

3. POLITIS JEAN, Recherches cytologiques sur la formation du pigment mélanique chez certains poissons. Comt. Rend. Acad. des Sciences, 1956.
4. POLITIS JEAN, Recherches cytologiques sur la formation du pigment mélanique chez certains Poissons. Comte Rend. Acad. des Sciences, 1957.
5. GRÜNEBERG HANS, The Genetics of the Mouse, 1952.

#### ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΙΣ ΠΡΟΣΕΔΡΟΥ ΜΕΛΟΥΣ

#### ΜΙΚΡΟΒΙΟΛΟΓΙΑ.—Vaccins sans toxicité résiduelle, par Emman. Manoussakis\*.

Au cours de mes expériences sur la préparation d'un bon vaccin antidysentérique<sup>1</sup>, j'ai eu la chance de prouver que le pouvoir immunisant d'un vaccin, si il est proportionnel à la teneur initiale en toxine de la semence utilisée, il est en rapport inverse de la toxicité résiduelle au moment de l'emploi du vaccin. Je pense que c'est par ce que ces deux données essentielles ont échappé aux expérimentateurs que leurs tentatives pour préparer un vaccin actif n'ont pas été couronnées de succès.

L'idéal que nous nous sommes donc posé à cette époque était de pouvoir mettre au point des vaccins dépourvus de toute toxicité résiduelle; malheureusement il nous manquait un test approprié pour la rendre évidente. J'ai trouvé un procédé assez bon qui consiste à associer le vaccin en expérience avec un autre vaccin ayant un tropisme homologue, le vaccin antidysentérique par exemple qui est un vaccin neurotrope avec un vaccin antidiptérique qui est également neurotrope.

Par ce procédé j'ai pu révéler des toxicités résiduelles que les épreuves courantes ne pouvaient pas mettre en évidence. Instruit d'autre part sur la sensibilité élective des centres nerveux trophoneurotiques aux toxines j'ai trouvé un autre procédé encore plus sensible pour dépister des toxicités des vaccins les plus minimes. De ces procédés j'en fait allusion à

\* ΕΜΜ. ΜΑΝΟΥΣΑΚΗ, Ἐμβόλια ἄνευ ὑπολειμματικῆς τοξικότητος.

<sup>1</sup> Ε. ΜΑΝΟΥΣΑΚΗΣ, Soc. de Biol. Paris, 2 Juil. 1932, p. 796

» » » » » 9 Juil. 1932

» » Acad. des Sciences Paris, 23 Janvier 1933, p. 303

» » Soc. de Biol. Paris, 16 Mai 1936, p. 288

» » » » » 16 Mai 1936, p. 290

» » » » » 20 Juin 1936, p. 774

» » Soc. Path. Exotique, 10 Juin 1936, p. 652

» » » » » » » p. 655.

ma communication à l'Académie des Sciences. Il consiste à injecter les vaccins à contrôler sur des petits animaux au cours de la période de leurs croissance et observer non pas les troubles immédiates, qui peuvent manquer, mais les anomalies tardives, comme le retard dans le développement et les troubles de dystrophie hypophysaire ou trophoneurotique (perte des poils ou des ongles, acromégalies, ulcères trophiques, maux perforants plantaires, fractures spontanées et élimination des séquestres etc..).

En utilisant ces deux procédés dans le contrôle des vaccins antidysentériques associés, je suis arrivé à démontrer qu'il était impossible de préparer un bon vaccin avec tous les procédés de fabrication déjà connus et que seul l'éther associé à l'ensoleillement et à la longue conservation peut donner satisfaction. Il restait maintenant d'expérimenter ces vaccins sur l'homme mais il fallait prouver auparavant qu'ils ne récupèrent pas entre temps leur toxicité antérieure; Ce problème a été résolu entre les années 1935 et 1959.

Ainsi par des expériences faites sur des lapins j'ai pu me rendre compte en 1935 que ce qui était à craindre arriva effectivement, car les vaccins contrôlés à cette époque présentaient une toxicité très forte, due peut-être à la bactériolyse qu'ils ont subis après un transport par chemin de fer de 400 km.

Après un nouveau transport en chemin de fer en 1942 de ce même stocs de vaccins un nouveau contrôle sur des petits animaux fait en 1945 et en 1952 a démontré qu'ils ont perdu à nouveau toute toxicité.

Je n'ai pas cependant osé encore les utiliser sur l'homme avant de faire une nouvelle vérification de leur toxicité; Cette expérience a été tentée cette année sur des petits animaux et le contrôle étant favorable, j'ai enfin injecté le vaccin à une centaine de volontaires sains. Je les ai même utilisé prudemment et par petites doses sur des personnes atteintes de différentes affections chroniques (affaiblissement sénil, rhumatisme, névralgies diverses, albuminurie légère etc..) en suivant très attentivement l'état du malade.

J'ai pu me rendre compte par une observation très minutieuse des personnes vaccinées que les vaccins non seulement ils étaient très bien tolérés mais ils provoquaient même une allégresse confiante et redonnaient des forces et de l'appétit aux malades si on continuait les injections. Quand aux réactions vaccinales elles étaient exceptionnelles et consistaient à des réactions locales seulement après les premières injections.

De cette longue série de recherches il se dégage la conclusion suivante.

Les vaccins mixtes antityphodysenteriques atoxiques préparés par le procédé que nous avons communiqué à l'Académie des Sciences en 1933 doivent être conservés au moins vingt années avant d'être utilisés chez l'homme car ils récupèrent une toxicité avant de devenir atoxiques d'une façon définitive.

#### Π Ε Ρ Ι Λ Η Ψ Ι Σ

Πρὸς παρασκευὴν ἀντιδυσεντερικοῦ ἐμβολίου ἐξετελέσθησαν ὑπὸ τοῦ συγγραφέως εἰδικαί ἔρευναι κατὰ τὰ ἔτη 1930 - 1936. Ἐκ τῶν ἐρευνῶν τούτων ἐδείχθη ὅτι διὰ τὴν παρασκευὴν ἀποτελεσματικοῦ ἐμβολίου εἶναι ἀνάγκη νὰ χρησιμοποιοῦνται καλλιεργήματα ἐξαιρετικῶς πλούσια εἰς τοξίναις, τὰ ἐμβόλια ὅμως πρέπει νὰ εἶναι τελείως ἀτοξικά κατὰ τὴν ἐποχὴν τῆς χρήσεώς των.

Ἐκ τῆς προϋποθέσεως ταύτης, σπουδαιοτάτης σημασίας, ἐτίθεντο τότε ἄλλα σοβαρὰ προβλήματα πρὸς λύσιν.

Πρῶτον ἔπρεπε νὰ εὑρεθῇ κατάλληλος μέθοδος ἐλέγχου διὰ τῆς ὁποίας νὰ γίνεταί ἀκριβῆς διαπίστωσις, πότε τὰ ἐμβόλια εἶναι ἀτοξικά καὶ δεύτερον, ἔτι σπουδαιότερον, ἡ εὔρεσις νέας ἐπίσης μεθόδου παρασκευῆς ἐμβολίων ἀτοξικῶν, δεδομένου ὅτι πᾶσαι αἱ ἐν χρήσει μέθοδοι παρασκευῆς τούτων ἦσαν πρὸς τοῦτο ἀκατάλληλοι.

Τῶν προβλημάτων τούτων ἐπέτυχεν ὁ συγγραφεὺς τὴν λύσιν κατὰ τὰς ἐπὶ ἔτη, ὡς ἂνω, συνεχισθείσας ἐρεῦνας του, τὰ σχετικὰ δ' ἐκ τούτων πορίσματα ἀνεκοίνωσεν εἰς τὴν Ἀκαδημίαν Ἐπιστημῶν καὶ ἄλλας Ἐπιστημονικὰς Ἐταιρείας τῶν Παρισίων.

Πρὸ τῆς χρησιμοποιήσεως ὅμως εἰς τὸν ἄνθρωπον τῶν ἀτοξικῶν ἐμβολίων, τὰ ὅποια τότε παρεσκευάσθησαν, ἤτο ἀπαραίτητον νὰ γίνῃ πειραματικὸς ἐλεγχος τῆς ἀτοξικότητος αὐτῶν καὶ διαπιστωθῇ ὅτι ταῦτα παραμένουν ὀριστικῶς ἀτοξικά καὶ δὲν ἀνακτοῦν ποτὲ τοξικότητα.

Τὰ σχετικὰ πειράματα ἤρχισαν κατὰ τὸ 1935 μὲ ἐθεροεμβόλια παρασκευασθέντα τῷ 1931 καὶ καταστάντα ἀτοξικά κατόπιν μακροχρονίου συντηρήσεως καὶ ἐκθέσεως εἰς τὰς ἡλιακὰς ἀκτῖνας.

Ἐκ τῶν πειραμάτων ἐλέγχου τούτων ἐπὶ ἀνηλικῶν ζώων ἀπεδείχθη τῷ 1935 ὅτι τὰ ἐμβόλια ταῦτα εἶχον ἀνακτῆσει σοβαροῦ βαθμοῦ τοξικότητα, προκαλοῦσαν θανατηφόρους παραλύσεις.

Ἐκ νέων ὅμως πειραμάτων ἐπὶ τῶν ἐν λόγῳ ἐμβολίων, τὰ ὅποια ἐγένοντο τῷ 1946, διεπιστώθη ὅτι τὰ ἐμβόλια ταῦτα ἀπώλεσαν ἐκ νέου πᾶσαν ὑπολειμματικὴν τοξικότητα, τὴν φορὰν δ' αὐτὴν ὀριστικῶς, διότι ἔκτοτε παρέμειναν σταθερῶς ἀτοξικά κατὰ τοὺς ἐλέγχους τοὺς γενομένους τῷ 1952 καὶ 1959. Μετὰ τὴν διαπίστωσιν ταύτην ἔγινε καὶ ἡ πρώτη χρησιμοποίησις τῶν ἐμβολίων τούτων ἐπὶ ἀτόμων, ἐθελοντῶν, χωρὶς νὰ παρατηρηθῇ σύμπτωμά τι δυσανοχῆς.