischer Kurort, und daraus später die Stadt **Dalat** entstehen.

1894 wird Yersin auf Antrag der französischen Regierung und des Pasteurinstituts in Paris zur Erforschung einer dort wütenden Pestepidemie nach Hong Kong geschickt. Er isoliert am 20. Juni, wenige Wochen nach seiner Ankunft, den Krankheitserreger. Auch stellt er fest, dass die aus Mensch und Ratten isolierten Erreger identisch sind, und weist auf die Rolle der Ratten im Epidemiegeschehen hin. Ohne Zeitverzug informiert er über seine Ergebnisse und publiziert sie. Nach seiner Rückkehr aus Hong Kong steht Yersin zur Verfügung des Generalgouverneurs von Indochina, der ihn ohne Verzug nach Annam, wo er die Ursachen einer Viehseuche abklären soll, die die Herden dieser Gegend dezimiert. Um welche Art „Pest" handelt es sich? Aufgrund des oft gleichzeitigen Auftretens der Rinderpest und der Rinderpasteurellose vermutet Yersin zunächst, dass der Erreger der Rinderpest mit demjenigen der Pest des Menschen identisch sein könnte. Aber bald erlauben ihm seine Arbeiten die Bestätigung, dass es sich beim Erreger der Rinderpest um ein „filtrierbares Virus" handelt (das im Gegensatz zu *Pasteurella spp.* und anderen Bakterien von Porzellanfiltern nicht zurückgehalten wird).

1895 gründet Yersin in **Nha Trang** nach Saigon das zweite Pasteur-Institut von Indochina, und er richtet die Aktivitäten seines Instituts definitiv auf die Tierpathologie und die Seuchenbekämpfung aus (Herstellung von Schutzseren und Impfstoffen), dies in enger Zusammenarbeit mit dem Veterinärdienst von Indochina. Noch ist dies nur der Anfang des „Réseau international des instituts Pasteur », einem heterogenen Gebilde, das heute auf den 5 Kontinenten 30 Institutionen in 27 Ländern mit etwa 8 500 Personen verbindet.

Alexandre Yersin als Entdecker in Nha Trang (Annam) im März 1892

# Untersuchungen über einige Tierseuchen in Indochina – eine Zusammenfassung

## I
## EINFÜHRUNG

Periodisch brechen Tierseuchen aus, die sich über alle Regionen von Indochina ausbreiten und die eine oft sehr hohe Mortalität unter den Arbeitstieren verursachen. Als Folgen werden die landwirtschaftlichen Arbeiten hochgradig behindert, und für die Siedler wird es nahezu unmöglich, Rindvieh zu züchten und Fortschritte bei der Rassenverbesserung zu erzielen.
Das Pasteur-Institut (PI) von Nha Trang hat sich seit seiner Gründung mit diesem schwerwiegenden Problem auseinandergesetzt. Seither widmet es praktisch all seine Anstrengungen der Erforschung der Tierseuchen von Indochina. Es bestehen über die Laboruntersuchungen nur einige zusammenfassende Berichte, die der Direktor des Laboratoriums dem Generalgouverneur von Indochina übermittelt hat. Der günstige Zeitpunkt für eine umfassende Publikation über die in Nha Trang zum Thema Tierseuchen durchgeführten Untersuchungen ist somit gekommen.
In dieser Arbeit werden die von verschiedenen Bakteriologen des Laboratoriums erzielten Ergebnisse vorgestellt und diskutiert.
Am 13. Dezember 1897 begannen Carré[1] und Fraimbault[2] in Hanoi eine Reihe von Untersuchungen bezüglich einer Tierseuche, die zu jener Zeit unter den Boviden des Protektorates Tongking wütete. Nach langen und gründlichen Versuchen kamen sie zum Schluss, dass es sich bei der von ihnen untersuchten Tierseuche um die Rinderpest handelte. Anschliessend gelang es ihnen mittels Methoden aus Transvaal, Russland und Konstantinopel, ein Schutzserum gegen Rinderpest herzustellen, das mit Erfolg im Tongking und in Kambodscha eingesetzt wurde.
Im Verlauf des Jahres 1900 ersetzten Carougeau[3] und Blin[4] die Militärtierärzte Carré und Fraimbault. Diese neuen Mitarbeiter glaubten, behaupten zu dürfen, dass die Rinderpest von Indochina identisch sei mit der hämorrhagischen Septikämie durch *Pasteurella spp.*, weil sie in der in Nha Trang untersuchten Krankheit nicht alle Symptome erkannten, die in den klassischen Werken zur Charakterisierung der Rinderpest aufgeführt sind. Diese Ansicht vermochte Yersin aufgrund der durchgeführten Versuche nicht zu überzeugen und er hat sie energisch bekämpft.
Leider starb Blin im Dezember 1902 und Carougeau kehrte nach Frankreich zurück. Es war Yersin somit nicht möglich, mit ihnen die fraglichen Versuche erneut durchzuführen. Schein[5], ihr Nachfolger, hat auf Yersin's Anweisungen eine

---

[1] CARRÉ, Anselme Étienne Charles (1865-1943 ), Militärtierarzt, PI Nha Trang : 09.1897 – 02.1900
[2] FRAIMBAULT, Urbain Louis Albert (1867-1914), Militärtierarzt, PI Nha Trang : 12.1896 – 03.1899
[3] CAROUGEAU, Joseph Gustave (1872-1956), Ziviltierarzt, PI Nha Trang : 06.1900 – 11.1902
[4] BLIN, Jules ( ?-1902), Militärtierarzt, PI Nha Trang : 06.1901 – 10.1902
[5] SCHEIN, Henri Eugène Emile (1877-1927), Veterinärinspektor, PI Nha Trang : 05.1901 – 1925

Versuchsserie durchgeführt, die es ihm erlauben, etwas Licht auf die erwähnte Streitfrage zu werfen.

## II
## ENDEMISCHE RINDERPEST IN INDOCHINA

Eines der wichtigsten Argumente derjenigen Personen, die nicht an die Existenz der Rinderpest in Indochina glauben, beruht auf einem wesentlichen Unterschied zwischen der Krankheit, die dort als Rinderpest bezeichnet wird und der Pest, wie sie in den klassischen Werken der Veterinärmedizin beschrieben ist.

Yersin gibt die von Nocard [6] (1850-1903) und Leclainche [7] in „Maladies microbiennes des animaux" betreffend Definition, Symptomen, Läsionen, Virulenz und Resistenz des Virus gemachten Aussagen zur Rinderpest wider, und vergleicht sie mit seinen eigenen Beobachtungen und denjenigen von Koch[8] in Transvaal und Nicolle[9] in Konstantinopel.

Die einzigen in Nha Trang nach experimenteller Infektion fast immer beobachteten Symptome sind die Inkubationszeit, die nicht nachlassende Hyperthermie und der Durchfall.

Auch kurze Tierkontakte führen zur Übertragung der Infektion. Der Schweregrad der Erkrankung hängt nicht von der inokulierten Virusmenge ab.

Wie Nicolle hat Yersin festgestellt, dass das unsichtbare Rinderpestvirus[10] von Kerzenfiltern aus Porzellan nach Chamberland nicht immer zurückgehalten wird. Dies ist der Beweis, dass sich Carougeau und Blin geirrt haben.

Die Mortalität ist im Allgemeinen sehr hoch, wenn die Seuche in einer Gegend schon lange nicht mehr aufgetreten ist. Sonst ist sie in Indochina eher tief, weil die Krankheit endemisch vorkommt. Bei der Verbreitung der Krankheit spielt der Viehhandel eine wichtige Rolle.

In Indochina scheint der Büffel empfindlicher zu reagieren als die Rinder, dies im Gegensatz zu anderswo gemachten Beobachtungen. Yersin hat beim Büffel eine Mortalität von 66% festgestellt.

Das Virus ist sehr empfindlich auf Austrocknung und Glycerin. Es lässt sich jedoch beim Kalb durch Passagierung erhalten. Yersin hat einen Stamm so während 3 Jahren und 3 Monaten erhalten können (180 Passagen mit 1 Passage pro Woche).

---

[6] NOCARD, Edmond (1850.1903), Tierarzt und Mikrobiologe, 1880-1886 am PI Paris und 1887-1891 Direktor der Veterinärschule Alfort

[7] LECLAINCHE, Emmanuel (1861-1953), Tierarzt und Mikrobiologe, erster Direktor des O.I.E. von 1924-1946

[8] KOCH, Robert (1843-1910), Transvaal: 12.1896-03.1897, zur Entwicklung einer brauchbaren Schutzimpfung gegen die Rinderpest

[9] NICOLLE, Maurice (1862-1932), Direktor des kaiserlichen bakteriologischen Instituts von Konstatinopel (1893-1901), Bruder von Charles, dem Nobelpreisträger 1928 in Medizin oder Physiologie

[10] Das Rinderpestvirus ist ein *Morbillivirus* aus der Familie der *Paramyxoviridae.* Letzter Fall 2001 in Kenia identifiziert

Seit 1898 wird in Nha Trang eine „Schutzserum-Vakzine“ hergestellt. Es handelt sich um die gleichzeitige Verabreichung von Schutzserum und voll virulentem Virus, das durch Bauchhöhlenspülung gewonnen wird.
Von 1898 bis 1901 wurden in Nha Trang mehr als 300 Versuche durchgeführt. Die Mortalität der geimpften Tiere lag bei 4%, wogegen die der Kontrollen bei 40%.

## III
## BARBONE-KRANKHEIT (PASTEURELLOSE)

Die Barbone-Krankheit ist eine kontagiöse Erkrankung der Büffel und Rinder, bei der akutes Fieber und oedematöse Schwellungen auftreten. Der Krankheitsverlauf ist oft perakut.
Spezifische Mikroorganismen finden sich massenhaft in Exsudaten und im Blut.
Die Hyperimmunisierung von Pferden ist problematisch, weil diese sehr empfindlich reagieren. Die Wirksamkeit der so produzierten Schutzseren erweist sich aber als schlechter im Vergleich zum Rinderpestschutzserum. Die Differentialdiagnose zur Rinderpest ist in weniger akuten Fällen schwierig. Das Kaninchen eignet sich als Versuchstier, weil es gegenüber der Rinderpest refraktär ist, aber sehr empfindlich auf die Barbone-Krankheit reagiert. Eine Kreuzimmunität besteht jedenfalls nicht.

## IV
## RAUSCHBRAND UND MILZBRAND

Der wissenschaftliche Nachweis des Rauschbrandes wurde in Indochina noch nicht erbracht.
Fraimbault hat 1897 in der Nähe von Nha Trang einige Milzbrandfälle in Rinderherden von Einheimischen festgestellt. Auch sind einige geschwächte Serumpferde des Labors daran gestorben, nachdem sie gemeinsam mit den kontaminierten Rinderherden geweidet hatten. Blin hat 1902 im Tongking wenige isolierte Fälle festgestellt, worauf der Veterinärdienst 1903 mehr als 10‘000 Rinder geimpft hat. Man hat damit die Bedeutung des Milzbrandes in Indochina möglicherweise übertrieben.

## V
## DIVERSE TIERSEUCHEN

*Surra*: Carougeau hat 1902 eine ziemlich verbreitete Pferdekrankheit erforscht, die der Surra von Indien sehr ähnlich ist.
*Maul- und Klauenseuche*: Sie verursacht in Indochina eine bedeutende Mortalität. Klauenläsionen sind sehr häufig.

*Tetanus*: Die Krankheit wurde bei Pferden nach subkutaner Injektion und bei vom Tiger verletzten Rindern beobachtet.
*Unbekannte Krankheiten*: Es gibt im Seuchengeschehen von Indochina noch viele offene Fragen. Yersin erachtet es als die Pflicht des PI Nha Trang, zur Vervollständigung des aktuellen Wissensstandes nach dem Vorbild des PI Paris, die nötige Forschung zu betreiben. Genügend Personal und der stete Kontakt zum Feldgeschehen sind dazu Voraussetzung.

## VI
## SCHLUSSFOLGERUNGEN

In dieser Arbeit wurden folgende Tatsachen nachgewiesen:

1. Die Rinderpest ist in Indochina endemisch und gilt als wichtigste Sterblichkeitsursache bei den Boviden.
2. Man hat unter dem Begriff der hämorrhagischen Septikämie zwei Krankheiten verwechselt: die Rinderpest und die Barbone-Krankheit (Pasteurellose).
3. Die Barbone-Krankheit und der Milzbrand sind in Indochina weniger verbreitet als die Rinderpest.

Bezogen auf den endemischen Charakter der Rinderpest erachtet Yersin eine strenge Anwendung des französischen Seuchengesetzes von 1881 als übertrieben und unnötig (Massenschlachtungen und Entschädigung lediglich der geschlachteten Tiere): Infizierte Herden weisen einen gewissen Anteil resistenter Tiere auf, die immun sind und deren Vernichtung ein jeglicher Hinsicht bedauerlich wäre. Yersin wünscht einerseits eine Anpassung der Gesetzgebung an die neuesten Erkenntnisse, und andererseits eine Bevorzugung der Schutzimpfung unter den neuen zu ergreifenden Massnahmen. Die Wirksamkeit der Impfung sei erwiesen und müsse nun praktisch umgesetzt werden[11]. Yersin schätzt, dass aber die Siedler und Tierbesitzer mehr auf sich, als auf den Veterinärdienst zählen werden können. Damit keine wertvolle Zeit verloren geht, sollten in allen Provinzen Impfstofflager eingerichtet werden. Auch sollten die Tierärzte wenn nötig Unterstützung durch gutausgebildete einheimische Laien bekommen. Yersin freut sich, dass eine neu gegründete Viehversicherungsgesellschaft diesbezüglich mit dem guten Beispiel vorausgeht. Diese Massnahmen schliessen weitere Massnahmen wie Absonderung und Desinfektion nicht aus.

[11] Das PI Nha Trang ist 1904 in der Lage, monatlich 2'000 Impfstoffdosen gegen die Rinderpest zu produzieren

## Alexandre Yersin (1863 – 1943)

*Notes biographiques*

**Alexandre John Emile Yersin**, médecin et homme de science français, d'origine suisse, est né à La Vaux près d'Aubonne (VD) le 22 septembre 1863, et il est décédé à Nha Trang (Protectorat d'Annam, Indochine française) dans la nuit du 28 février au 1er mars 1943. C'est là-bas, en Asie du Sud-Est, que Yersin – l'homme qui a découvert l'agent de la peste (*Yersinia pestis*) en 1894 à Hong Kong, et qui a également obtenu en 1896, en Chine, les premières guérisons de cette maladie grâce à un antisérum spécifique développé en collaboration avec l'Institut Pasteur de Paris – consacre presque 53 ans de sa vie à la santé des hommes et des animaux, ainsi qu'à l'agronomie tropicale (élevage et amélioration des races locales, introduction de l'arbre à caoutchouc et de l'arbre à quinquina). Mais à ses heures Yersin fut aussi marin, explorateur, ethnologue, cartographe, astronome et météorologue. Sa vie durant il fut l'ami des enfants et des gens humbles. Ce bienfaiteur de l'humanité repose dans la paix d'une petite colline boisée d'arbres à caoutchouc (*Hevea brasiliensis*) à une vingtaine de kilomètres de Nha Trang (Vietnam), où il est profondément vénéré en tant que *bodhisattva* par la communauté bouddhiste.

Orphelin de père il passe sa jeunesse avec sa sœur et son frère à Morges, où sa mère tient une pension pour jeunes filles de bonne famille, un genre d'institution très en vogue au 19ième siècle. De 1883 à 1888 il étudie la médecine à Lausanne, Marburg et Paris. Un heureux enchaînement de circonstances lui permet de rencontrer **Emile Roux** (1853-1933), puis **Louis Pasteur** (1822-1895) au printemps 1886. Le 26 mai 1888 il soutient sa thèse de doctorat (Etude sur le développement du tubercule expérimental), qui lui vaut la médaille de bronze de la Faculté de médecine de Paris. Le soir même il quitte Paris pour Berlin où Roux l'envoie en mission. Il s'agit en effet de créer dans le futur Institut Pasteur de Paris (qui sera inauguré le 14 novembre 1888) un "cours de Microbie technique" à l'image du cours analogue existant déjà à l'Institut d'hygiène de Berlin sous la direction de Robert Koch (1843-1910). Roux et Yersin font paraître leurs travaux sur la toxine diphtérique sous forme de trois publications décisives, et c'est le plus bel avenir qui sourit au jeune chercheur. Mais suite aux visites de l'Exposition universelle de Paris en 1889 il part en Normandie avec son vélo pour y découvrir la mer. C'est le coup de foudre. Yersin est rattrapé par son désir de jeunesse de devenir explorateur comme **David Livingstone** (1813-1873), et il se fait engager comme médecin de bord par la Compagnie des messageries maritimes (MM) sur recommandation de Louis Pasteur. Il quitte Marseille le 21 septembre 1890 à bord de l'**Oxus**.

De 1890-1891 Yersin cabote comme médecin de bord pour les MM entre Saigon et Manille, puis Saigon et Haiphong. De 1892-1894 il effectue trois missions d'exploration en pays Moïs, en traversant la cordillère annamitique de la mer de

Chine méridionale à la vallée du Mékong. Il découvre le plateau du Lang-Bian où s'élèvera dès 1901 sur l'initiative du Gouverneur général **Paul Doumer** (1857-1932) une station climatique, puis la ville de **Dalat**.

En 1894 Yersin est envoyé à Hong-Kong sur demande du Gouvernement français et de l'Institut Pasteur de Paris pour y étudier la nature de l'épidémie de peste qui y fait rage et isole, le 20 juin, quelques semaines après son arrivée, l'agent responsable de la maladie. Il démontre aussi l'identité entre la maladie humaine et celle du rat, dont il souligne le rôle dans l'épidémie, puis il s'empresse de communiquer et de publier ses résultats. A son retour de Hong-Kong Yersin est remis à la disposition du Gouverneur général de l'Indochine, qui l'envoie aussitôt en Annam pour y rechercher les causes d'une épizootie qui décime les troupeaux de cette région. De quelle « peste » s'agit-il ? La présence souvent conjointe de peste bovine et de pasteurellose bovine fait d'abord croire à Yersin que l'agent de la peste bovine est peut-être identique à celui de la peste humaine. Mais bientôt ses travaux lui permettent d'affirmer que la peste bovine est causée par un « virus filtrant » (qui traverse les filtres en porcelaine, contrairement aux *Pasteurella* et autres bactéries).

En 1895 Yersin fonde à **Nha Trang** le deuxième Institut Pasteur d'Indochine après celui de Saigon, et il oriente définitivement les activités de son institut vers la pathologie animale et la lutte contre les épizooties (fabrication de sérums protecteurs et de vaccins), en collaboration étroite avec le Service vétérinaire d'Indochine. Ce n'est alors que le début du « Réseau international des instituts Pasteur », ensemble hétérogène qui regroupe aujourd'hui 30 institutions dans 27 pays répartis sur les 5 continents avec quelque 8 500 personnes.

Alexandre Yersin à l'âge de 70 ans

18me ANNÉE JUILLET 1904 No 7

ANNALES
DE
L'INSTITUT PASTEUR

# Études sur quelques épizooties DE L'INDO-CHINE

PAR LE Dr YERSIN

(PREMIER MÉMOIRE)

(Travail du laboratoire de Nhatrang.)

## I

### INTRODUCTION

Périodiquement éclatent et se propagent dans toutes les régions de l'Indo-Chine des épizooties qui causent une mortalité souvent énorme parmi les animaux de travail.

Il en résulte une gêne considérable pour les travaux agricoles et la presque impossibilité, pour les colons, de se livrer à l'élevage et à l'amélioration de la race bovine.

L'Institut Pasteur de Nhatrang, dès sa création, s'est préoccupé de ce grave problème; il consacre depuis huit ans presque tous ses efforts à des études sur les épizooties de l'Indo-Chine.

Nous n'avons encore fait aucune publication détaillée de nos travaux. Il n'existe sur les recherches du laboratoire que quelques rapports sommaires adressés par le directeur du laboratoire au gouverneur général de l'Indo-Chine[1].

Je crois le moment venu de publier un travail d'ensemble sur les recherches entreprises à Nhatrang au sujet des épizooties.

1. *Bulletin économique de l'Indo-Chine.* — Année 1899 : Expériences sur la peste bovine. — Année 1900 : L'Institut Pasteur de Nhatrang. — Année 1901 : instructions pour l'emploi du sérum contre la peste bovine. — Année 1903 : Barbone. — Charbon au Tonkin.

Je m'efforcerai de marquer les étapes parcourues, de mettre en lumière les faits acquis, de signaler ceux qui restent douteux ou encore obscurs.

*Historique.* — Au cours de ce travail, les résultats obtenus par les divers bactériologistes qui se sont succédé au laboratoire seront repris et discutés; je me bornerai donc ici à un un historique succinct des recherches faites à Nhatrang sur les épizooties.

Le 13 décembre 1897, MM. Carré et Fraimbault, attachés au laboratoire de Nhatrang, commençaient à Hanoï une série d'expériences sur une épizootie qui sévissait alors avec violence sur les bovidés du Tonkin. Après quelques tâtonnements, ils réussissaient à reproduire expérimentalement la maladie et pouvaient transporter à Nhatrang du virus vivant.

A la suite de longues et minutieuses études, ils concluaient que l'épizootie étudiée par eux au Tonkin était la *peste bovine*. Puis, appliquant les méthodes employées au Transvaal, en Russie, à Constantinople, ils réussissaient à préparer un sérum antipestique.

Ce sérum fut essayé à plusieurs reprises au Tonkin avec succès. M. Carré se rendit lui-même au Cambodge en 1898, et put pratiquer, en pleine région infectée de peste bovine, une série de vaccinations dont les résultats excellents ont fait l'objet d'un rapport consigné au *Bulletin économique de l'Indo-Chine*[1].

Vers le milieu de 1900, MM. les vétérinaires Carougeau et Blin succédèrent à MM. Carré et Fraimbault au laboratoire de Nhatrang.

Mes nouveaux collaborateurs, ne reconnaissant pas, dans les symptômes de la maladie étudiée à Nhatrang, tous les caractères décrits dans les ouvrages classiques pour caractériser la peste bovine, crurent pouvoir affirmer que la peste bovine de l'Indo-Chine n'était que de la *Septicémie hémorrhagique* ou *Pasteurellose* des bovidés.

On a donné ce nom à une maladie des bovins étudiée et décrite surtout par M. le vétérinaire Lignières[2]. Cette maladie,

1. *Bulletin économique de l'Indo-Chine.* — Année 1899 : Expériences sur la peste bovine.

2. *Bulletin de la Société centrale vétérinaire.*— Années 1898, 1900 : Lignières, La pasteurellose bovine.

qui affecte des formes cliniques très diverses, est toujours causée par un microbe ovoïde de la classe des Pasteurella.

En novembre 1902, MM. Carougeau et Blin me soumettaient un mémoire dans lequel ils déclaraient que « la maladie désignée en Indo-Chine sous le nom de peste bovine n'est qu'une septicémie hémorrhagique du groupe des pasteurelloses ».

Les expériences relatées dans ce travail ne me parurent pas convaincantes, et je combattis l'opinion de mes collaborateurs.

Leur mémoire fut cependant présenté par eux à la Société des études indo-chinoises. Cette société le publiait dans son *Bulletin* sous le titre : « La pasteurellose bovine en Indo-Chine (prétendue peste bovine). » En même temps ce travail paraissait dans le *Recueil de médecine vétérinaire* (février 1902).

Quelques personnes acceptèrent trop facilement, à mon avis, les conclusions de MM. Carougeau et Blin; depuis lors, toutes les épizooties qui se sont succédé en Indo-Chine sont considérées comme de la Septicémie hémorrhagique.

Je tiens à bien établir que je n'ai jamais partagé l'opinion de MM. Carougeau et Blin, et je ne voudrais pas être rendu responsable de conclusions que j'ai repoussées.

Malheureusement Blin est mort à Saïgon en décembre 1902 et M. Carougeau est alors rentré en France. Il me fut donc impossible de reprendre ces études avec eux. M. Schein, vétérinaire, qui leur a succédé au laboratoire depuis plus d'une année, a exécuté, sur mes indications, une série d'expériences qui me permettent d'apporter aujourd'hui un peu de lumière dans cette question des épizooties des bovidés de l'Indo-Chine.

## II

### LA PESTE BOVINE EXISTE EN INDO-CHINE A L'ÉTAT ENDÉMIQUE

Un des arguments principaux des personnes qui ne croient pas à l'existence de la peste bovine en Indo-Chine repose sur une différence profonde qui existerait entre la maladie appelée par nous peste bovine et la peste, telle qu'elle est décrite dans les ouvrages classiques vétérinaires. Il me paraît donc nécessaire de résumer avec quelques détails ce que dit à ce sujet l'ouvrage

de Nocard et Leclainche intitulé : *Maladies microbiennes des animaux*.

Voici ce que nous y lisons au chapitre « Peste bovine » :

« La peste bovine ou typhus contagieux est une maladie virulente, inoculable, caractérisée par un état typhoïde extrêmement grave et par des accidents spécifiques sur les muqueuses.

« Elle frappe principalement les bovidés sous la forme d'épizooties rapidement envahissantes, détruisant la quasi-totalité du bétail dans les régions atteintes.

« Permanente dans l'Europe orientale et *dans toute l'Asie*, la peste ne s'étend qu'exceptionnellement à l'Europe occidentale.

« Il est prouvé aujourd'hui que le sang et les tissus des animaux malades de peste bovine, quoique virulents et inoculables, ne renferment *aucun microbe apparent*, et que leur ensemencement dans les milieux usuels, à l'air ou dans le vide, reste stérile.

« Les bovidés sont particulièrement aptes à l'évolution de la peste. *Le buffle peut aussi être affecté, mais la maladie évolue sous une forme atténuée le plus souvent.*

« Parmi les petits animaux, *le cobaye seul a pu être infecté expérimentalement* (Gamaléia, Semmer).

« *Symptômes.* — La maladie débute comme les fièvres éruptives par une élévation rapide de la température. De 38°5 à 39°, chiffre normal, elle monte en 24 à 48 heures à 40°5 et 41°. Dès le 2e jour, on observe un état d'abattement de plus en plus accentué. Les muqueuses sont injectées. A une période plus avancée, la prostration est absolue et la faiblesse extrême. L'animal reste couché, a des frissons, grince des dents. La conjonctive est infiltrée, couverte de taches ecchymotiques ; il y a du larmoiement et de la salivation. Les excréments, d'abord durs, deviennent mous, puis liquides, et sont mélangés de sang.

« Plus tard les muqueuses s'altèrent de plus en plus ; la pituitaire (muqueuse nasale) est infiltrée et recouverte d'un exsudat muco-purulent. L'animal a du jetage.

« Une diarrhée intense s'établit ; l'animal maigrit rapidement, la température s'abaise au-dessous de la normale et la mort survient.

« Sous cette forme grave, qui est la règle en Europe, la maladie évolue en 4 à 7 jours. Quelques animaux succombent dès le

2e jour. Dans quelques cas, les symptômes présentent une moindre intensité; l'évolution n'est complète qu'en 8 à 12 jours et la guérison est possible.

« La peste se termine par la mort dans la très grande majorité des cas. La moyenne générale des statistiques publiées donne un taux de mortalité de 75 0/0 des malades. Cependant, il est à cet égard des différences considérables suivant les races affectées et suivant les épizooties considérées. Dans l'Europe occidentale, le taux des pertes varie entre 50 et 98 0/0. Dans la Russie méridionale, le bétail résiste mieux à la peste et *les pertes sont évaluées en moyenne à* 30-40 0/0 *des animaux affectés.*

« *Lésions.* — Le cadavre est amaigri; il présente de nombreuses ecchymoses sous-cutanées. Le péritoine est congestionné et contient un liquide rosé.

« Tous les viscères sont congestionnés : le foie est jaune, friable; la vésicule biliaire est distendue et contient un liquide abondant. Le poumon est congestionné et présente presque toujours de l'emphysème limité à une partie de l'organe ou généralisé.

« La muqueuse digestive est le siège d'une congestion intense et d'une desquamation épithéliale plus ou moins marquée selon les régions. Dans la bouche, on observe fréquemment des érosions. La caillette est tout particulièrement atteinte; sa muqueuse est en partie dénudée de son épithélium.

« Dans l'intestin grêle, il y a des hémorrhagies sous-muqueuses; les follicules solitaires et les plaques de Peyer sont détruits.

« Des lésions de même ordre, moins accentuées, se retrouvent dans le gros intestin, le côlon flottant et le rectum.

« La muqueuse respiratoire est injectée et parsemée de taches ecchymotiques. *Au niveau de la trachée et des grosses bronches, la muqueuse est recouverte par des fausses membranes jaunâtres formant un revêtement épais.* (*Exsudat croupal.*)

« *Résistance du virus.* — On ne possède sur cette question que des documents peu précis. Il est cependant admis que la dessiccation assure une stérilisation rapide; deux jours de dessiccation suffisent pour détruire la virulence du sang.

« La solution saturée de sel marin n'altère pas la virulence; au contraire, la glycérine stérilise très rapidement les objets virulents qui sont mis en contact avec elle.

« D'après certains auteurs, la virulence persisterait plusieurs semaines et même plusieurs mois dans les cadavres enfouis ou dans les écuries infectées. »

Telle est en résumé l'opinion des maîtres en science vétérinaire.

Nous verrons tout à l'heure si la maladie observée en Indo-Chine diffère notablement de la description donnée dans « Les maladies microbiennes des animaux ».

*Observations de Koch au Transvaal* [1]. — Je remarquerai tout d'abord que M. Koch, qui a étudié en 1897 une grave épizootie de peste bovine au Transvaal, signale que : « Les symptômes et les lésions de la peste bovine au Cap diffèrent sur certains points de la peste bovine classique. Ainsi les altérations exanthématiques et diphtéritiques des muqueuses de la bouche et des voies respiratoires ne sont que peu marquées au Cap. »

M. Koch confirme la sensibilité du virus à la dessiccation : du sang desséché pendant quatre jours seulement a perdu toute virulence. Il insiste sur l'action antiseptique de la glycérine, qui détruit en peu d'heures la virulence du sang.

M. Koch a déterminé la maladie mortelle en inoculant des doses très petites de sang défibriné; ainsi un animal inoculé avec 1/50 centimètre cube de sang virulent est mort aussi vite que les témoins.

*Le lapin et le cobaye se sont montrés absolument réfractaires à la peste bovine.*

*Travaux de M. Nicolle.* — M. Nicolle a étudié à Constantinople la peste bovine qui sévit d'une façon permanente dans l'empire ottoman. Il a publié dans les Annales de l'Institut Pasteur trois mémoires très intéressants sur cette question.

Voici quels sont les symptômes et les lésions de la peste bovine en Turquie, tels que les décrit M. Nicolle [2].

L'incubation est de trois jours pleins, puis la température de l'animal s'élève rapidement à 40°-41°. Au 6e ou 7e jour ( après l'inoculation), on observe de l'inappétence et de la constipation. L'animal est triste, les poils sont hérissés, les yeux larmoyants, la salivation est exagérée. On observe souvent un liséré

1. Koch, *Reiseberichte* (Berlin, 1898).

2. *Annales de l'Institut Pasteur* : 1er mémoire, année 1899 : — 2e mémoire, année 1901; — 3e mémoire, année 1902.

congestif de la muqueuse buccale, au niveau des incisives.

Aux 8e et 9e jours, l'état général s'aggrave : l'animal est abattu, indifférent; il grince des dents, tousse par moments; il a des tremblements musculaires au niveau des flancs. On observe dans la bouche des érosions irrégulières à fond saignant et à odeur fétide. La conjonctive s'injecte, des larmes muco-purulentes s'écoulent constamment des yeux. Un jetage, également muco-purulent, s'établit. Enfin, la constipation fait place à une diarrhée intense alimentaire, puis séreuse, souvent sanglante.

Les 9e ou 10e jour, la température, qui s'était maintenue autour de 41° sans rémissions notables, s'abaisse au-dessous de 40°. L'animal reste couché, maigrit à vue d'œil. L'hypothermie s'accuse de plus en plus et la mort arrive du 10e au 11e jour, rarement plus tard.

A l'autopsie, on retrouve les lésions buccales dont nous avons parlé. La pituitaire est congestionnée, parfois semée de pétéchies. Dans la caillette, on constate de la congestion souvent accompagnée d'un piqueté hémorrhagique. L'intestin grêle est congestionné et présente souvent un granité hémorrhagique. Les ulcérations et les lésions des follicules sont peu communes. Dans le gros intestin, toutes ces altérations sont rares.

La rate n'est jamais hypertrophiée.

Le foie, congestionné, est jaune verdâtre. La vésicule biliaire distendue de liquide.

Les poumons montrent un emphysème discret des lobes antérieurs.

M. Nicolle a observé que certaines races de bovidés sont plus sensibles que d'autres à la peste bovine. Parmi les plus sensibles, il cite les races de Crimée, d'Alep, d'Égypte, d'Anatolie. La race grise de Roumélie se montre au contraire moins réceptive.

En Turquie, la peste bovine est presque toujours compliquée de fièvre du Texas, maladie causée par un hématozoaire, le « piroplasma bigeminum ».

M. Nicolle a constaté que chez les animaux infectés tout est virulent : humeurs, viscères, déjections. Le sang infecte constamment les sujets sensibles. à la dose d'une goutte (1/20 c. c.) et même à 1/60 c. c., M. Nicolle a inoculé sans succès 1/1,000 c. c. (une seule expérience.)

Du sang défibriné et étendu au dixième filtré sur bougie Berkefeld, s'est montré actif. *Le virus de la peste bovine traverse donc les bougies les plus poreuses, il est donc très petit et rentre dans la catégorie des microbes invisibles.*

Les animaux ont été infectés par diverses méthodes, qui, toutes, se sont montrées efficaces : inoculation sous-cutanée, intraveineuse, intratrachéale, cohabitation, badigeonnage des muqueuses avec du sang, des déjections, etc.

La quantité de virus injecté n'a aucune influence sur la marche de la maladie; elle est la même, que l'on injecte une dose une fois mortelle ou une dose un million de fois mortelle.

Le sang défibriné ou non et conservé en pipette perd rapidement son activité. Après une semaine de séjour à la glacière, il est devenu inactif. La virulence disparaît beaucoup plus vite à la température de l'air en été : au bout de trois ou quatre jours, le sang placé dans ces conditions a perdu toute virulence.

En prenant des précautions toutes spéciales, M. Nicolle est arrivé à conserver du sang virulent pendant 32 jours.

*Les petits animaux de laboratoire : pigeon, lapin, cobaye, sont absolument réfractaires à la peste bovine.*

Les animaux guéris de la maladie naturelle possèdent une immunité solide et durable. On peut arriver à immuniser solidement des animaux en leur injectant à la fois une dose suffisante de sérum d'animal guéri et du sang virulent. Il est préférable d'hyperimmuniser certains sujets qui fourniront ainsi un sérum plus actif et pouvant être employé à plus faible dose.

M. Nicolle hypérimmunise les veaux en leur injectant en même temps une dose suffisante de sérum (20 c. c. par exemple) et 2 litres de sang d'un animal malade. Au bout de 15 jours, l'animal ainsi traité est bon à saigner et fournira un sérum très actif. Pour maintenir l'animal en état, il suffira dans la suite de lui injecter périodiquement, tous les mois, par exemple, une forte dose de sang virulent (2 à 4 litres).

Plus tard, M. Nicolle a perfectionné son procédé : il a remarqué que si l'on injecte dans le péritoine d'un veau malade 6 à 8 litres d'eau salée à 8/1,000, et que, 3 heures plus tard, on retire ce liquide, celui-ci est devenu virulent et peut remplacer le sang avec avantage pour la préparation des animaux

à sérum. M. Nicolle croit, toutefois, que le liquide provenant du lavage péritonéal est moins riche en germes que le sang de l'animal.

Comparaison de ces divers travaux. — La lecture attentive des travaux sur la peste bovine que nous avons résumés ci-dessus nous démontre que, sur plusieurs points, Koch et Nicolle sont en désaccord avec quelques-unes des assertions des ouvrages classiques.

Je signalerai en particulier la réceptivité du cobaye à la peste bovine, affirmée par Gamaleïa et Semmer, niée par Koch et Nicolle.

Les lésions croupales de la trachée et des grosses bronches, décrites dans « Les maladies microbiennes des animaux » n'ont été observées ni au Transvaal ni à Constantinople.

La longue conservation du virus, affirmée par certains vétérinaires, semble être en contradiction avec les expériences de laboratoire qui nous démontrent, au contraire, la fragilité excessive du virus de la peste bovine.

D'où peuvent provenir ces contradictions? Elles sont, me semble-t-il, facilement explicables.

Dans un ouvrage classique, les maladies sont décrites avec des détails provenant non seulement des observations personnelles des auteurs, mais aussi de celles d'autres savants ayant écrit sur le même sujet. Il en résulte un tableau clinique plus complet sans doute, mais qui risque de ne pas s'appliquer intégralement à tous les cas particuliers.

Ainsi, en ce qui concerne la peste bovine, les lésions croupales ont dû être observées chez certaines races d'animaux ultra-sensibles, en France, par exemple, mais elles peuvent être moins marquées ou nulles dans d'autres pays, où la sensibilité à la peste est moindre et où les races de bovidés sont autres.

La réceptivité du cobaye à la peste bovine, la conservation de la virulence dans des cadavres enfouis depuis plusieurs mois sont probablement des erreurs d'observation.

On a pu confondre la peste bovine avec d'autres épizooties ayant des symptômes semblables [1] et décrire sous le nom de

1. Dernièrement, en Espagne, des vétérinaires ont cru à une épizootie de peste bovine, alors qu'il ne s'agissait que de fièvre aphteuse très virulente.

peste plusieurs maladies différentes, autrefois confondues, aujourd'hui bien différenciées.

*Symptômes et lésions de la peste bovine en Indo-Chine.* — Voici maintenant la description de la maladie, telle que nous l'avons observée au laboratoire de Nhatrang [1].

Chez les veaux infectés, après une incubation d'une durée moyenne de 3 jours, la température s'élève, dépasse 40° et se maintient très haute sans rémissions. En même temps, apparaissent la tristesse, l'inappétence, la constipation; les veaux ont le mufle sec; ils restent volontiers couchés, ont des frissons, grincent des dents. Du 6e au 8e jour après l'inoculation, on remarque du larmoiement, du jetage muco-purulent, de la diarrhée qui est fréquemment mélangée de sang. Les animaux ne mangent plus, toussent, maigrissent considérablement; ils sont épuisés par une diarrhée profuse; la température redevient normale, puis descend au-dessous de la normale; l'agonie commence et la mort peut survenir à partir du 9e jour [2].

La description que nous venons de donner des symptômes de la maladie ne s'applique pas intégralement à tous les cas; tel symptôme peut être plus ou moins accentué ou manquer complètement : ainsi nous avons vu des veaux mourir sans avoir présenté de jetage, de larmoiement, ni de toux, etc.

Les seuls symptômes constants, que nous avons presque toujours observés chez les animaux infectés par nous, ont été la durée de l'incubation, la période d'hyperthermie sans rémission et la diarrhée.

Il serait encore plus difficile de donner un tableau général des lésions trouvées à l'autopsie. Il est probable que la diversité que nous avons observée provient en grande partie de la durée très variable de la maladie chez des bovins indo-chinois.

Nous avons fréquemment trouvé de la congestion pulmonaire, des ulcérations véritables des follicules de l'intestin chez les animaux ayant succombé après plus de 15 jours.

1. Le virus provenait d'une épizootie du Tonkin et avait été rapporté à Nhatrang par MM. Carré et Fraimbault, en janvier 1898.

2. Sur plusieurs centaines de cas de peste bovine mortelle, nous avons constaté que la mort est survenue (à partir du jour de l'inoculation) :

Du 6e au 15e jour dans 37 0/0 des cas.
Du 16e au 29e — — 54 0/0 —
Du 30e au 60e — — 9 0/0 —

Les excoriations de la muqueuse buccale sont assez rares. La congestion avec piqueté hémorrhagique de la caillette, de l'intestin grêle, sont des lésions constantes. La muqueuse trachéale et bronchique est souvent congestionnée, mais nous ne l'avons jamais vue recouverte de fausses membranes croupales. L'emphysème pulmonaire des lobes antérieurs est une lésion constante.

La rate est normale.

Le foie est souvent jaune verdâtre et la vésicule biliaire est distendue par la bile.

*Modes d'inoculation.* — Nous avons infecté presque toujours nos animaux d'expérience en les inoculant avec du sang d'un animal malade pris vers le milieu de la période (6e ou 7e jour après l'inoculation ).

Nous avons observé plus d'une fois qu'après la mort, surtout si elle survient tardivement, le sang n'est plus virulent. De même nous n'avons pas réussi à donner l'infection avec le sang, les excréments ou l'urine d'animaux en période d'hypothermie.

Le contact, même de courte durée, d'un animal sain et d'un animal malade a presque toujours réussi à provoquer l'infection.

Les inoculations de sang virulent ont été faites avec succès sous la peau, dans les veines, dans le péritoine, dans la trachée; certaines expériences nous laissent croire que l'inoculation intratrachéale provoque une maladie plus sévère et plus souvent mortelle.

La gravité de la maladie ne dépend nullement de la quantité de virus inoculée. Des animaux inoculés avec 1/10 c.c. de sang virulent ont contracté la maladie aussi bien que ceux qui recevaient 10 centimètres cubes de sang. Il semble même que les faibles doses soient préférables ainsi que le démontrent les expériences suivantes :

*Expérience* no 1. — Trois veaux sont inoculés : le premier avec 10 c.c. de sang virulent; le 2e avec 1/10 c.c.; le 3e avec 1/100 c.c. du même sang. — Le veau no 1 contracte une maladie bénigne; le veau no 2, une maladie assez grave; le veau no 3, seul, prend une maladie mortelle.

*Expérience* no 2. — Trois veaux sont inoculés : Le premier avec 10 c.c. de sang virulent ; le 2e avec 2 c.c.; le 3e avec 1 c.c. du même sang. — Les veaux 2 et 3 seuls contractent une maladie mortelle. Le veau no 1 guérit après avoir eu une maladie assez grave.

*Conservation du virus.* — La conservation du sang virulent est difficile. MM. Carré et Fraimbault ont fait de nombreuses expériences à ce sujet. D'une façon générale, le sang vieux de quatre jours ne tue plus sûrement les animaux inoculés.

Le petit tableau ci-joint résume nos expériences sur le vieillissement du sang.

| Nombre des essais. | Age du sang | Résultats positifs. | Résultats négatifs. | Observations. |
|---|---|---|---|---|
| 1 | 4 jours | 1 | — | |
| 1 | 6 — | — | 1 | |
| 5 | 8 — | 3 | 2 | |
| 1 | 9 — | — | 1 | |
| 1 | 10 — | 1 | — | |
| 1 | 12 — | — | 1 | |
| 6 | 15 — | 2 | 4 | Rate conservée dans de l'eau salée. |
| 1 | 18 — | — | 1 | |
| 1 | 26 — | — | 1 | |

Le sang desséché perd très rapidement sa virulence :

*Expérience nº 3.* — On met à dessécher dans le vide 2 c. c. de sang virulent. Au bout de 48 heures, on dilue 0gr. 4 de résidu sec dans 2 c. c. d'eau stérilisée et on inocule un veau (nº 133 de nos registres). — Aucun résultat. — L'animal est inoculé ultérieurement avec du sang frais virulent et contracte la maladie ordinaire.

La glycérine, lorsqu'on la laisse agir quelque temps sur du sang virulent, semble exercer une véritable action antiseptique sur le virus de la peste bovine, qui perd toute activité.

*Expérience nº 4.* — On mélange 1 c. c. de sang virulent avec 1 c. c. de glycérine et on inocule *aussitôt* à un veau (nº 164 de nos registres). — L'animal contracte la maladie ordinaire.

*Expérience nº 5.* — On mélange 0, 5 c. c. de sang virulent avec 1 c. c. de glycérine. On laisse agir pendant 2 jours et on inocule à un veau (nº 118 de nos registres). — Aucun résultat. — L'animal, éprouvé ultérieurement avec du sang virulent prend la maladie ordinaire.

*Expérience nº 6.* — On mélange 1 c. c. de sang virulent avec 1 c. c. de glycérine; 4 heures plus tard, le mélange est injecté à un veau (nº 172 de nos registres). — Aucun résultat. — Le veau est ultérieurement éprouvé avec du sang virulent : il contracte la maladie ordinaire.

*Filtration du virus.* — Nous avons constaté, comme M. Nicolle que le virus traverse les filtres poreux. Nous avons employé,

pour nos expériences, le liquide de lavage péritonéal et les bougies Chamberland marque B et marque F. — Le virus est arrêté par la bougie B, mais traverse constamment la bougie F.

*Expérience n°* 7. — Le 15 janvier 1904, on stérilise à l'autoclave quelques litres d'eau salée à 8/1,000. La solution, stérilisée et refroidie, est injectée dans la cavité péritonéale d'un veau infecté de peste bovine (8 jours après l'inoculation; 5e jour de la réaction; 1 jour avant la mort). — Après un séjour de 4 heures, la solution saline est retirée du péritoine du veau malade. Le liquide est devenu albumineux et légèrement louche. Il ne contient cependant aucun microbe cultivable : des tubes de bouillon ensemencés restent stériles.

On contrôle sa virulence en inoculant 2 veaux et 1 lapin. L'un des veaux reçoit 1 c. c, sous la peau; le 2e veau 1/100 c. c.; le lapin 1 c. c. — Le premier veau meurt en 10 jours; le 2e meurt en 17 jours. Le lapin reste bien portant.

Avant la filtration, on ajoute au liquide de lavage péritonéal le contenu de deux tubes de culture de barbone virulent. Cette opération a pour but de vérifier l'étanchéité aux microbes visibles des filtres que l'on va employer. Si les filtres ne sont pas étanches, le microbe du barbone les traversera; nous pourrons le constater par l'inoculation du liquide filtré à des lapins, animaux très sensibles au barbone. Si des microbes du barbone ont traversé le filtre, les lapins inoculés mourront.

Le liquide de lavage péritonéal est filtré : partie sur bougie Chamberland B; partie sur bougie Chamberland F.

Nous savons que la bougie B arrête tous les microbes visibles et invisibles au microscope, tandis que la bougie F arrête bien les microbes visibles au microscope, mais laisse passer un certain nombre de germes invisibles (peste bovine, péripneumonie des bovidés, fièvre aphteuse, clavelée, fièvre jaune, etc.).

Le liquide filtré B (bougie B) est inoculé à la dose de 1 c. c. à un veau et à un lapin : les animaux restent bien portants.

Le liquide filtré F (bougie F) est aussi inoculé à 1 veau et à 1 lapin : chacun reçoit 1 c. c. sous la peau.

Le lapin reste bien portant, tandis que le veau contracte la peste bovine, dont il meurt en 14 jours.

Enfin 1 lapin inoculé avec une trace de la culture de barbone qui a servi pour cette expérience meurt en moins de 12 heures.

J'ai relaté avec quelques détails cette expérience, car son importance est grande. Elle démontre que notre virus pestique contient un microbe invisible. Cette constatation à elle seule nous permettrait d'identifier la peste bovine de l'Indo-Chine avec celle de Constantinople. Elle prouve également l'inexactitude des théories de Carougeau et Blin qui prétendent que la peste

de l'Indo-Chine est une septicémie causée par un microbe visible au microscope (*pasteurella* de Lignières.)

*Inoculation aux petits animaux de laboratoire :* Le virus de Nhatrang, inoculé aux petits animaux de laboratoire (lapins, cobayes, etc.) ne leur a donné aucune maladie.

*Expérience n°* 8. — Le 24 septembre 1903, on saigne un veau au 7e jour après l'inoculation (jour de la chute de la température et veille de la mort de l'animal.) — Avec ce sang, on inocule 2 lapins :

Lapin n° 1 reçoit 2 c. c. de sang virulent.

Lapin n° 2 reçoit 5 c. c. de sang virulent.

Le 7 décembre, les lapins sont toujours bien portants.

3 veaux témoins sont inoculés en même temps que les lapins : 2 meurent de peste bovine; le 3e guérit après avoir eu une maladie grave.

*Expérience n°* 9. — Le 1er octobre 1903, on saigne un veau le 7e jour après l'inoculation (4e jour de la réaction et 2 jours avant la mort.) — Avec ce sang on inocule :

Lapin n° 1 reçoit 5 c. c. sang virulent.

Lapin n° 2 reçoit 5 c. c. de liquide de lavage péritonéal du veau malade.

Le 5 janvier 1904, ces lapins sont toujours en bonne santé, alors qu'un veau témoin, inoculé en même temps que les lapins est mort en 9 jours.

*Expérience n°* 10. — Un bufflon infecté est saigné le 7e jour après l'inoculation (3e jour de la réaction et 3 jours avant la mort.)

Avec ce sang on inocule : :

1 lapin qui reçoit 5 c. c. sous la peau.

4 cobayes qui reçoivent chacun 3 c. c. dans le péritoine.

Aucun de ces animaux n'est malade.

2 veaux témoins ont été inoculés en même temps que les lapins et les cobayes, avec le sang du bufflon : l'un d'eux contracte une maladie mortelle; l'autre guérit après avoir eu une maladie très grave.

*Mortalité de la peste bovine en Indo-Chine.* — La mortalité des animaux atteints de peste bovine est extrêmement variable en Indo-Chine. La maladie est en général très sévère lorsqu'elle apparaît dans une région où depuis longtemps il n'y a pas eu d'épizootie. La mortalité des animaux infectés atteint alors facilement 90 0/0 à 100 0/0. Il est cependant à remarquer qu'en général, lorsqu'un gros troupeau est atteint, une fraction importante des animaux peut résister. Cette fraction épargnée sera de 30 0/0, de 60 0/0, de 75 0/0 des animaux du troupeau, selon les cas.

Dans nos expériences de laboratoire, nous avons eu aussi à enregistrer de grandes différences dans la mortalité des animaux

inoculés, sans qu'il nous ait toujours été possible de déterminer la cause de ces irrégularités.

Nous avons pu cependant conserver le même virus par passages successifs de veau à veau pendant *trois ans et trois mois* (180 passages successifs; en moyenne un passage par semaine).

Voici un tableau qui représente la mortalité de nos veaux de passage par trimestres, de janvier 1898 à mars 1901 :

| | | |
|---|---|---|
| Janvier, février, mars 1898..... | Mortalité. | = 68 0/0 |
| Avril, mai, juin 1898..... | — | = 70 0/0 |
| Juillet, août, septembre 1898..... | — | = 35 0/0 |
| Octobre, novembre, décembre 1898. | — | = 31 0/0 |
| Janvier, février, mars 1899..... | — | = 26 0/0 |
| Avril, mai, juin 1899..... | — | = 43 0/0 |
| Juillet, août, septembre 1899..... | — | = 20 0/0 |
| Octobre, novembre, décembre 1899.. | — | = 17 0/0 |
| Janvier, février, mars 1900..... | — | = 19 0/0 |
| Avril, mai, juin 1900..... | — | = 33 0/0 |
| Juillet, août, septembre 1900..... | — | = 50 0/0 |
| Octobre, novembre, décembre 1900.. | — | = 84 0/0 |
| Janvier, février, mars 1901..... | — | = 53 0/0 |
| | Mortalité moyenne. | = 42 0/0 |

*Peste bovine du buffle.* — Le buffle semble être plus sensible que le bœuf à la peste bovine en Indo-Chine, contrairement à ce qui a été observé ailleurs. Les symptômes de la maladie sont les mêmes chez le buffle que chez le bœuf; ils sont seulement plus accusés. On observe en particulier, dès les premiers jours de la réaction, une rougeur intense des conjonctives, un larmoiement et un jetage plus constants.

Sur 36 buffles et bufflons que nous avons inoculés avec du sang virulent, 26 sont morts; soit une mortalité de 66 0/0. La mort survenait en général le 11e jour.

*Causes de la mortalité relativement faible de la peste bovine en Indo-Chine.* — La mortalité, relativement faible, causée par la peste bovine en Indo-Chine, peut être rapprochée de celle de la Russie méridionale qui serait de 30 à 40 0/0 [1].

Je pense que ce taux peu élevé de la mortalité provient de ce que la peste bovine est endémique en Indo-Chine, comme elle l'est en Russie. Il s'est formé peu à peu une race de bovins plus résistante. Nous savons, en effet, qu'un animal qui a guéri

1. Nocard et Leclainche, *Maladies microbiennes des animaux*.

de la peste est très solidement vacciné contre cette épizootie. Nous avons pu observer à Nhatrang que les veaux qui naissent de vaches vaccinées sont eux-mêmes singulièrement réfractaires au virus pestique et ne contractent tout au plus, lorsqu'ils sont infectés, qu'une maladie légère, qui vient encore renforcer leur immunité naturelle.

Il est probable que beaucoup des veaux que nous achetons aux cultivateurs indigènes pour nos expériences se trouvent dans les mêmes conditions que les veaux du laboratoire, nés de vaches vaccinées; cela suffirait à expliquer les irrégularités que nous avons observées dans la mortalité de nos animaux d'expériences.

*Origine des épizooties de peste bovine en Indo-Chine.* — Presque chaque année, des épizooties de peste bovine éclatent spontanément sur plusieurs points en Indo-Chine.

Nous avons remarqué que dans la vallée du Nhatrang, un village appelé Phu-Cap a été à plusieurs reprises le point de départ d'épizooties de peste. Ce village est situé à une dizaine de kilomètres du laboratoire, dont il est d'ailleurs séparé par une large rivière. Nous ne saurions donc être incriminés d'être la cause de ces épizooties périodiques.

Les indigènes ont l'habitude de réunir les animaux de plusieurs villages pour les mener paître aux champs. La maladie peut ainsi gagner de proche en proche et bientôt la région entière se trouve infectée.

A ce moment survient le marchand de bestiaux. Les indigènes se hâtent de lui vendre à vil prix les animaux qui leur restent, car une longue expérience leur a fait connaître la gravité de la peste bovine. Le marchand de bestiaux conduit par terre ses nouvelles acquisitions en Cochinchine, pour s'en défaire à des conditions avantageuses. Tout le long de la route, il sème la contagion et provoque des épizooties d'autant plus graves que les régions traversées ont été indemnes depuis plus longtemps.

Ce que j'ai dit jusqu'ici suffirait déjà à démontrer que la maladie étudiée par Carré et Fraimbault, à l'Institut Pasteur de Nhatrang, est bien la peste bovine.

Les symptômes, les lésions, la mortalité, s'ils diffèrent sur quelques points des descriptions classiques, n'en sont pas moins

assez caractéristiques pour me permettre cette affirmation.

J'ai déjà insisté sur l'importance des expériences de filtration du virus. Nous avons constaté que le virus pestique traverse les filtres poreux : le microbe de la peste bovine doit donc être rangé dans la catégorie des microbes dits invisibles ; ce n'est pas une pasteurella et la peste bovine de l'Indo-Chine ne peut plus être confondue avec la pasteurellose des bovidés.

*Sérum antiseptique.* — Nous préparons à Nhatrang un sérum-vaccin contre la peste bovine depuis avril 1898.

Les premières expériences ont été faites par MM. Carré et Fraimbault. Ils employaient, pour l'hyperimmunisation des animaux, des procédés semblables à ceux de M. Nicolle : les veaux à sérum n'étaient au début que des veaux guéris de la peste et dont on renforçait l'immunité au moyen d'injections de doses croissantes de sang virulent. Plus tard, nous avons préparé en une seule séance des veaux hyperimmunisés en leur injectant simultanément une dose de sérum antipestique (40 c. c.) et plusieurs litres de sang virulent.

Aujourd'hui, nous employons de préférence au sang virulent du liquide de lavage péritonéal préparé de la manière suivante :

On injecte dans la cavité péritonéale d'un veau malade (3e jour de la réaction) 8 à 10 litres d'eau salée à 8/1,000. On laisse séjourner ce liquide 3 à 6 heures dans le péritoine, puis on le retire, sans qu'il soit nécessaire pour cela de sacrifier l'animal.

Nous avons constaté, comme M. Nicolle, que l'eau salée ayant séjourné quelques heures dans la cavité péritonéale d'un veau malade s'est chargée de substances albuminoïdes et, de plus, est devenue parfaitement virulente.

Nous avons en effet réussi à donner la peste bovine à des veaux en leur injectant sous la peau 2 c. c., 1 c. c. et même 1/100 c. c. de liquide de lavage péritonéal.

Nous injectons 2 à 3 litres de liquide de lavage péritonéal à nos animaux producteurs de sérum ; 15 jours après, nous commençons à les saigner. Nous pratiquons sur un même animal 4 saignées successives à 7 jours d'intervalle. Après la 4e saignée, nous injectons de nouveau 2 à 3 litres de liquide de lavage péritonéal au veau, qui, 15 jours après, sera bon à saigner.

Le sérum préparé par ce procédé nous a paru très bon à la dose de 20 c. c.

Je ne reviendrai pas ici en détail sur les nombreux essais de vaccination que nous avons pratiqués avec le sérum antipestique de Nhatrang.

Du 30 avril 1898 au 31 janvier 1901, plus de 300 essais de sérum ont été faits au laboratoire sur des animaux particulièrement sensibles. Nous avons eu une mortalité moyenne de 4 0/0 chez les vaccinés, alors que celle des témoins dépassait 40 0/0.

Ces chiffres me dispensent de tout commentaire.

Je rappellerai encore le voyage de M. Carré au Cambodge en octobre 1898, pendant lequel il eut l'occasion de pratiquer, avec un plein succès, une série de vaccinations antipestiques dans des régions désolées par la peste bovine [1].

*La vaccination antipestique dans la pratique.* — Comment se fait-il que, devant des résultats si encourageants, la vaccination antipestique ne soit pas mieux entrée dans la pratique?

Il y a plusieurs causes à cet état de choses.

Du côté des indigènes, nous devions nous attendre à beaucoup de méfiance en face d'un procédé nouveau. Cela n'a pas manqué, et même à Nhatrang, où nous sommes cependant installés depuis longtemps et bien connus des indigènes, nous n'étions en général avertis de l'apparition des épizooties que par hasard, et alors qu'elles avaient déjà ravagé la contrée.

Les colons européens n'auraient pas demandé mieux que de bénéficier de vaccinations ayant fait leurs preuves, mais le service des épizooties n'existait pas encore à cette époque et la difficulté des communications rendait tout secours illusoire.

Enfin, au moment où l'organisation du service des épizooties allait rendre possible l'utilisation du sérum antipestique de Nhatrang, MM. Carougeau et Blin publiaient, sous leur propre responsabilité, un mémoire dans lequel ils niaient l'existence de la peste bovine en Indo-Chine!

Quelles sont les raisons qui ont déterminé ces vétérinaires à affirmer une thèse si absolue?

Je vais *essayer* de les exposer ici.

*La peste bovine au laboratoire de Nhatrang en* 1901. — De juillet à décembre 1900, une de ces épizooties spontanées et pério-

1. *Bulletin économique de l'Indo-Chine.* Année 1899, p. 248.

diques, dont nous avons parlé plus haut, ravageait la vallée de Nhatrang et les régions voisines (Ninh-Hoa, Phan-Rang.)

Grâce à des vaccinations antipestiques rapidement exécutées, nous sauvions presque entièrement nos troupeaux de réserve, qui étaient d'ailleurs en grande partie constitués par des animaux ayant guéri de la peste bovine expérimentale, ou ayant servi à des essais de sérum.

Mais cette épizootie eut, dans la suite, de graves inconvénients pour nos expériences. Nous achetons nos animaux d'expériences aux cultivateurs indigènes de la vallée de Nhatrang, ou des localités voisines. Bientôt nous constations que les veaux de passage, c'est-à-dire ceux qui nous servent à perpétuer le virus de la peste bovine au laboratoire, ne prenaient plus qu'une maladie extrêmement bénigne, ne se manifestant que par un peu d'hyperthermie du 4e au 7e jour après l'inoculation.

Je crus d'abord que ce phénomène provenait d'une atténuation de notre virus pestique et j'envoyai M. Blin à Saïgon, en mai 1901, pour ramener du virus frais à Nhatrang. Celui-ci se comporta comme notre virus ancien : les animaux inoculés ne présentaient qu'un peu d'hyperthermie du 4e au 7e jour.

Je m'explique aujourd'hui la cause réelle de cette anomalie. Elle provenait tout simplement de ce que les veaux que nous achetions pour nos expériences avaient tous une immunité naturelle plus ou moins grande, ou bien parce qu'ils avaient déjà été malades en 1900, ou bien parce qu'ils étaient nés de vaches guéries de la peste.

MM. Carougeau et Blin, ne reconnaissant pas chez les animaux inoculés les signes classiques de la peste bovine, telle qu'elle est décrite dans les ouvrages vétérinaires, crurent à l'existence d'une autre maladie et pensèrent à la *septicémie hémorrhagique* ou *pasteurellose des bovidés*.

On a donné ce nom à une maladie des bovidés causée par une bactérie ovoïde (*Pasteurella*) [1].

La septicémie hémorrhagique se présente sous plusieurs formes cliniques distinctes : forme œdémateuse, forme pneumonique, forme entérique (avec diarrhée), etc. Il y a des cas aigus et des cas chroniques. En général, on observe à l'autopsie des lésions de pneumonie, de la péricardite, de la péritonite.

1. Lignières, *Société centrale de médecine vétérinaire*, 1900.

La bactérie ovoïde (*Pasteurella*) existe dans le sang, dans les poumons, dans le péritoine. On peut la cultiver dans les milieux de culture habituels. L'inoculation du microbe aux petits animaux d'expérience tue le lapin, le cobaye, le pigeon, etc.

Si l'on injecte à des veaux des cultures pures de *pasteurella*, on peut reproduire chez ces animaux les diverses formes de la septicémie hémorrhagique avec leurs lésions caractéristiques.

*On peut enfin vacciner les veaux contre la septicémie hémorrhagique* en les inoculant avec des cultures atténuées de *pasteurella*. Une telle inoculation confère l'immunité contre la pasteurellose.

En résumé, la septicémie hémorrhagique ou pasteurellose des bovidés est une maladie épizootique, affectant des formes cliniques diverses, mais dans laquelle on retrouve toujours une bactérie ovoïde, visible au microscope et appartenant à la classe des *Pasteurella*.

*Le virus de Phan-Rang.* — En août 1901, éclatait à Phan-Rang une épizootie qui faisait de nombreuses victimes parmi les bovins de cette région. Je m'y rendis de suite pour vacciner et pour tâcher de rapporter du virus à Nhatrang.

Les veaux que nous avons inoculés dans la suite avec le virus de Phan-Rang ont pris une maladie souvent mortelle, et dont les symptômes se rapprochaient beaucoup de ceux de la peste bovine. Il y avait cependant certaines anomalies dans la marche de la maladie et dans les lésions trouvées à l'autopsie. Ainsi, l'incubation était irrégulière; quelquefois, le jour même de l'inoculation, la température dépassait 39° et se maintenait élevée. On notait cependant une nouvelle hyperthermie vers le 4e jour. Le larmoiement, le jetage, la salivation, la diarrhée étaient constants. A l'autopsie, on trouvait des lésions de pneumonie très marquées, de la pleurésie, de la péritonite fibrineuse que nous n'avions pas l'habitude de relever chez les animaux morts de peste bovine.

M. Carougeau observait de plus que des lapins, inoculés avec quelques centimètres cubes de sang virulent, prenaient régulièrement une maladie mortelle d'une durée de 9 à 12 jours [1]. A l'autopsie des lapins, on trouvait des lésions de

1. Une cause d'erreur est l'infection des cages. J'ai constaté que tout lapin, même non inoculé, placé dans des cages non désinfectées, prenait spontanément la maladie mortelle.

congestion pulmonaire, de pleurésie et de péritonite semblables à celles de nos veaux de passage. Enfin, le sang des lapins contenait en grande quantité un petit cocco bacille. Ce microbe pouvait être cultivé dans les milieux nutritifs habituels (gélose, bouillon). On arrivait à exalter sa virulence par des inoculations successives de lapin à lapin, et M. Carougeau obtenait, après quelques passages, un virus fixe tuant le lapin en trois jours.

Il restait à démontrer que l'inoculation du cocco-bacille au veau produirait chez cet animal la maladie typique observée avec le virus de Phan-Rang. M. Carougeau n'a jamais réussi à faire cette preuve. Les veaux inoculés, même avec des doses énormes de coccobacilles, succombaient quelquefois, mais sans que la maladie eût présenté en aucune façon le cycle habituel.

Enfin, jamais M. Carougeau n'a pu perpétuer son cocco-bacille par passages successifs de veau à veau.

Devant ces résultats contradictoires, il était naturel de supposer que le cocco-bacille en question n'agissait dans le virus de Phan-Rang que comme complication microbienne ; en d'autres termes, je crus entrevoir que le cocco-bacille devait être considéré, non comme la cause réelle de l'épizootie, mais comme une impureté, mélangée au virus de Phan-Rang, et dont elle modifiait l'action.

Pour m'en assurer, j'entrepris une série d'expériences dont voici le résumé :

Nous avons vu plus haut que le virus de la peste bovine ne supporte ni la dessiccation, ni l'action de la glycérine.

J'ai donc essayé de soumettre le virus de Phan-Rang à cette double épreuve.

*Expérience* n° 11. — Le 17 octobre 1901, je mélangeai 2 c. c. de sang virulent d'un veau de passage Phan-Rang avec 2 c. c. de glycérine. Au bout de 24 heures, le sang glycériné était inoculé à un veau (n° 1244 de nos registres) et à un lapin.

Le 23 octobre (6 jours après l'inoculation), le veau mourait sans avoir présenté d'autres symptômes qu'une température irrégulièrement élevée, dès le jour même de l'inoculation. A l'autopsie : pneumonie fibrineuse et péritonite intense avec exsudat jaune louche et fibrine.

Le sang du cœur contenait beaucoup de coccobacilles.

Le 24 octobre, le lapin mourait avec les mêmes lésions.

*Expérience* n° 12. — Le 23 octobre 1901, un lapin est inoculé avec 2 c. c. de sang du veau précédent. Le lapin meurt le 31 octobre (8 jours de maladie)

avec des lésions intenses de pneumonie et de péritonite. Son sang est rempli de coccobacilles.

*Expérience nº* 13. — 2 c. c. de sang virulent d'un veau de passage de Phan-Rang sont mis à dessécher dans le vide. Au bout de 48 heures, la dessiccation est complète. Le résidu sec est alors dilué dans 2 c. c. d'eau distillée et on l'inocule à un veau (nº 1245 de nos registres) et à un lapin.

Le veau contracte une maladie grave, caractérisée par une hyperthermie irrégulière et de la diarrhée. Il finit par guérir.

Le lapin meurt le 12e jour avec de la pneumonie et de la péritonite.

*Expérience nº* 14. — Un petit veau reçoit dans la veine 5 c. c. de sang d'un lapin mort de coccobacillose. Le 6e jour, le veau meurt après n'avoir présenté aucune hyperthermie. A l'autopsie : pneumonie et péritonite.

Ces diverses expériences démontrent que le virus de Phan-Rang n'était pas un virus pur de peste bovine, car nous savons :

1º Que celui-ci ne tue pas le lapin ;

2º Qu'il est rapidement détruit soit par l'action de la glycérine, soit par la dessiccation.

Il est intéressant de constater que le sérum antipestique préparé avec le virus de Phan-Rang n'a donné que de mauvais résultats : les veaux vaccinés et éprouvés avec le même virus contractaient une maladie presque aussi grave que les témoins.

Il est à noter d'autre part que notre sérum antiseptique était absolument sans action sur la maladie du lapin :

*Expérience nº* 15. — Un lapin reçoit sous la peau 2 c. c. de sérum antiseptique et 1 c. c. de sang d'un veau de passage (virus de Than-Rang). L'animal meurt, le 7e jour en même temps qu'un lapin témoin.

M. Carougeau a essayé d'immuniser une vache contre le cocco-bacille. Cette expérience n'a eu aucun succès :

*Expérience nº* 16. — Une vache reçoit sous la peau un tube de culture sur gélose du cocco-bacille Carougeau-Blin. Elle présente de l'hyperthermie le jour même et le lendemain, puis la température redevient normale.

Au bout de 8 jours, on la réinocule avec la même dose d'une culture de même origine : réaction identique accompagnée d'un peu de diarrhée sanguinolente ; l'animal maigrit.

15 jours plus tard, on opère une 3e injection, toujours avec un tube de culture sur gélose du cocco-bacille Carougeau-Blin. La vache a, le soir même, 40º de température ; ses selles sont dysentériques et sanguinolentes. La réaction dure 30 heures environ et, par suite, l'animal maigrit de nouveau considérablement.

La vaccination paraît impossible et les inoculations sont suspendues.

Un mois plus tard, la vache est inoculée avec du barbone; elle meurt en moins de 24 heures.

Cette expérience démontre que le cocco bacille Carougeau-Blin ne peut même pas être identifié avec la Pasteurella de Lignières. Nous savons en effet que la vaccination contre la Pasteurella est facile. MM. Carougeau et Blin n'ont jamais réussi à vacciner contre leur cocco-bacille.

MM. Carougeau et Blin ont déduit de cette série de faits, un peu confus, que « la maladie désignée en Indo-Chine sous le nom de peste bovine n'est qu'une septicémie hémorrhagique du groupe des pasteurelloses ». Voici les arguments principaux qu'ils donnent pour appuyer cette thèse[1] :

1. *La maladie est inoculable au lapin.* — Nous venons de voir que cela n'a été démontré que pour le virus de Phan-Rang, qui doit être considéré comme douteux et impur.

2. *La cohabitation est un mode peu sûr de contagion.* — C'est tout à fait inexact. MM. Carré et Fraimbault considéraient plutôt, et avec de nombreuses expériences à l'appui, ce mode d'infection comme le plus certain.

3. *La gravité de l'affection consécutive à l'injection de sang virulent dépend de la quantité de virus injecté ; il faut donner* 20 *c. c. de sang pour être sûr d'infecter un animal.* — Nous avons vu que, tout au contraire, il semblerait que la maladie est d'autant plus grave que la quantité de sang virulent injectée est moins forte.

4. *L'hyperthermie s'accuse du* 2e *au* 6e *jour.* — Cela n'est vrai qu'avec le virus impur de Phan-Rang, ou lorsqu'il s'agit du barbone, maladie dont nous nous occuperons plus loin.

5. *Le virus perd sa virulence par des passages successifs. Certaines séries mettent* 6 *mois à s'éteindre, d'autres* 2 *mois.* — Nous avons vu plus haut que notre première série de passages était aussi active après 3 ans qu'au premier jour, et que, si elle s'est éteinte, c'est parce que nous n'avions plus à notre disposition, comme animaux d'expérience, en 1901, que des veaux réfractaires à la peste.

1. La pasteurellose bovine en Indo-Chine, prétendue peste bovine par Carougeau et Blin. (*Bulletin de la Société centrale de médecine vétérinaire*, 13 février 1903).

6. *Dans la peste bovine, il y a toujours des lésions intenses, et constamment au niveau des muqueuses un processus d'inflammation très vive accompagné d'exsudations croupales et d'ulcérations.* — Nous avons vu que cette lésion, fréquente peut-être en Europe, n'a été observée ni par M. Koch au Transvaal, ni par M. Nicolle à Constantinople.

En définitive, il nous paraît évident que, sous le nom de *septicémie hémorrhagique*, MM. Carougeau et Blin ont confondu deux épizooties distinctes l'une de l'autre : la *peste bovine* et le *barbone*.

La base de leur argumentation est un cas particulier, celui du *virus de Phan-Rang*. Ce cas, fort intéressant d'ailleurs, ne doit pas être fréquent, car, malgré toutes nos recherches, nous n'avons pu en retrouver d'analogues depuis plus d'une année.

## III

### LE BARBONE

Voici, d'après Nocard et Leclainche[1], les signes principaux du barbone :

Le barbone est une maladie contagieuse des buffles et des bœufs, se traduisant par des symptômes fébriles aigus et par des engorgements œdémateux en diverses régions.

Le barbone est dû à un microbe de la classe des coccobacilles : il se présente sous la forme d'une bactérie presque ronde, à pôles plus colorés, avec un espace central difficile à percevoir. La coloration est obtenue avec les couleurs d'aniline; la bactérie se décolore par le procédé de Gram.

Les cultures s'opèrent dans le bouillon, sur gélatine, et surtout sur agar glycériné.

L'inoculation tue le buffle, le bœuf, le cheval, le porc, le lapin, le cobaye, le rat, la souris, le pigeon, etc.

*Symptômes.* — Le buffle ou le bœuf atteint se sépare du troupeau et cesse de manger et de ruminer. Il grince des dents, a la tête basse, le regard fixe et immobile. La température oscille entre 40° et 42°. La respiration est accélérée et pénible, les muqueuses sont congestionnées.

Chez un certain nombre de malades, apparaît dans la région

1. Nocard et Leclainche, *Maladies microbiennes des animaux.*

de la gorge une tumeur dure, chaude, douloureuse. La respiration est gênée, un jetage muqueux, jaunâtre, s'écoule des narines.

Ces symptômes ont une évolution très rapide ; l'animal tombe sur le sol et meurt avec des crampes et des convulsions.

La durée moyenne de l'évolution est de 12 à 24 heures ; les animaux résistent rarement pendant 2 à 3 jours ; tout à fait exceptionnellement pendant 6 à 8 jours.

Le taux de la mortalité varie entre 70 et 96 0/0.

*Lésions.* — A l'autopsie, on constate de la péritonite fibrineuse, une tuméfaction des ganglions. Le foie et les reins sont congestionnés ; la rate est normale. Les voies respiratoires sont très congestionnées ; les poumons sont engorgés de sang et œdématiés.

Les microbes spécifiques sont rencontrés en abondance dans les exsudations et dans le sang.

*Présence du barbone en Indo-Chine.* — En juillet 1901, M. Schein était envoyé à Saïgon pour pratiquer des vaccinations contre une épizootie qui sévissait alors en Cochinchine. Au cours de sa tournée, à Tay-Ninh, M. Schein remarqua que l'épizootie se manifestait avec un caractère tout particulier. Les animaux frappés mouraient en un temps extrêmement court et présentaient presque toujours une tumeur œdémateuse dans la région du cou. M. Schein pensa de suite au barbone. Il envoya à Nhatrang du sang pris sur un animal mort. Nous avons pu facilement confirmer son diagnostic, et dès lors, nous avons étudié au laboratoire le barbone en même temps que la peste bovine.

MM. Carougeau et Blin[1] ont essayé d'hyperimmuniser des chevaux contre le barbone. Cette opération est délicate, car le cheval est extrêmement sensible au barbone. Des injections répétées de cultures du microbe font maigrir considérablement les chevaux et les affaiblissent beaucoup.

MM. Carougeau et Blin ont cependant réussi à obtenir en petite quantité du sérum de cheval immunisé. Ce sérum a été employé pour quelques essais de vaccination du veau et du buffle. Pour que ces vaccinations réussissent à coup sûr, il est préférable de mélanger à une dose suffisante de sérum (20 c. c.

1. *Bulletin économique de l'Indo-Chine.* Janvier 1903.

par exemple) une petite quantité de virus actif de barbone (2 c. c. de culture en bouillon peptonisé).

Il convient d'ajouter ici que l'immunité conférée par cette vaccination n'est que relative : son efficacité et sa durée ne sont pas comparables à celles de la vaccination antipestique.

Après le départ de M. Carougeau, M. Schein a repris les expériences de vaccination contre le barbone. Il a renoncé au cheval, comme sujet producteur de sérum, à cause de l'impossibilité de maintenir cet animal en bon état. La sensibilité du cheval au barbone est telle que, même en espaçant les injections et en les réduisant à de très petites doses, le cheval maigrit au point d'être rapidement inutilisable.

Le bœuf ne présente pas ces inconvénients ; en agissant avec prudence, on arrive à obtenir en deux mois des animaux hyperimmunisés, nullement amaigris, et donnant un sérum efficace à la dose de 20 c. c.

*Fréquence du barbone en Indo-Chine.* — Le barbone est-il aussi répandu en Indo-Chine que la peste bovine?

Je ne le crois pas ; je ne pense pas notamment que les épizooties de barbone prennent l'extension considérable que l'on observe dans les épizooties de peste bovine.

Certaines observations et des expériences de laboratoire nous laissent croire que le simple contact d'un animal malade avec un animal sain est insuffisant pour causer l'infection. Nous avons observé à plus d'une reprise des cas de barbone isolés au milieu de troupeaux nombreux. — Nous avons pu mettre en contact intime des animaux malades avec des animaux sains, sans parvenir à contaminer ces derniers.

Peut-être est-il nécessaire que le virus soit inoculé par l'intermédiaire de certains insectes : moustiques, taons; ou bien les animaux s'infectent peut-être aussi en broutant des plantes épineuses souillées par les déjections d'un animal malade?

Cette question importante est encore à l'étude et sera l'objet d'un prochain mémoire.

*Diagnostic différentiel entre la peste bovine et le barbone.* — Lorsque le barbone se manifeste à l'état aigu, le diagnostic n'est pas difficile : la tumeur œdémateuse au cou, la marche rapide de la maladie permettent d'établir sans hésitation le diagnostic.

Il y a cependant des cas de barbone qui sont moins aisés à

reconnaître. On a observé des épizooties dans lesquelles la mort ne survient qu'après 8 ou 10 jours et où les symptômes sont à peu près les mêmes que ceux de la peste bovine : larmoiement, jetage, salivation, diarrhée. Les lésions à l'autopsie n'ont rien de caractéristique, comme nous l'avons déjà vu.

M. Schein a observé une épizootie semblable à Tientsin en novembre 1900. Il croyait avoir affaire à la peste bovine et avait pratiqué des injections de sérum antipestique; elles furent sans aucun effet. L'épizootie était due, non à la peste bovine, mais au barbone ; aussi tous les animaux vaccinés moururent lorsqu'on les inocula avec du sang virulent.

Nous connaissons heureusement un procédé simple qui permet de faire un diagnostic certain et rapide dans les cas douteux. Le lapin, qui est complètement réfractaire à la peste bovine, est, au contraire, extrêmement sensible au barbone : des doses infimes de virus barboneux tuent cet animal en moins de 24 heures.

Dans les épizooties douteuses, on pourra utiliser cette sensibilité toute spéciale des lapins et les inoculer pour assurer le diagnostic.

*La peste bovine ne vaccine pas plus contre le barbone que le barbone ne vaccine contre la peste bovine.* — MM. Carougeau et Blin ont émis l'idée que le barbone n'est autre chose que la septicémie hémorrhagique (ou pasteurellose bovine) à l'état aigu, tandis que la prétendue peste bovine représenterait la forme chronique de cette maladie.

Ce que nous avons dit plus haut suffirait à réfuter l'opinion de MM. Carougeau et Blin. Nous pouvons encore fournir d'autres arguments d'un ordre différent :

Si le barbone et la peste bovine étaient deux manifestations d'un seul et même virus, il est probable que l'une de ces formes vaccinerait contre l'autre; en d'autres termes, la peste bovine (pasteurellose bovine chronique de MM. Carougeau et Blin) devrait vacciner les animaux contre le barbone (pasteurellose aiguë des mêmes auteurs).

Il n'en est rien, et nous avons de nombreuses expériences qui prouvent qu'un animal rendu réfractaire à la peste bovine par vaccination prendra le barbone mortel aussi facilement qu'un animal neuf.

De même, les animaux vaccinés contre le barbone ne se sont nullement montrés réfractaires à la peste bovine, qui a évolué chez eux avec la même gravité que chez les témoins.

L'expérience n° 16, relatée plus haut, est un nouvel argument en faveur de ma thèse : une vache inoculée à plusieurs reprises avec des cultures de coccobacille Carougeau-Blin, non seulement n'a pas résisté à une inoculation de barbone virulent, mais même n'a présenté aucune tolérance contre le coccobacille, malgré des injections répétées de ce microbe.

Cette expérience nous démontre que le coccobacille Carougeau-Blin qui, suivant ces vétérinaires, était la cause unique de la peste bovine et du barbone, n'a aucune relation avec ces deux maladies.

## IV

### LE CHARBON

On distingue deux maladies charbonneuses que l'on désigne sous les noms de *charbon bactéridien* et de *charbon symptomatique*.

La présence du charbon symptomatique n'a pas encore été démontrée scientifiquement en Indo-Chine; il nous est permis de supposer, jusqu'à preuve du contraire, que les rares cas de charbon symptomatique signalés jusqu'ici n'étaient que du barbone.

Le charbon bactéridien est caractérisé par le développement, dans le sang et les organes des animaux atteints, d'une bactérie spéciale appelée *bactéridie charbonneuse*. Les moutons sont surtout susceptibles de prendre cette maladie. Les bovidés et les chevaux paraissent être beaucoup moins sensibles.

En 1897, M. Fraimbault a pu constater près de Nhatrang quelques cas de charbon bactéridien. Ces cas s'étaient produits dans un troupeau de bœufs appartenant à des cultivateurs indigènes. Ils sont restés isolés et n'ont jamais pris une allure épidémique. Quelques chevaux du laboratoire sont morts du charbon pour avoir pâturé avec le troupeau de bœufs contaminés. Ces chevaux étaient d'ailleurs des animaux affaiblis par des injections répétées de cultures de peste humaine, donc ils se trouvaient dans un état de réceptivité tout spécial.

Nous n'avons jamais entendu parler, depuis cette époque, de cas de charbon dans la vallée de Nhatrang.

En juin 1902, Blin a constaté la présence de quelques cas isolés de charbon dans la province de Thay-Nguyen et dans le Yen Thé, au Tonkin [1]. Des vaccinations charbonneuses ont été dès lors pratiquées en grand dans la région par le service des épizooties : plus de 10.000 vaccinations auraient été pratiquées en 1903.

Nous avons fait à Nhatrang une série de recherches pour déterminer la sensibilité des bovins de l'Indo-Chine au charbon et nous sommes arrivés à cette conclusion singulière que, même en employant des cultures très virulentes, il est extrêmement difficile de donner expérimentalement la maladie charbonneuse mortelle aux bovins.

D'un autre côté, les semences de vaccins charbonneux que nous avons fait venir de Paris, sur la demande du chef du service des épizooties, sont arrivées trop atténuées pour pouvoir être utilisées; et nous avons assisté, en 1903, au singulier spectacle de 10.000 vaccinations charbonneuses faites par le service des épizooties avec de la bactéridie virulente, sans aucun accident [2].

Ces résultats, fort intéressants d'ailleurs, me portent à croire que l'on s'est peut-être exagéré l'importance du charbon en Indo-Chine. La maladie y existe, cela n'est pas douteux; d'autre part, n'est-il pas à craindre qu'en lui attribuant une importance non justifiée, on ne risque de négliger d'autres épizooties plus redoutables, et qu'on n'ait, un jour, la désagréable surprise de voir les troupeaux vaccinés contre le charbon, décimés par la peste bovine ou le barbone.

## V

### ÉPIZOOTIES DIVERSES

*Surra.* — M. Carougeau a étudié en 1902 une maladie des chevaux assez répandue dans certaines régions de l'Indo-Chine et qui se rapproche beaucoup du *Surra* des Indes anglaises.

Dans le sang des animaux atteints, on trouve en grande

1. *Bulletin économique de l'Indo-Chine.* Notes sur des vaccinations charbonneuses, août 1902.

2. *Bulletin économique de l'Indo-Chine.* Rapport sur le charbon bactéridien au Tonkin par Lépinte, Douarche et Bauche.

quantité un protozoaire de la classe des trypanosomes. La maladie dure un mois environ et se termine toujours par la mort. Les symptômes principaux sont de la fièvre, de l'œdème du ventre, une anémie et un amaigrissement profonds.

Nous ne connaissons aucun remède contre le surra.

*Fièvre aphteuse.* — Cette épizootie existe en Indo-Chine, où elle détermine une mortalité considérable.

Nous avons été, en 1898, visités à Nhatrang par la fièvre aphteuse. La complication dite des « onglons » est très fréquente : par suite des lésions des pieds, les animaux ne peuvent plus se tenir debout; le décubitus prolongé entraîne des troubles de l'appareil digestif, qui peuvent amener la mort.

*Tétanos.* — Nous avons observé le tétanos chez nos chevaux, à la suite d'injections sous-cutanées, suivies d'abcès, et plus souvent chez les bovidés blessés par le tigre. Nous avons réussi à supprimer complètement cette grave complication en pratiquant, chaque fois que cela paraissait indiqué, des injections de sérum antitétanique aux animaux.

*Maladies encore inconnues.* — Il y a toute probabilité pour qu'il y ait en Indo-Chine d'autres maladies contagieuses des animaux encore ignorées par nous.

Je rappellerai l'histoire du virus de Phan-Rang, qui reste peu claire.

Tous les propriétaires de troupeaux de bovins ont pu observer, parmi leurs animaux des cas mortels isolés ressemblant à la peste bovine par les symptômes, mais n'en ayant pas la contagiosité. S'agit-il de peste bovine, de barbone, à l'état sporadique ou d'une autre maladie? Nous n'en savons rien.

Beaucoup de points restent encore obscurs dans nos connaissances sur les épizooties de l'Indo-Chine. Il appartient à l'Institut de Nhatrang de faire les recherches nécessaires pour compléter nos connaissances à ce sujet. Le passé, les traditions de ce laboratoire, ses relations intimes avec l'Institut Pasteur de Paris, l'ont préparé à cette tâche.

Je souhaite que, dès que le personnel du laboratoire sera suffisamment nombreux, un de nos bactériologistes puisse constamment être envoyé en mission partout où sévira une épizootie. Nous pourrons ainsi contrôler nos expériences anciennes et acquérir des connaissances nouvelles.

## VI

### CONCLUSIONS

Nous croyons avoir démontré dans ce mémoire les faits suivants :

1. La peste bovine existe en Indo-Chine à l'état endémique; cette épizootie est la cause principale de la mortalité des bovidés.

2. On a confondu sous le nom de *septicémie hémorrhagique* deux maladies absolument distinctes : la *peste bovine* et le *barbone*.

3. Le barbone et le charbon bactéridien ne paraissent pas avoir l'importance et l'extension de la peste bovine en Indo-Chine.

Il me semble résulter de ces constatations que la loi sanitaire de 1881 ne saurait être appliquée dans toute sa rigueur en Indo-Chine.

Cette loi visait, en ce qui concerne la peste bovine, une maladie étrangère au territoire français, importée accidentellement, et dont le législateur a voulu débarrasser à tout prix le pays; de là les mesures draconiennes prises contre la peste bovine en France, telles que l'abatage en masse des troupeaux atteints et les indemnités payées aux propriétaires (*pour les animaux abattus seulement*).

La situation se présente en Indo-Chine sous un tout autre aspect : la peste bovine est endémique; nous ignorons encore la façon dont les épizooties locales prennent naissance; donc, d'ici longtemps, nous ne pouvons songer à débarrasser définitivement l'Indo-Chide de ce fléau.

Il y aurait lieu, me semble-t-il, de modifier la loi sanitaire de 1881 pour l'Indo-Chine en ce qu'elle a de trop rigoureux, et de la compléter par des mesures résultant de nos connaissances nouvelles.

L'abatage des troupeaux contaminés me paraît être une mesure excessive et inutile ; il y a dans les troupeaux infectés une certaine proportion d'animaux qui résistent; ces animaux ont acquis l'immunité contre la peste bovine, leur destruction serait donc à tous points de vue regrettable.

Il est à souhaiter que les vaccinations antipestiques soient placées au premier rang des mesures nouvelles à prendre. Ces

vaccinations ont fait leurs preuves; elles doivent aujourd'hui entrer dans la pratique [1].

J'estime que les colons et les propriétaires de bestiaux devront compter plus sur eux-mêmes, pour assurer cette vaccination, que sur le service des épizooties.

Je n'entends par là faire aucune critique désobligeante de ce service; mais quels que soient le zèle et le dévouement des vétérinaires inspecteurs des épizooties, ces fonctionnaires trop peu nombreux, mal secondés par un personnel indigène sans instruction pratique, risquent le plus souvent d'arriver trop tard et de se trouver désarmés devant l'extension du mal. Nous savons en effet que la mortalité atteint rapidement des proportions énormes dans les troupeaux atteints de peste bovine. La difficulté des communications fera perdre un temps précieux, pendant lequel presque tous les animaux du troupeau infecté seront contaminés et voués à la mort.

Il serait donc utile que dans chaque province, chez chaque colon même, au besoin, il y eût des dépôts de sérum antipestique qui permettraient de parer aux premiers besoins.

Alors pourrait intervenir utilement le vétérinaire, ou au besoin des vaccinateurs indigènes bien dressés, qui, s'il était nécessaire, pourraient préparer sur place, d'après nos méthodes et au moyen des animaux du troupeau infecté, un supplément de sérum. La vaccination des bestiaux de toute la région serait ainsi assurée à peu de frais.

Nous avons salué avec joie la création toute récente d'une société d'assurance mutuelle agricole, dirigée par M. Fort. Cette société a plus d'intérêt que qui que ce soit à combattre la mortalité des bestiaux. Nous avons constaté déjà l'initiative hardie, du Directeur de la société, qui a bien voulu envoyer à Nhatrang un certain nombre d'indigènes tonkinois dans le but d'en faire des vaccinateurs praticiens des épizooties pour les troupeaux assurés.

Il est évident que la vaccination des troupeaux infectés ne devra pas empêcher les services des épizooties de prendre des mesures d'isolement et de désinfection, dont personne ne contestera la nécessité.

1. L'Institut Pasteur de Nhatrang est aujourd'hui en mesure de préparer 2,000 doses de sérum antipestique par mois.

Nous pouvons espérer que si chacun contribue pour sa part à combattre le mal : l'Institut de Nhatrang en préparant les serums et en continuant ses études ; les colons et la Mutuelle agricole en assurant la vaccinations des troupeaux; le Service des épizooties en prenant part à ces vaccinations et en assurant les mesures générales d'isolement et de désinfection, nous verrons peu à peu décroître la mortalité des bestiaux, pour le plus grand avantage de tous et pour la prospérité de l'agriculture et de l'élevage en Indo-Chine.