Un grand contemporain de PASTEUR :

Victor BABÈS (1859-1926)

par Joseph IGIROSIANU
(Bucarest)

Dans un intéressant article récemment paru dans les pages de cette revue, M. Jean Théodoridès (1), faisant preuve d'un louable et émouvant souci de haute équité et de parfaite objectivité, s'attachait — je cite ses propres termes — « à rendre un hommage mérité à des savants oubliés ou injustement méconnus » dont les découvertes ont cependant constitué d'importants jalons dans l'histoire scientifique. Procédant d'un même esprit et avec la même rigoureuse objectivité, donc sans la moindre intention de diminuer l'importance ou la valeur de qui que ce soit, je voudrais ajouter quelques précisions supplémentaires à celles de M. Théodoridès, précisions que tout chercheur de bonne foi peut aisément vérifier en feuilletant *Les Annales de l'Institut Pasteur* ou la collection *Virchow's Archiv*. Je me sens d'autant plus justifié, tenu même à le faire, ayant eu dernièrement des preuves assez troublantes du point auquel, par suite de ce genre d'oubli qui prouve combien les disparus ont de plus en plus tort, il arrive même à des personnalités dont nul ne saurait mettre en doute la parfaite bonne foi, de faire des affirmations très éloignées de la réalité. Ainsi, dans une interview accordée à un reporter du *Figaro* (numéro du mercredi 2 mai 1973) le grand savant Jacques Monod — pour qui j'ai la plus haute estime et une grande admiration aussi, surtout après lecture de son passionnant ouvrage *Le hasard et la nécessité* — déclarait : « Au départ, au début du siècle, si l'Institut Pasteur s'est mis à fabriquer des sérums et des vaccins, c'est pour la bonne raison qu'il était le seul au monde à avoir le savoir-faire nécessaire. » Or, en réalité, dès 1889, l'Institut de Pathologie et de Bactériologie de Bucarest produisait des vaccins et des sérums particulièrement recherchés dans de nombreux pays d'Europe et d'ailleurs aussi. Le Professeur Victor Babès,

(1) J. Théodoridès, Quelques grands précurseurs de Pasteur, *Hist. Sci. Méd.*, VII, 1973, 336-343.

fondateur et directeur de cet Institut, qui avait dès 1883 entrevu la possibilité de l'existence ou de la création d'une immunité passive (ce qui en fait le précurseur de l'immunologie), avait été, entre autres, l'inventeur de la sérothérapie dont il exposait les principes, en juillet 1889, dans *Les Annales de l'Institut Pasteur,* la première application à l'homme étant faite en mars 1891.

Poète, féru de philosophie et passionné de théâtre, Victor Babès avait commencé par s'inscrire au Conservatoire. Mais la mort d'une sœur cadette, emportée à l'âge de treize ans par une tuberculose intestinale alors que Robert Koch avait déjà découvert le bacille de cette maladie, lui a fait comprendre que, de façon paradoxale, juste à une époque où de grandes découvertes, parfois sensationnelles, semblaient devoir révolutionner la médecine, celle-ci piétinait ou bien — ce qui lui paraissait pire — s'engageait dans des voies erronées. Cette certitude a poussé le jeune humaniste enthousiaste, travaillé par le besoin de se rendre utile à ses semblables, à renoncer à l'art et à se vouer à la recherche scientifique. Dès sa seconde année de médecine à Vienne, il se fait remarquer par ses communications et ses articles publiés dans les revues médicales les plus importantes de l'époque. Il n'hésite pas à s'en prendre surtout au « pontif » Virchow. Car tout en reconnaissant la portée de ses travaux sur la structure et le rôle de la cellule, il l'accuse de se murer dans ses théories et de rejeter d'emblée toute autre conception ou hypothèse. Afin de retrouver un juste point de départ pour s'acheminer dans l'unique voie à suivre, Babès recommande à la médecine un retour provisoire à Hippocrate, c'est-à-dire à sa conception intégraliste. La spécialisation — affirme Babès — est très intéressante, passionnante même et, certes, utile. Mais, pour l'instant, prématurée. Car le corps humain constitue un tout dont les composantes sont très étroitement liées. Or, les relations, l'interdépendance de ces composantes ainsi que le mécanisme général du corps sont encore entourés de mystères et il importe avant tout de les percer et d'y voir parfaitement clair. D'autre part, le véritable but de la médecine c'est de réussir à devenir préventive et de demeurer curative pour des éventualités réduites au minimum. Attiré naturellement par l'histologie, Babès effectue d'innombrables et minutieuses nécropsies, persuadé que découvrir les effets pathologiques et les altérations produites par les maladies et en étudier le cheminement est tout aussi important sinon davantage qu'en rechercher à tout prix les causes. Fait peut-être unique, alors qu'il était encore étudiant en quatrième année, à Vienne, il est nommé maître de conférences à la Faculté de Budapest (2). Se rendant compte que la « chasse aux microbes », devenue presque une obsession pour la plupart des chercheurs, se déroulait dans une grande confusion, entraînant souvent des erreurs ou des contestations qui rendaient parfois inopérantes les découvertes, Babès s'est attaché à une étude approfondie et surtout méthodique des microorganismes et de leur action. C'est

(2) Roumain, originaire de Transylvanie, province roumaine se trouvant à l'époque encore annexée par l'Autriche-Hongrie, Babès a résidé d'abord en Hongrie. Son père, représentant les Roumains de Transylvanie, était député au parlement de Budapest et directeur d'une importante revue qui y paraissait en roumain.

ainsi qu'il fait paraître chez Félix Alcan, en 1885, le premier traité de bactériologie intitulé : *Les bactéries et leur rôle dans l'étiologie, l'anatomie et l'histologie des maladies infectieuses.* Afin de donner plus de poids à cet ouvrage, il avait sollicité la collaboration d'André-Victor Cornil qui passait déjà pour être le fondateur de la médecine moderne en France. Préoccupé surtout par l'étude de la tuberculose, de la lèpre et de la syphilis, Cornil a eu d'abord quelque scrupule à accepter de collaborer dans un domaine qui lui était assez étranger. Aussi, après la parution du traité qui allait être couronné par l'Académie de Médecine de Paris avec le Prix Monthyon, écrivait-il à son ancien collègue, le Professeur Kalinderou, de Bucarest (dans une lettre publiée après dans la revue *Spitalul,* de Bucarest, n° 8, d'août 1885) : « Babès n'a rien eu à apprendre de moi, au contraire, c'est moi qui ai eu davantage à apprendre de lui. Il est fort habile et plein d'érudition. Si j'ai consenti à mettre mon nom à côté du sien sur l'ouvrage qui vient de paraître, ce n'est pas pour y avoir contribué avec mon savoir, mais plutôt parce que mon nom était plus connu et parce que je tenais à l'obliger. »

Cependant, si on ouvre *La grande encyclopédie française,* à la page 1010 (vol. 3, lettre C) et si on jette un regard sur la biographie de Cornil, on découvre que le traité de bactériologie considéré comme « l'ouvrage le plus important en ce domaine » est attribué uniquement à Cornil, le nom de Babès n'étant pas mentionné.

Babès a travaillé rue d'Ulm à plusieurs reprises et chaque fois plusieurs mois, en 1883, en 1884, en 1885 et 1886.

En 1883, avant d'arriver à Paris, il s'était arrêté à Munich puis à Heidelberg. Impressionné par ses connaissances et l'originalité de ses vues, Bollinger le présente à Ziemssen qui était au courant de ses travaux publiés dans les revues médicales. Comme il était en train de rédiger son célèbre traité de pathologie, le savant allemand charge Babès d'écrire l'ample chapitre consacré aux maladies de la peau. A Heidelberg, ayant la possibilité, grâce aux installations très modernes du laboratoire d'Arnold et Thomas, d'étudier la structure des nucléoles, il fait des découvertes qu'il estime lui-même *surprenantes* sur le développement des tumeurs, dont il rend compte dans la revue allemande *Archives de l'anatomie microscopique.* En même temps, il met au point trois nouvelles méthodes de coloration safranée des sections microscopiques, méthodes permettant l'étude de la division cellulaire ainsi que celle des nucléoles, et une meilleure observation des bactéries et des corps hyalins.

Ces méthodes ont constitué, en quelque sorte, le point initial de contact entre Babès et Pasteur, ainsi que de l'estime particulière que le grand savant allait témoigner par la suite au jeune chercheur roumain. Il avait pris connaissance des dites méthodes à la suite d'un article publié par Babès, en novembre 1883, dans la revue *Archives de Physiologie,* intitulé : *Contribution à l'étude des lésions des reins dues à la présence des microbes.* Grâce à ses colorations, Babès a réussi à convaincre Pasteur que le microbe récemment découvert par Eberth, auquel le grand savant ne croyait pas, était

bien celui de la fièvre typhoïde. Toujours grâce à ces colorations, Pasteur voyait pour la première fois clairement le bacille de Koch. Pasteur croyait, d'autre part, que le microbe du choléra des poules était un diplocoque. Babès lui démontre qu'il s'agit d'un seul vibrion capsulé et que la confusion provenait de l'insuffisance de la coloration.

Pasteur lui a demandé un jour :

« — Pourquoi vos préparations microscopiques sont-elles si différentes des nôtres ? Nous employons surtout des cultures pures alors que vous utilisez pour vos lames de microscopes presque exclusivement des sections de tissus.

— Parce que je ne m'intéresse pas seulement à l'identification des microbes spécifiques, mais en égale mesure aux lésions produites par eux et surtout à l'action probable et conjointe d'autres microbes, encore inconnus mais forcément présents aussi. Comme je vous l'ai déjà dit (3), je ne crois pas à l'action absolue des microbes. Les processus pathologiques ne sont pas toujours dus uniquement à leur virulence, mais aussi à l'état général de l'organisme, à son manque de résistance, de possibilités d'être bien nourri et aussi à l'influence du milieu. Mes nécropsies m'ont prouvé que les maladies ont aussi des causes sociales et économiques. Je pense qu'il doit y avoir aussi des associations de microbes. Comme je crois, par ailleurs, que notre corps est pourvu par la nature de microorganismes dont l'action est bénéfique et qu'à notre insu, il se livre en nous une lutte très âpre entre des microbes adverses. »

Reprenant deux ans plus tard cette conversation sur l'antagonisme des microbes, Pasteur fait part des expériences entreprises par lui avec le Docteur Raulin, qui lui avaient permis de constater la concurrence vitale entre bactéries et mucilages.

« Mais — a-t-il ajouté — vous venez de faire un pas de plus et très important. »

Ce disant, il lui a montré *Le Journal des connaissances médicales* où le chercheur roumain avait fait paraître une substantielle étude. Bien plus tard, Sir Howart Florey, l'un des savants qui ont fait partie de l'Ecole d'Oxford, donc de l'équipe de Fleming, allait écrire dans le *Journal Médical britannique* de novembre 1945 : « Ainsi qu'il le faisait savoir dans un numéro du *Journal des connaissances médicales* de 1885, Babès a démontré que, cultivé dans des milieux liquides et solides, un microorganisme peut élaborer une substance qui entrave le développement d'un autre microorganisme. Babès avait donc démontré de façon expérimentale la voie par laquelle des bactéries d'une espèce connue peuvent sécréter des substances chimiques ou bien modifier le milieu environnant de façon à nuire à des bactéries d'une autre espèce. »

Et le Professeur Moskovski d'ajouter dans *Les Annales roumano-soviétiques* de 1947, n° 6 : « Babès a été ainsi le créateur d'une méthode qui devait servir de base aux recherches les plus récentes sur l'antagonisme microbien et aux procédés modernes de standardisation des antibiotiques. »

---

(3) N'étant pas médecin et — comme on le sait — sa particulière sensibilité l'ayant empêché d'assister à une autopsie et même aux moindres opérations chirurgicales, les connaissances anatomiques et physiologiques de Pasteur étaient extrêmement réduites. Aussi était-il persuadé qu'une fois tous les microbes spécifiques identifiés, toutes les maladies disparaîtraient du même coup.

A la très grande douleur de Babès qui n'a jamais cessé de vouer au grand savant français la plus vive admiration, non seulement pour son génie, fait surtout d'une prodigieuse intuition qui en augmentait les mérites, mais aussi pour sa rare générosité et son immense dévouement à la science et à son pays, un pénible heurt s'est produit entre eux, vers la fin de 1885, au sujet de la vaccination antirabique. Car, malgré les objurgations et les arguments humanitaires de Babès, Pasteur lui a formellement interdit d'ouvrir un centre antirabique, à Budapest ou ailleurs.

« Cette découverte appartient à la France et doit demeurer en France ! », s'était écrié, pour la première fois véhément et intraitable, Pasteur.

Une intervention de Cornil est demeurée sans résultat. Consterné, Babès avait cependant compris les raisons profondes du grand savant français et ne parvenait même pas à lui en vouloir. Fils d'un ancien grognard, Pasteur avait été profondément meurtri par la défaite de Sedan et tout ce qui s'en était suivi. Il avait été peut-être le plus acharné parmi les intellectuels qui s'étaient promis de faire tout ce qui était en leur pouvoir afin de compenser ce que la France avait provisoirement perdu de son prestige et d'un certain éclat par un renouveau de gloire dans le domaine des lettres, des arts et de la science. Il suffit, à ce point de vue, de rappeler que les découvertes de Pasteur sur les fermentations, la bière, les maladies du vin et celle des vers à soie avaient valu à la France plus de sept milliards de francs, soit près du double de la rançon exigée par Bismark après la chute du Second Empire.

Tout en ayant parfaitement compris les raisons profondes de son refus, emporté par sa passion de la vérité et par ce qu'il estimait être de mission humanitaire, Babès n'a pas pu s'empêcher de dire, courtoisement mais fermement, à Pasteur qu'en l'occurrence il ne s'agissait plus d'un redressement économique, mais d'un admirable exemple à donner, que c'est de France que toutes les grandes idées généreuses étaient parties, que si en Occident les cas de rage étaient assez rares, dans d'autres pays où les chiens errants pullulaient, cette maladie constituait un véritable fléau, que seuls les gens riches pourront se rendre à Paris pour se faire soigner et que personne ne saurait l'empêcher de créer des centres de vaccination partout où le besoin s'en ferait sentir.

Soudain, abattu et infiniment las, Pasteur s'est borné à lui dire : « Il vous faudra de toute façon attendre plusieurs années pour cela. Car je refuse de vous laisser emporter des lapins porteurs de virus fixe. Et à moi, il m'a fallu près de trois ans pour l'obtenir. »

Peu après son retour à Budapest, une lettre de Cornil lui apprenait que son refus obstiné tourmentait, obsédait même, Pasteur et que les arguments humanitaires employés par Babès le poursuivaient et l'amenaient à en faire un cas de conscience. Un mois après, un voyageur en route pour Constantinople apportait à Babès, de la part du grand savant, une cage avec un lapin porteur de virus fixe. Au début de janvier, les journaux lui apprenaient que Pasteur avait accepté qu'une délégation de médecins britanniques vint à Paris s'initier aux procédés de la vaccination antirabique.

Mais une fois en possession du virus fixe, Babès ne mit pas trop de hâte à commencer les vaccinations. Cartésien convaincu, il entendait tout vérifier lui-même, au risque de devoir tout reprendre depuis le commencement. Deux grands problèmes lui semblaient se poser de façon liminaire : une amélioration sensible des procédés de produire le vaccin et une reconsidération du principe même de la vaccination. Pour commencer, il était absolument nécessaire de réduire au minimum le nombre des passages : la méthode de Pasteur et de son équipe de la rue d'Ulm en exigeait une centaine. Ayant constaté que les inoculations d'émulsion rabique ont un effet plus sûr et rapide si elles sont faites non pas en profondeur dans le cerveau, mais entre les membranes de l'écorce, il remplaça le trépan de Roux par une mèche, semblable à la fraise des dentistes, qu'il maniait avec son exceptionnelle habileté de chirurgien. Il eut également l'idée de remplacer les lapins par des cochons d'Inde, pour un certain nombre de passages en reprenant ensuite ces passages sur des lapins, puis directement sur des chiens. A sa grande joie, il put obtenir ainsi un excellent virus fixe après un nombre total de trente passages à durée, elle-même, de plus en plus réduite. Par la même occasion, se rendant compte de la différence de réaction d'une espèce à l'autre, il comprit la raison pour laquelle le vaccin de Pasteur s'avérait presque inopérant lorsqu'il s'agissait de morsures très graves de loups enragés. D'autre part, le procédé d'atténuation de la virulence des moelles rabiques (4) lui paraissait quelque peu simpliste et dangereux, les moelles pouvant facilement s'altérer ou être porteuses d'autres microbes aussi. C'est pourquoi il s'appliqua à atténuer ces moelles par dessication à des températures élevées, dans des espèces d'incubateurs spécialement conçus à cet effet.

Restait cependant le problème fondamental dont Babès avait souvent discuté avec Pasteur : pouvait-elle vraiment être considérée comme absolument dépourvue de toute nocivité, à brève ou à très longue échéance, l'introduction dans le corps humain, dans des quantités quand même considérables, sous forme de vaccin, d'un virus d'autant plus terrible que, non encore identifié, personne n'en avait pu étudier avec précision les réactions et surtout les imprévisibles caprices ? Le virus fixe de la rage représentait-il une *mutation* ou n'était-il qu'une variante ? Et, en ce dernier cas, dans des circonstances imprévues, ne pouvait-il pas devenir, dans le corps humain, du virus des rues ? Pasteur était persuadé que non, car d'innombrables expériences lui avaient démontré qu'une telle éventualité était exclue. Chez les animaux, oui — songeait Babès — mais chez les hommes ? Au cours de la première année, sur 400 vaccinations, Pasteur avait eu 31 échecs. La proportion était certes réduite et encore devait-on se demander si ces échecs n'étaient pas dus, pour la plupart, au fait que les victimes des morsures s'étaient présentées trop tard rue d'Ulm ? Mais le chiffre demeurait quand même troublant. Néanmoins, comme le temps pressait et comme il n'arrivait

(4) L'emploi des moelles rabiques était dû au fait que ni Pasteur ni son équipe n'avaient réussi à identifier le virus de la rage. Une supposition du Docteur Duboué, de Pau, avait fait déduire à Pasteur que la rage se développe dans le système nerveux central. C'est encore Babès qui allait identifier le virus de la rage, mais pas avant 1906.

pas à trouver une meilleure solution, une fois la méthode de produire le vaccin nettement améliorée, Babès commença, à Budapest, les vaccinations qui eurent un grand retentissement et n'enregistrèrent aucun échec. Bientôt appelé par le gouvernement roumain pour créer à Bucarest, non seulement un centre anti-rabique mais aussi un grand Institut moderne de pathologie et de bactériologie, Babès n'hésita pas à répondre à cet appel et alla s'installer définitivement dans son pays d'origine. Mais là, il recommença à être obsédé par le même problème. Les loups, qui avaient presque disparu en Occident et même en Europe Centrale, s'étaient redoutablement multipliés dans les immenses forêts des monts Carpathes. Une épidémie de rage s'étant déclarée parmi eux, des meutes entières descendaient dans les villages où elles faisaient d'effroyables ravages.

Espérant que, depuis l'expérience assez décevante lors de l'arrivée à Paris d'une vingtaine de Russes grièvement mordus par des loups, Pasteur aurait résolu ce dramatique problème, Babès lui télégraphia, lui demandant conseil. Pasteur lui répondit qu'il ne s'en était plus préoccupé, car aucun cas de morsures de loups ne s'était plus présenté depuis, et il conseillait à Babès de faire ce que lui-même avait fait avec les Russes : augmenter sensiblement et progressivement les doses et employer des moelles rabiques moins atténuées. Babès ne suivit pas ce conseil, car — disait-il à ses collaborateurs — je ne saurai jamais si les victimes sont mortes des suites des morsures ou du vaccin trop virulent administré un peu au petit bonheur. C'est ainsi qu'à force d'expérience, de réflexion et d'intuition, il fut amené à découvrir le principe de l'immunité passive et de la sérothérapie.

Entre-temps et avant même d'avoir quitté Budapest, comme on ne connaissait de la rage, somme toute, que les symptômes en quelque sorte extérieurs, Babès avait entrepris, au moyen d'un nombre incroyable de nécropsies, une étude très fouillée des altérations et du cheminement de la maladie dans l'organisme. C'est ainsi qu'il réussit à démontrer, par voie expérimentale, concrète, la théorie nerveuse de la rage que le Docteur Duboué n'avait fait que pressentir. Au cours de ses travaux, Babès a constaté également que la méthode expérimentale de Galtier ne donnait pas de résultats constants et que, d'autre part, elle exigeait que l'injection d'émulsion rabique fût faite là où le faisceau de nerfs était plus épais et plus proche du système nerveux central. Ce qui rendait l'opération plus difficile. Babès imagina alors de sectionner un nerf périphérique et d'injecter l'émulsion rabique dans la section ainsi obtenue, mais dans sa longueur et en direction du système nerveux central (5).

Aux conclusions de tous ces travaux publiés dans la même collection de Virchow, Metchnikov se rallia aussitôt qu'il en prit connaissance.

---

(5) Ces constatations, Babès les a publiées dans *Virchow's Archiv* (vol. I, 1887). Après lecture de cet article les chercheurs italiens Di Vestea et Zagari, auparavant partisans de Galtier, ont adopté la méthode de Babès, mais pour ne pas être soupçonnés de s'en être inspirés, au lieu de faire une injection dans la section du nerf périphérique, ils se sont bornés à y laisser tomber quelques gouttes d'émulsion (1889).

L'ensemble de ces travaux et de leurs résultats ont constitué la matière de l'important traité, considéré comme classique, sur la rage que l'Académie de Médecine de Paris allait couronner, en accordant à son auteur le Prix Bréant.

Pasteur avait toujours affirmé à Babès que l'immunité s'obtenait dans la rage par la vertu du vaccin lui-même. Pour ne pas heurter le grand savant qu'il vénérait, Babès ne s'était pas permis de le contredire. Mais sa conviction était différente. Persuadé que l'organisme est pourvu par la nature de moyens autonomes de se défendre, il fallait en certaines circonstances donner l'éveil à ce mystérieux mécanisme, encore inconnu, afin qu'il mette en branle ces moyens. C'était là, en fait, le germe de cette immunologie dont le Professeur Jacques Monod, dans l'interview précitée, soulignait avec tant de vigueur l'importance actuelle en y voyant presque l'unique moyen d'enrayer le cancer. Fort de ses expériences dont parlait Sir Howard Florey, Babès était persuadé que ce n'était pas par lui-même que le virus fixe, administré par voie de vaccin, déterminait une immunité qui, en ce cas, aurait été active, mais la substance mystérieuse sécrétée par les moyens de défense de l'organisme alerté par la vaccination. Donc, que l'immunité était de nature passive. Mais, se demandait-il, à juste titre, de façon parfaitement logique : une fois sa mission remplie, qu'advenait-il de cette substance ? Et, d'abord, où se trouvait-elle ? Quelles étaient les voies qu'elle empruntait ?

Se rappelant ses convictions hippocratiques, il a pensé que cette voie devait être le sang. Et deux faits, auxquels on n'avait prêté aucune attention paticulière, ont confirmé sa supposition. L'année précédente, dans un bocal plein de sang prélevé sur des moutons vaccinés longtemps auparavant contre le charbon, Metchnikov avait introduit des souches charbonneuses, très virulentes. Après quelque temps, inoculant ce mélange à des moutons sains, ceux-ci étaient demeurés indemnes. L'année suivante, Richet et Héricourt relataient, en passant, qu'au cours d'expériences entreprises dans un but tout différent, ils avaient constaté qu'ayant injecté du sang immunisé à des lapins infestés de staphylocoques, ce sang avait montré des propriétés immunisantes et même thérapeutiques.

Reprenant aussitôt ces expériences avec des émulsions rabiques, Babès acquit au bout de peu de temps la certitude que le grand et dramatique problème était enfin résolu : au lieu d'introduire dans l'organisme, sous forme de vaccin, des microbes qui, même atténués, pouvaient ne pas être entièrement inoffensifs, on y introduisait des « antimicrobes » fabriqués par un autre organisme. Pour être providentielle, cette solution ne soulevait pas moins un autre grave problème. Babès avait constaté que pour être vraiment efficaces, ce qu'il appelait alors les « antimicrobes » devaient provenir du sang de la même espèce. Pour vacciner les humains, il fallait donc obtenir des « antimicrobes » fabriqués par le sang d'autres êtres humains immunisés par le vaccin antirabique pasteurien. Ce qui rendait presque nulle la valeur pratique de la découverte. L'expérience devait quand même être tentée sur l'homme. Des volontaires s'inscrivirent sur une liste en tête de laquelle figurait le nom de Babès. Vaccinations, prélèvements puis revaccinations réussirent au-delà de toute attente, sans aucun échec, même contre les

morsures les plus graves de loups. Mais où trouver indéfiniment un nombre suffisant de donneurs et les avoir constamment à sa portée ? Surtout qu'il fallait, pour chaque inoculation, environ 60 grammes de sang immunisé, c'est-à-dire contenant la mystérieuse substance de défense. Modifiant les techniques et les doses, Babès commença de minutieuses expériences sur des chevaux. Le succès final fut complet. La méthode roumaine de vaccination antirabique était ainsi définitivement mise au point et le principe de la sérothérapie parfaitement établi. Babès en fit une ample relation, en 1889, dans *Les Annales de l'Institut Pasteur,* en associant à son nom celui de son assistant Carol Lepp. Il avait travaillé avec du sang intégral. L'année suivante, le Docteur Charrin découvrit que les substances immunisantes se trouvaient dans le sérum du sang. Babès cessa dès lors d'utiliser du sang intégral, se servant uniquement du sérum sanguin. Comme il s'apprêtait à en faire application à toute une série de maladies, d'autres travaux urgents l'appelèrent. Une grave et inquiétante maladie faisait rage parmi le bétail et une autre s'attaquait aux hommes. Celle du bétail revêtait différentes formes et les recherches furent très laborieuses. Une fois l'origine et le traitement découverts, le Docteur Emmanuel Chauvelot, de la Faculté de Médecine de Paris, leur consacra un important volume intitulé — du nom du découvreur — *Les Babésioses.* Ces travaux devaient ouvrir la voie aux recherches qui allaient aboutir à la découverte, par d'autres savants, de la cause et du traitement d'un autre fléau : la malaria. La seconde maladie, celle qui s'attaquait aux hommes et qui avait un caractère social et économique, était la pellagre. Le grand traité de Babès sur cette maladie allait valoir à son auteur, pour la seconde fois, le Prix Monthyon, décerné par l'Académie de Médecine de Paris. Quant à la paternité et à la priorité de la découverte de la sérothérapie, elles furent attestées à l'époque, en France, par les Professeurs Bouchard, Cornil, Roger, Auguste Marie et bien d'autres et, en Allemagne, par le Professeur Ehrlich, de Francfort, et Günther, de Berlin. Aux Etats-Unis, le Professeur Welch, l'un des plus grands pathologistes du Nouveau-Monde et de l'époque, a tenu à apporter, devant le Congrès des médecins d'Amérique, tous ses éloges au savant roumain pour cette découverte capitale.

A partir du principe de la sérothérapie découvert par Babès et des résultats obtenus par lui, le savant allemand Behring réussit à préparer un sérum antidiphtérique. Mais ce sérum s'avéra bientôt insuffisant et surtout peu pratique. Son efficacité n'était pas toujours certaine, la durée de l'immunité (lorsqu'elle était obtenue) était trop courte et comme Behring utilisait du sang de moutons (qui souvent ne supportaient pas l'inoculation de fortes doses de microbes de la diphtérie), il fallait en sacrifier des troupeaux entiers. Presque à la même époque, Loeffler et Roux ayant découvert que la gravité de la diphtérie ne provenait pas directement des microbes spécifiques mais d'une substance fortement toxique qu'ils sécrétaient, Roux tenta d'obtenir du sérum immunisant en utilisant le sang des chevaux. Mais les chevaux supportaient tout aussi mal le poison que les moutons. Comme une grande épidémie de diphtérie sévissait en Roumanie aussi, Babès se remit à l'œuvre. Au lieu de déclencher chez les chevaux le processus immu-

nologique avec de fortes doses de la toxine fabriquée par les microbes de la diphtérie, il opéra un mélange de toxine et d'anatoxine. Au début des inoculations de ce mélange, la quantité de toxine était très réduite et celle de l'anatoxine sensiblement plus grande. Mais à mesure de l'immunisation, la proportion était modifiée. A la fin, la quantité de toxine était très grande et celle d'anaxotine minime. Le cheval recevait ainsi, en tout, environ 2 litres de toxine diphtérique. Non seulement il n'en mourait plus, mais le sérum ainsi obtenu avait une efficacité exceptionnelle. Un gramme de ce sérum annihilait l'action de deux kilos de la toxine diphtérique la plus virulente. En outre, la quantité de sérum fournie par ce procédé, par un seul cheval, était incroyable. Les dernières vérifications effectuées, l'Institut de Pathologie et de Bactériologie de Bucarest a commencé à produire en quantités massives ce sérum. Trente mille doses étaient distribuées tous les ans, gratuitement, aux hôpitaux, et des centaines de mille envoyées à l'étranger d'où les demandes pleuvaient.

En 1913, une grande épidémie de choléra ravageait les pays balkaniques et aussi la Roumanie. Les autorités firent encore appel à Babès. Car le vaccin existant contre le choléra s'avérait impuissant. Sa méthode de préparation et d'administration avait été établie par Kolle à partir des découvertes du bactériologiste russe Gamaleïa. Mais sa valeur immunisante et surtout son efficacité en cas d'une épidémie de vastes proportions n'avaient même pas eu l'occasion d'être vérifiées. D'autre part, on n'était même pas parvenu à une standardisation mondiale de la concentration du vaccin, de nombreux laboratoires continuant à produire ce vaccin avec une concentration moindre que celle prescrite par Kolle lui-même. Babès a commencé par dénoncer une erreur presque générale : plus la réaction produite par le vaccin Kolle était forte, plus on était persuadé que c'était là une preuve incontestable de la puissance du vaccin et de l'immunité ainsi conférée. Du fait même qu'il existait de si sensibles différences de réaction et après avoir vérifié que ces différences ne provenaient pas de la sensibilité variable des malades, il a conclu à la nécessité d'une minutieuse sélection des souches de vibrions. Il ne s'agissait pas seulement d'employer les souches les plus virulentes, mais aussi d'écarter avec le plus grand soin les souches irritantes. Car deux vaccinations successives à six jours d'intervalle sont infiniment plus efficaces qu'une seule, même à dose plus forte. Or, par suite des souches irritantes, donc des réactions trop violentes, la plupart de ceux qu'il importait de vacciner parce qu'étant les plus exposés, faisaient tout ce qui était en leur pouvoir pour se dérober à la seconde vaccination. Le second souci de Babès, une fois la parfaite efficacité de la nouvelle méthode, vérifiée, a été la création des meilleures techniques de produire le vaccin en quantité suffisante. Grâce à son esprit inventif et au dévouement exceptionnel de l'équipe qu'il avait réussi à former à l'Institut qui aujourd'hui porte son nom, il a battu tous les records. En peu de temps, il a pu préparer deux millions de centimètres cubes du meilleur vaccin anticholérique existant à l'époque, au monde. Grâce à ce vaccin, l'épidémie a été rapidement jugulée.

Afin de ne pas abuser de l'hospitalité de la revue, je n'ai fait qu'énumérer, ici, quelques-unes seulement des grandes réalisations du savant roumain.