

LA DÉCOUVERTE DE LA SÉROTHÉRAPIE ANTIVENIMEUSE EN 1894. PHISALIX ET BERTRAND OU CALMETTE?

Edouard Raoul BRYGOO *

RÉSUMÉ: Après avoir rappelé la découverte de la sérothérapie contre les toxines microbiennes, l'auteur présente de courtes biographies de Phisalix, Calmette et Bertrand avant d'exposer, avec quelques détails, la découverte simultanée des possibilités de la sérothérapie antivenimeuse d'une part par Phisalix et Bertrand au Muséum et de l'autre par Calmette à l'Institut Pasteur. Il décrit la querelle de priorité qui intervint alors avant de citer les travaux de quelques précurseurs et d'exposer comment l'histoire de cette découverte vit dans la mémoire des hommes.

PLAN

1. Le climat scientifique. La découverte de l'immunité antitoxique bactérienne : 1890-1894.
2. Vies parallèles. Phisalix, Calmette, Bertrand.
3. La découverte de Phisalix et Bertrand. 1894.
 - 3.1 L'ambiance.
 - 3.2 Premiers travaux sur les venins, 1889.
 - 3.3 Les conditions de la découverte.
4. La découverte d'Albert Calmette. 1894.
 - 4.1 Premiers contacts avec les venins.
 - 4.2 Mise au point d'une vaccination. Production d'un antisérum.
 - 4.3 Le faire savoir.
5. Querelle pour une priorité.
6. Les Précurseurs.
7. Comment fut reçue la découverte et comment elle vit dans la mémoire des hommes.
 - 7.1 Les contemporains.

* Professeur au Muséum National d'Histoire Naturelle de Paris 25, rue Cuvier, 75005, Paris, France.

7.2 Les modernes.

7.3 Au Muséum.

8. Conclusion.

9. Références.

1. LE CLIMAT SCIENTIFIQUE. LA DÉCOUVERTE DE L'IMMUNITÉ ANTITOXIQUE BACTÉRIENNE. 1890-1894.

Voici cent ans, entre 1880 et 1890, Elie Metchnikoff qui avait, sinon découvert, du moins exposé au monde scientifique le phénomène de la phagocytose, en généralisait le rôle et faisait de cette manifestation cellulaire le support de l'immunité, ce qu'il résumait, dans un livre paru à Londres en 1893, en ces termes:

"The *primum movens* of inflammation consists in a phagocytic reaction on the part of the animal organism. All the other phenomena are merely accessory to this process and may be regarded as means to facilitate the access of phagocytes to the injured part."

Malgré ce remarquable champion, la théorie cellulaire de l'immunité devait alors connaître une importante éclipse avant que les temps modernes ne la réhabilite en partie, par le biais d'autres globules blancs, les lymphocytes, et avec des mécanismes très différents où les "humeurs" jouent un rôle prépondérant. En effet la décennie 1890-1900 fut celle de la victoire des "humoralistes". S'il faut en croire Forster (1970) la théorie humorale de l'immunité eut pour principal pionnier G.H.F. Nuttall qui par sa publication de 1888 établissait l'existence d'un pouvoir bactéricide du sérum à l'égard d'un certain nombre de bactéries, pouvoir détruit par le chauffage du sérum à 55°C. Deux ans plus tard, E. Behring et F. Nissens, alors tous deux assistants de Robert Koch, étendirent cette observation en montrant

- a) que le pouvoir bactéricide du sérum ne s'exerçait pas également à l'égard de toutes les bactéries,
- b) que le sang du rat, animal réfractaire au charbon, avait un pouvoir bactéricide contre l'agent de cette maladie, la bactérie charbonneuse, pouvoir que ne possédait pas celui du cobaye, animal sensible à la maladie.

En août 1890, au Xème Congrès International de Médecine de Berlin, Robert Koch prend nettement position: la phagocytose n'a qu'un rôle accessoire, c'est dans un processus chimique qu'il faut rechercher l'origine de l'immunité. La même année, la théorie humorale de l'immunité reçoit une confirmation éclatante avec la publication, le 4 décembre 1890, par Emil von Behring et S. Kitasato de la découverte de l'antitoxine tétanique, ouvrant ainsi une ère nouvelle; c'est une date marquante de l'histoire de la médecine.

Les toxines bactériennes avaient été découvertes l'année précédente d'abord par Emile Roux et Alexandre Yersin pour le bacille de la diphtérie puis par C. Faber pour celui du tétanos. Dans le monde entier des équipes cherchaient le moyen de lutter contre ces deux terribles affections. Le 3

décembre 1890, Carl Fraenkel annonçait l'existence d'une protection de l'animal qui avait été inoculé avec de vieilles cultures chauffées de bacilles diphtériques et le lendemain c'était la publication mémorable de Behring et Kitasato, où, dans une note infrapaginale, le sérum immun est décrit comme "antitoxique". Le 11 décembre 1890, une semaine plus tard, Behring faisait le point sur les possibilités d'immunisation contre la diphtérie. L'équipe allemande avait gagné la course et découvert la possibilité de la sérothérapie. Le mérite principal en revient à Behring mais il convient de lui associer dans notre souvenir les noms de Kitasato qui travaillait avec lui et de Fraenkel qui menait des recherches indépendantes.

Comme toute grande découverte celle-ci fut revendiquée pour des précurseurs et l'on cite le plus souvent, parmi ceux-ci, d'une part Héricourt et Rechet qui, en 1888, avaient mis en évidence une immunité par transfusion péritonéale et d'autre part Babes et Lepp pour des observations au cours de leurs recherches sur la vaccination antirabique.

L'aptitude des organismes vivants de produire des antidotes spécifiques contre les poisons bactériens apparut rapidement comme la manifestation particulière d'un phénomène général, la réponse de l'organisme à la pénétration dans ses humeurs intimes de substances variées. En ce domaine, Paul Ehrlich, créateur de la chimiothérapie, joua un rôle prépondérant en démontrant, dès 1891, soit moins d'un an après la publication de Behring, que l'inoculation de toxines végétales, ricine et abrine, entraînait la production par l'organisme animal d'une antitoxine spécifique. Rapidement il établissait qu'une toxine vieillie, ayant perdu son pouvoir toxique, conservait son aptitude de liaison avec l'antitoxine. Il soulignait également (1892) la différence fondamentale entre immunisation active et immunisation passive.

La publication de la découverte de Behring a tout juste un an lorsque, dans la nuit de Noël 1891, un premier enfant est traité par sérothérapie antidiphtérique par Geissler à la clinique Bergmann de Berlin. Dès l'année suivante commençait en Allemagne la production commerciale d'un sérum antidiphtérique. En 1894, au Congrès de Budapest, Emile Roux et Louis Martin donnent, par la publication de leurs résultats, une grande impulsion à l'utilisation de l'antitoxine chez l'homme. Nuttal (1924) a pu écrire :

"Rarely in the history of scientific discovery have the results of laboratory researches been followed so rapidly by their practical application, and few indeed are the workers in the domain of application of medical science who have in their lifetime seen comparable benefits accrue to mankind as a direct consequence of their labour."

Ce rappel rapide de l'histoire de la découverte des antitoxines bactériennes m'a semblé nécessaire pour comprendre l'ambiance dans laquelle intervient celle des antitoxines et de la sérothérapie antivenimeuse. Alors que la découverte de la sérothérapie antidiphtérique est une magnifique victoire des chercheurs allemands, celle de la sérothérapie antivenimeuse est due à des Français, Césaire Phisalix et Gabriel Bertrand au Muséum d'Histoire Naturelle d'une part et Albert Calmette de l'autre, aux Instituts Pasteur de Saïgon, Paris et Lille.

Qui étaient ces trois hommes?

2. VIES PARALLÈLES. PHISALIX. CALMETTE. BERTRAND.

Phisalix est le plus âgé des trois hommes dont nous allons étudier la découverte. Fils de cultivateurs, Césaire Auguste Phisalix es né à Mouthiers-Hautepierre (Doubs) en 1852. Il commença des études pour être médecin militaire à Besançon avant de suivre à Paris les cours du Val de Grâce, de 1876 à 1877, à l'époque où Alphonse Laveran, son aîné de sept ans, y faisait son temps d'agrégation. Il eut pour condisciple Emile Roux. Phisalix, affecté comme médecin militaire à Besançon occupait ses loisirs à des observations d'histoire naturelle, ce qui lui valut un blâme officiel des autorités militaires pour "occupations étrangères à la médecine." En 1881, Phisalix est envoyé en Tunisie d'où il sera rapatrié sanitaire. Au lieu de passer son congé de convalescence à Besançon, il va à Roskoff, où, travaillant au laboratoire maritime, il accumule des éléments pour sa thèse de science. Bien qu'affecté ensuite à Besançon, il vient, en 1882, subir avec succès les épreuves de la licence en sciences naturelles devant la faculté de Paris. A l'occasion d'une affectation à l'hôpital d'Amélie les Bains il poursuit ses recherches pour sa thèse au laboratoire maritime de Banyuls. Placé en situation de non activité il occupe alors les fonctions de préparateur puis de chef de travaux de zoologie et de botanique à la Faculté des Sciences de Besançon. En avril 1884, Phisalix soutient brillamment à Paris une thèse de doctorat en sciences sur *l'Anatomie et la physiologie de la rate chez les Ichthyopsidés*. Sa santé l'obligeant à quitter la carrière militaire, il est nommé au concours, en 1887, professeur suppléant d'histoire naturelle à l'École de Médecine et de Pharmacie de Besançon. L'année suivante, le professeur Chauveau, titulaire de la chaire de Pathologie comparée au Muséum, lui offre d'entrer dans son laboratoire pour remplir les fonctions d'aide naturaliste, en remplacement de Gibier, mis en congé. Il est titularisé dans son emploi le 30 janvier 1892. La même année le titre est transformé en celui d'assistant. En 1897 il sera nommé professeur intérimaire. En 1895 il avait épousé, à Besançon, mademoiselle Marie Picot, qui s'était distinguée à l'École normale supérieure de Sèvres par un goût très vif pour les sciences expérimentales et était devenue agrégée des lycées de jeunes filles. De santé fragile depuis son séjour de Tunisie, Césaire Phisalix mourut le 16 mai 1906. Il est enterré dans son village natal, à Mouthiers.

La liste de ses publications scientifiques, établie par Degrez (1910), comprend 144 titres dont la moitié sont consacrés à l'étude des venins, les autres traitant d'Embryologie, d'Anatomie et Physiologie, de Pathologie générale et de Microbiologie.

La mort prématurée de Césaire Phisalix avait compromis la publication de l'ouvrage qu'il avait projeté d'écrire avec sa femme, devenue sa dévouée collaboratrice. Celle-ci heureusement ne se découragea pas, assumant la totalité de la charge et pût ainsi publier en 1922 la monumentale somme que nous connaissons tous, *Animaux venimeux et venins*. Elle devait, ensuite, jusqu'à l'âge de 85 ans, apporter au laboratoire d'Herpétologie du Muséum la contribution de son activité inlassable et de ses immenses connaissances.

Albert Calmette, né à Nice le 12 juillet 1863 était le cadet de Phisalix de 11 ans. Fils d'un fonctionnaire d'autorité, il souhaitait devenir marin. Ayant dû y renoncer pour raisons de santé il devint médecin de marine. Après plusieurs campagnes lointaines où il était embarqué, il opta en 1890 pour la médecine coloniale. A l'occasion d'un premier stage à l'Institut Pasteur à Paris il fût remarqué par Emile Roux qui le fit désigner par Pasteur pour créer un Institut à Saïgon. De retour en France en 1893, il travailla à l'Institut Pasteur de Paris avant d'être choisi pour fonder un Institut à Lille, où il restera 23 ans, de 1895 à 1919. Il revint ensuite à Paris comme sous-directeur de l'Institut Pasteur, chef du service de la tuberculose et du BCG. Il mourut le 29 octobre 1933, cinq jours avant Monsieur Roux.

Gabriel Bertrand, le plus jeune des trois, était né à Paris le 17 mai 1867. Il avait donc 15 ans de moins que Phisalix et 4 de moins que Calmette. Fils d'un commerçant de la rue Saint Jacques il fréquentait dès l'âge de quinze ans la galerie de Botanique du Muséum où l'accueillait l'aide naturaliste Eugène Poisson. Il s'inscrivit à l'Ecole de la Pharmacie tout en suivant au Muséum les cours de chimie de Fremy. En 1889 il est accueilli dans leur laboratoire par Dehérain et Maquenne et devient en 1890, préparateur chez Arnaud, successeur de Chevreul dans la chaire de Chimie organique du Muséum. Il restera au Muséum jusqu'en 1900, date à laquelle il entre au laboratoire de chimie biologique du Duclaux à l'Institut Pasteur. Il lui succéda en 1904. Pendant son séjour au Muséum il découvrit les oxydases dans le latex de l'arbre à laque, définit les coferments et signala que des caféiers de Madagascar et des Comores ne produisaient pas de caféine. Evoquer la brillante carrière de Gabriel Bertrand après son départ du Muséum sortirait de notre sujet. Il mourut le 20 juin 1962.

3. LA DÉCOUVERTE DE PHISALIX ET BERTRAND. 1894

3.1. L'ambiance.

Phisalix était entré au Muséum d'Histoire naturelle en 1888, comme aide-naturaliste dans le laboratoire de Chauveau. Il y succédait à Gibier. La personnalité d'Auguste Chauveau doit être rapidement évoquée car elle eût une influence directe sur la découverte de Phisalix. Jean Baptiste Auguste Chauveau était né à Villeneuve le Guáard (Yonne) en 1827. Après des études de médecine vétérinaire à Alford et Lyon, il devint directeur de l'école vétérinaire de Lyon, en 1875 puis inspecteur général des services vétérinaires, avant de succéder, en 1886, à Henri Bouley dans la chaire de Pathologie comparée du Muséum.

Bulloch écrit de lui:

"One of the chief French physiologists and pathologists of the nineteenth century." et "a pioneer worker on infective disease." L'influence d'un tel "patron" ne pouvait que marquer Phisalix qui le reconnaît d'ailleurs lui-même (1897:61):

“... j'ai continué la poursuite des recherches que j'avais entreprise sur les venins, avec cette idée directrice inspirée par les travaux de M. Chauveau sur les poisons solubles des microbes que les sécrétions cellulaires toxiques offrent la plus grande analogie avec les sécrétions microbiennes et que les procédés d'atténuation et de vaccination applicables aux unes le sont aussi aux autres.”

3.2. Premiers travaux sur les venins. 1889.

Phisalix commence ses travaux sur les venins par une série d'expériences sur le venin de la salamandre terrestre qui l'amène à publier quatre notes, de 1889 à 1891, dont une avec P. Langlois et l'autre avec Ch. Coutejean. Les débuts de sa collaboration avec Gabriel Bertrand, alors préparateur dans la chaire de chimie organique du Muséum, sont présentés par Phisalix lui-même (1897 :6 1) en ces termes:

“C'est en 1893, qu'avec la collaboration éclairée de mon ami G. Bertrand, je suis arrivé à donner aux idées précédentes la sanction expérimentale.”

Il faisait référence à l'idée de l'analogie entre sécrétions cellulaires toxiques et sécrétions microbiennes qu'il devait à M. Chauveau. En 1893 et 1894, Phisalix et Bertrand publient d'abord trois notes sur la toxicité du sang et du venin de crapaud et de vipère, sur l'immunité naturelle au venin de vipère et sur les glandes venimeuses chez les couleuvres, avant d'en arriver à la publication de leur découverte.

3.3. La découverte. 10 février 1894.

L'originalité de la découverte de Phisalix et Bertrand est toute entière exposée dans la note qu'ils présentèrent le 10 février 1894 à la Société de Biologie de Paris sous le titre:

“Sur la propriété antitoxique du sang des animaux vaccinés contre le venin de vipère.”

Après avoir exposé leurs expériences: le sérum des cobayes, prélevé 48 heures après l'inoculation immunisante d'échidno-vaccin, défibriné, puis mélangé avec le venin et injecté dans le péritoine d'autres cobayes, les rend capables de résister à l'action mortelle du venin; ils concluent:

“... la puissance antitoxique du sang est susceptible d'être augmentée dans des proportions considérables... nous espérons obtenir des modifications du sang suffisamment intenses pour qu'il puisse être utilisé comme agent curatif.”

Dans un autre article, de la même année, ils expliquent bien l'origine de leur découverte:

“L'étude des venins est entrée dans une voie nouvelle depuis que la notion des poisons solubles d'origine microbienne a été introduite en physiologie par M. Chauveau.” et : “Notre travail avait pour point de départ la comparaison des venins de vipères avec les toxines microbiennes; nous venons de démontrer la ressemblance en ce qui concerne l'atténuation par la chaleur et la transformation de ce venin en vaccin.”

3.3. Les conditions de la découverte

Lorsque l'on analyse les protocoles expérimentaux de Phisalix et Bertrand, on ne peut s'empêcher de sentiments mêlés d'une part devant la pauvreté, la parcimonie des moyens mis en oeuvre et d'autre part la richesse de l'exploitation des observations et la hardiesse des conclusions. Ils ne travaillaient que sur un très petit nombre d'animaux, avec une dose d'épreuve limitée à une dose minima mortelle et peu ou pas de témoins. Qu'ils aient pu, dans ces conditions, aboutir à leur découverte est la preuve manifeste de leurs talents d'expérimentateurs. (1)

Mais ces conditions expérimentales étaient aussi favorables à l'interférence de phénomènes "parasites" qu'ils pouvaient d'autant moins détecter qu'ils défrichaient une terre nouvelle pour la science. C'est sans doute à ces conditions très particulières que l'on doit de leur avoir vu décrire, entre 1895 et 1898 une action vaccinnante contre le venin de vipère chez une série de substances variées : le sérum des espèces douées d'immunité naturelle, vipère, couleuvre, hérisson, anguille sous réserve de le chauffer pendant 15 minute à 58°C pour en détruire l'action toxique "phlogogène"; le sérum d'espèces sensibles comme le cobaye et le cheval; la sécrétion cutanée muqueuse de la grande salamandre du Japon; diverses sécrétions muqueuses, venimeuses ou non; le venin des vespides; la bile; la tyrosine; le suc de tubercule de dahlia; le suc de divers champignons.

L'immunologie était en gestation, la notion de spécificité des réactions n'était pas encore établie. Phisalix et Bertrand étant convaincus (1896) que la substance vaccinnante était fondamentalement différente de la substance toxique, in n'était pour eux, pas étonnant de la retrouver seule, dans des organismes divers, sans rapport avec la toxine elle même.

Nous venons de voir ce qu'avait découvert l'équipe qui travaillait au Muséum d'histoire naturelle dans le laboratoire de Chauveau. Qu'en était-il à L'Institut Pasteur?

4. LA DÉCOUVERTE D'ALBERT CALMETTE. 1894

4.1. Premiers contacts avec le venins.

Albert Calmette n'était à Saïgon que depuis neuf mois lorsqu'il recut, en octobre 1881, un télégramme de l'administrateur de Bac Lieu, signalant qu'il disposait de 19 cobras capturés par un Annamite "moitié psyllé moitié sorcier" lors d'une inondation et proposant l'envoi au laboratoire des serpents et de leur maître. Et dans une lettre à son père du 7 novembre 1891 (2) où Calmette raconte ces faits, de préciser:

"J'ai accepté ... Je l'emploie (le venin) à des expériences dont l'intérêt est très grand parce que jamais une étude aussi complète du venin n'a pu être tentée dans des conditions favorables."

(1) Un autre point mériterait sans doute vérification. Phisalix et Bertrand, dans leur publication de 1894, signalent observer l'apparition des propriétés immunitaires transférables quarante-huit heures après l'inoculation de l'echidovaccin! S'agissait-il vraiment du même phénomène que celui décrit par Calmette? Les auteurs en étaient persuadés.

(2) Cité par N. Bernard, 1961 : 79.

C'était l'exploitation scientifique par un chercheur doué et bien formé d'une "opportunité", comme l'on dit aujourd'hui, d'une occasion, dont seuls certains êtres savent tirer profit.

Il s'appliqua d'abord à déterminer chez divers animaux les effets physiologiques du venin puis, rapidement, hanté qu'il était par une analogie probable entre les propriétés des venins et celles des toxines microbiennes (N. Bernard, 1961:86) il étudia l'action de divers produits chimiques capables de donner avec les venins des précipités insolubles dans l'eau et dans les humeurs, donc de les neutraliser. Il en expérimente une trentaine avant de sélectionner le chlorure d'or et els hypochlorites alcalins. Le premier animal vacciné qu'il obtint à Saïgon, en 1892 fut une poule.

Revenu de Saïgon le 21 juillet 1893, Calmette reprend dès le mois d'octobre, auprès de Monsieur Roux, ses recherches sur le venin de cobra qui devaient le conduire à la découverte de la sérothérapie et qui avaient déjà fait l'objet d'un travail publié aux *Annales de l'Institut Pasteur* en 1892. C'était sa première note sur les venins. Depuis trois ans déjà Phisalix publiait sur ce sujet.

4.2. Mise au point d'une vaccination. Production d'un antisérum.

Calmette travaillait avec du venin de cobra, beaucoup plus toxique que celui de vipère et difficilement atténuable par la chaleur. Il fût donc obligé de mettre au point des techniques de vaccination beaucoup plus rigoureuses.

La première annonce d'un sérum à activité thérapeutique est fait par Calmette à la séance de la Société de Biologie du 10 février 1894, celle là même où Phisalix et Bertrand venaient d'exposer leurs propres résultats. Sa note avait pour titre:

"L'immunisation artificielle des animaux contre le venin des serpents et la thérapeutique expérimentale des morsures venimeuses."

Calmette commence par exposer trois techniques possibles de vaccination avant d'écrire:

"Dans tous les cas, et quelle que soit la méthode employée, l'immunisation n'est jamais réalisée avant un minimum de trois semaines, et elle ne se produit qu'à condition que l'animal ait été malade."

Puis il passe aux développements possibles de sa découverte:

"... ce sérum était également thérapeutique: mes expériences sur l'animal m'autorisent à espérer beaucoup pour l'application à l'homme... L'expérimentation sur l'animal nous fait donc concevoir l'espérance que l'on pourra traiter avec succès les personnes mordues, d'abord par des injections d'hypochlorites alcalins autour de l'inoculation venimeuse, et ensuite par des injections de sérum thérapeutique qui entraveront les phénomènes généraux produits dans l'organisme par l'envenimation ophidienne".

4.3. Le faire savoir.

Alors que Phisalix et Bertrand étaient tout aussi convaincus que Calmette de l'importance de leur découverte et des conséquences heureuses qu'elle pouvait avoir pour la protection des hommes, seul ce dernier su mettre en oeuvre les moyens pour la faire connaître.

En 1896, en même temps qu'il publiait à Paris son ouvrage sur le venin des serpents, Calmette donnait au *British medical Journal* un article sur la mesure du pouvoir antitoxique des sérums antivenimeux. La même année, au mois de juillet, devant une commission du *Royal College of Physicians and Surgeons* de Londres il effectuait une démonstration de l'action du sérum qui entraînait l'adhésion complète des assistants et la rédaction d'un procès verbal recommandant, sans restriction, l'utilisation de la sérothérapie dans le traitement des morsures venimeuses de serpents. L'année suivant, il rédigeait le chapitre *The Snakes Venoms*, dans le traité de Clifford Albutt, *Infectious Diseases Pathology*. Par la suite, ses contributions à différentes publications étrangères: en allemand, 1905, 1907, 1908, 1910 et 1915, dont les chapitres sur Venins et animaux venimeux des deux traités magistraux de Kolle et Wasserman, *Handbuch der pathogenen Mikroorganismen* et de Mense, *Handbuch der tropenkrankheiten*; et en anglais, avec la publication en 1908 de la traduction de son ouvrage magistral sur "les Venins, les animaux venimeux et la sérothérapie antivenimeuse" puis, en 1909, un article dans le *Journal of medical Research de Boston*, contribuèrent à universaliser la connaissance de sa découverte.

5. QUERELLE POUR UNE PRIORITÉ

Comme beaucoup de découvertes importantes, celle de la sérothérapie antivenimeuse eut droit à sa querelle de priorité qui prit d'autant plus de relief que les adversaires travaillaient les uns et les autres à Paris et utilisaient les mêmes moyens de diffusion. L'action se passe pendant le premier semestre 1894 et est toute entière exposée dans le volume 46 des Comptes rendus de la Société de Biologie et dans le volume 118 de ceux de l'Académie des Sciences. Dans deux notes, présentées par Chauveau aux séances de l'Académie des 5 et 12 février, Phisalix annonçaient leur découverte. Dans la première "Atténuation du venin de vipère par la chaleur et vaccination du cobaye contre ce venin", ils font référence, en note infrapaginale, à un travail de Calmette, de 1892, sur l'atténuation du venin de cobra par la chaleur; dans la seconde "Sur la propriété antitoxique du sang des animaux vaccinés contre le venin de vipère." Ils écrivent: "... , nous espérons obtenir des modifications du sang suffisamment intenses pour qu'il puisse être utilisé comme agent thérapeutique."

Un mois plus tard, à la séance du 27 mars, est présentée la note Calmette: "Propriétés du sérum des animaux immunisés contre le venin des serpents; thérapeutique de l'envenimation." où l'auteur écrit:

“Le sérum des animaux ainsi traités est à la fois *préventif*, *antitoxique* et *thérapeutique*, exactement comme celui des animaux immunisés contre la diphtérie et le tétanos.” Ajoutant, ce qui est aujourd’hui reconnu inexact, :

“Il possède ces propriétés, non seulement à l’égard du venin qui a servi à immuniser l’animal dont on l’a retiré, mais même à l’égard de venins d’autres origines.” Le sérum de lapin immunisé contre le venin de cobra, par exemple, est antitoxique à l’égard des venins de *vipère* de France, *d’hoplocephalus* et de *pseudechis* d’Australie.” Il ne signalait aucun travail sur ce sujet antérieur au sien.

Dès le mois suivant, à la séance du 23 avril, réaction de Phisalix et Bertrand, :

“Observations à propos de la note de M. Calmette relative au venin des serpents.” avec conclusion :

“... M. Calmette ayant omis de citer nos recherches, nous sommes dans l’obligation d’en rappeler l’antériorité, car nous pensons que des conséquences théoriques et pratiques importantes découleront logiquement des faits que nous avons scientifiquement établis.”

M. Chauveau, qui avait présenté cette note ajoutait, en remarque que M. Kaufmann avait, dès 1888, signalé la possibilité d’immuniser l’animal par injections répétées de petites quantité de venin entier.

La querelle aurait dû en rester là. Mais la semaine suivante, le 30 avril, Calmette dans une note présentée par Duclaux et intitulée “Propriétés du sérum des animaux immunisés contre les venins de diverses espèces de serpents.” revendique la priorité car la note par laquelle Phisalix et Bertrand annonce la possibilité d’une sérothérapie n’est que du 12 février,

“Or, le 10 février, deux jours avant la deuxième note de MM. Phisalix et Bertrand, j’avais communiqué à la Société de Biologie les résultats non seulement encourageants, mais *positifs*, de *prévention* et de *thérapeutique* de l’envenimation que j’obtenais avec des sérums d’animaux immunisés. La priorité, en ce qui concerne la détermination des pouvoirs antitoxique, préventif et thérapeutique des sérums d’animaux immunisés contre le venin, m’appartient incontestablement.”

Réponse, la semaine suivante, de Phisalix et Bertrand: “Sur la réclamation de M. Calmette à propos du sang antitoxique des animaux immunisés contre le venin des serpents.” où ils expliquent: “la note que nous avons présentée le 12 février à l’Académie est exactement la même que celle que nous avons communiquée à la Société de Biologie le 10 février, dans la séance où M. Calmette a lu la sienne, avant même qu’il eût pris la parole. Au Bulletin de la *Société de Biologie* (16 février 1894, n.º 5), notre note, page 111, est la première en tête du numéro où celle de M. Calmette vient à la page 120.”

Même s’il ne s’en fallait que de très peu, Phisalix et Bertrand étaient manifestement gagnants, aussi bien à la Société de Biologie qu’à l’Académie des Sciences tandis que Calmette ne se montrait vraiment

pas beau joueur (3). Eut-il simplement cité les deux autres auteurs dans sa première note à l'Académie, que sa gloire n'en aurait rien perdu et qu'une pénible querelle eut peut être été évitée. Mais tandis que la polémique sur la priorité de la découverte de la sérothérapie se déroulait devant l'Académie des Sciences une autre divergence opposait les mêmes auteurs devant la Société de Biologie. Dans sa note du 10 février 1894, Calmette, avant d'en venir à la thérapeutique des morsures, s'étonnait des résultats de Phisalix et Bertrand qui réussissaient à atténuer le venin de vipère par la chaleur alors que lui-même échouait avec ce procédé. Phisalix et Bertrand répondaient dans une note insérée à la suite de celle de Calmette, estimant que des conditions expérimentales différentes pouvaient rendre compte des différences de résultats observées. A la séance de la Société de Biologie du 3 mars 1894, Calmette donna une nouvelle note signalant des expériences effectuées en commun avec Phisalix et Bertrand et concluant:

"La divergence de nos résultats s'explique par la différence de toxicité qui existe entre les venins que nous employons."

L'année suivante ces chercheurs s'opposèrent encore, mais sur une autre question, à propos de l'action de l'hypochlorite de soude. Calmette (1894) y voyait un moyen majeur de lutter contre l'envenimation, de plus, dans une autre note il faisait état d'un résultat pour le moins curieux qui montre que les idées sur les actions spécifiques n'étaient pas encore fixées:

"C'est ainsi qu'il suffit d'injecter pendant quatre ou cinq jours de suite à des lapins, sous la peau, une dose de 6 à 8 centimètres cubes d'une solution d'hypochlorite de chaux au 1/60e, pour rendre ces animaux tout à fait réfractaires à l'inoculation d'une dose deux fois mortelle de venin."

En 1895, relevant que Calmette semble admettre que l'hypochlorite aurait la propriété "de produire la même réaction vaccinale que le venin chauffé" Phisalix et Bertrand écrivent "on comprendra quelle valeur théorique et pratique aurait la découverte de M. Calmette, si elle était confirmée. Malheureusement, les recherches que nous avons entreprises dans ce but conduisent à des conclusions opposées." et plus loin:

"Ceci démontre bien, contrairement à ce qui est avancé par M. Calmette, que l'hypochlorite de calcium ne protège pas l'organisme en y provoquant la formation d'une substance antivenimeuse, ni, non plus,

(3) Cet aspect particulier de son caractère se retrouve lorsqu'en 1907 il écrit:

"La sérothérapie antivenimeuse que mes travaux, complétés par ceux de Phisalix et Bertrand, de Frasser, de Géo Lamb, de F. Tidwell, de Mac Farland et de Vital Brazil ont permis d'établir sur des bases scientifiques, est maintenant entrée dans la pratique médicale courante."

C'était vraiment ne pas être régulier que de ne pas reconnaître la simultanéité des recherches de Phisalix et Bertrand et des siennes et de les mettre sur le même plan que celle des chercheurs ultérieurs; la liste est d'ailleurs incomplète car les travaux de Flexner et de Noguchi ont précédé ceux de Lamb et de Vital Brazil. A noter qu'en 1896 il avait été plus "correct" en écrivant:

"A partir de 1894, les recherches poursuivies simultanément : au Muséum d'histoire naturelle de Paris, par Phisalix et Bertrand, sur le venin de Vipère; à l'Institut Pasteur de Paris, par moi-même, sur le venin de Cobra, puis sur d'autres venins de diverses origines, aboutissent à des résultats beaucoup plus précis."

comme cet auteur en a émis l'invraisemblable hypothèse, en pénétrant dans la circulation et y persistant, pour y détruire le venin comme il le ferait dans un verre à expériences."

Calmette ne revint plus sur l'action vaccinnante de l'hypochlorite, mais en 1907 il écrivait encore:

"L'hypochlorite de chaux ... détruit sûrement et immédiatement le venin par simple contact et, en raison de la grande diffusibilité du chlore gazeux qu'il dégage, ce dernier agit à distance, assez loin du point d'inoculation, sur le venin qui commence à être déjà absorbé."

C'était vraiment une affirmation audacieuse, même remise dans le contexte des connaissances des années 1900. Calmette n'était manifestement pas un physiologiste.

Cette combativité entre deux équipes de chercheurs parisiens traduit l'émulation existante alors entre l'Institut Pasteur d'une part et le Muséum de l'autre, le premier représenté par Roux, son directeur, héritier spirituel de Pasteur et patron direct de Calmette, le second par Chauveau, maître de Phisalix, microbiologiste de grande renommée lui aussi, mais n'appartenant pas à la mouvance de Pasteur.

6. LES PRÉCURSEURS

Ainsi, Phisalix et Bertrand d'une part et Calmette de l'autre, avaient simultanément en 1894 découvert la possibilité de la sérothérapie antivenimeuse. Mais la querelle de priorité que nous venons d'évoquer ne saurait nous faire oublier l'existence de précurseurs, car, comme toute découverte, celle-ci fût préparée par des observations et expérimentations qui à vrai dire concernaient surtout les possibilités d'immuniser les animaux contre le venins.

L'histoire a retenu trois noms, celui d'un italien Domenico Fornara, d'un américain H. Sewall et d'un français, M. Kaufmann.

Le premier, en 1877, étudiant les effets physiologiques du venin de Crapaud, par des inoculations successives obtint la résistance du chien contre ce venin. Sewall, professeur à l'Université de Michigan, dix ans après, dans un important travail sur le venin de Crotale, avait montré qu'on peut rendre les pigeons graduellement plus résistants à l'action de ce venin en leur injectant d'abord des doses très petites. Kaufmann enfin, professeur de physiologie à l'école vétérinaire d'Alfort, est celui qui, à partir de 1889, consacra le plus de travaux à ce sujet. (4) En 1889, il pouvait écrire:

"Il semble que des inoculations successives de faibles doses de venin communiquent une certaine immunité contre des doses fortes."

Il avait expérimenté avec du venin de *Vipera aspic* sur des cobayes. Il poursuivit ses expériences et quatre ans plus tard (1893 : 136) publiait ses observations faites sur une chienne de 1890 à 1892 pour conclure:

(4) En 1901, une trousse du professeur Kaufmann contre les morsures de vipères était encore commercialisée.

“Les observations faites sur cette chienne m’ont appris que des inoculations successives de petites quantités de venin peuvent communiquer une résistance plus grande au venin, mais qu’elles sont incapables de conférer une véritable immunité contre l’envenimation.” (5)

Dans une note présentée à la séance de la Société de Biologie du 10 février 1894 et qui, dans les Comptes Rendus, fait immédiatement suite à celle de Phisalix et Bertrand, Kaufmann, après avoir rappelé les résultats qu’il a publiés, peut légitimement écrire:

“Les recherches de MM. Phisalix et Bertrand confirment donc les conclusions que j’avais déjà formulées et qui étaient basées sur des faits expérimentaux obtenus par un procédé différent.”

Ces “précurseurs” n’avaient, en fait, qu’appliqué à leurs animaux une méthode de mithridatisation dont le nom seul évoque qu’elle appartient au patrimoine commun de l’humanité. Il n’était question pour eux ni de modifier le venin avant de l’injecter ni encore moins de chercher à obtenir un antidote utilisable chez d’autres sujets. Phisalix et Bertrand, Calmette, avaient donc bien découvert quelque chose de nouveau. Mais qu’en pensaient leurs contemporains?

7. COMMENT FÛT REÇU LA DÉCOUVERTE ET COMMENT ELLE VIT DANS LA MÉMOIRE DES HOMMES.

7.1 Les contemporains.

Les contemporains reconnurent sans conteste l’importance de la découverte de Phisalix et Bertrand puisque ceux-ci obtinrent l’année même où ils la firent, en 1894, le prix Monthyon de l’Académie des Sciences pour la découverte d’un sérum antivenimeux. (6) En 1898, Césaire Phisalix obtenait, sur rapport du professeur Bouchard, le Prix Bréhan, de l’Académie des Sciences pour l’ensemble de ses travaux sur les venins et les animaux venimeux. Un an après la publication des premiers résultats, T. R. Fraser, en Angleterre, les confirmait en présentant devant la société médico-chirurgicale d’Edimbourg un lapin vacciné contre une dose de venin de Cobra cinquante fois mortelle. Emile Roux, à propos des recherches de Calmette sur les venins écrivait:

“L’impulsion qu’il leur a donnée a été féconde en résultats pratiques et en acquisitions d’un grand intérêt scientifique.” (7) En 1922, Laveran, autre autorité scientifique non contestée, écrivait:

(5) Les intéressantes observations de Kaufmann furent le plus souvent citées de manière inexacte: si Calmette (1907 : 253) donne correctement le résultat et la date de 1889 il n’y a, comme référence, que le livre de 1893; Mme Phisalix (1922 : 759) ne fait état que de l’expérience sur le chien, avec sa date exacte (1893) mais ne donne dans sa bibliographie qu’une référence de 1894; P. Boquet (1948 : 111; 1970 : 640) cite le nom de Kaufmann sans précision ni référence en 1948 et avec une référence erronée en 1970.

(6) Ce qui était une manière pour les Académiciens de faire connaître leur jugement sur la querelle de priorité à laquelle ils venaient d’assister.

(7) cité par N. Bernard (1961 : 78-79) sans indication d’origine.

“Ces découvertes (celles de Phisalix et Bertrand et de Calmette), qui remontent à 1894 ont eu, comme on le sait, les résultats les plus heureux au point de vue de la sérothérapie antivenimeuse, qu’elles ont inaugurée.”

7.2 Les modernes.

Un certain nombre d’auteurs modernes, historiens des sciences, ignorent aussi bien Calmette que Phisalix et Bertrand. C’est le cas de Taylor (1963) dans son Histoire illustrée de la Biologie et de Williams (1969) dans son Dictionnaire biographique des savants. L’ouvrage de la Behringwerk (1963) sur les serpents venimeux, ne mentionne que Calmette dans son introduction. Pour beaucoup, Calmette est le seul inventeur de la sérothérapie antivenimeuse. Il est certain que le retentissement des démonstrations publiques en leur temps, puis celui de la publication de son ouvrage et, peut-être surtout, de sa traduction anglaise firent beaucoup pour établir dans l’esprit du public le rôle de Calmette. Pour Grainger (1958), Calmette est le :

“Discoverer of the antivenin serum and the BCG vaccine”, sans un mot de Phisalix ni de Bertrand. La paternité unique de la découverte lui est également attribuée par Delaunay (1962). Il s’agit là de deux historiens bactériologistes, beaucoup moins acceptable est l’erreur d’auteurs herpétologistes comme Ditmars (1969) :

“The discovery of antivenin, by Dr. Albert Calmette, of the Pasteur Institute...” ou comme Klobusitzky (1971) :

“Calmette (1894) the founder of serum therapy against snake bites.”

Un cas particulier mérite d’être mentionné, celui des historiographes de Calmette. Alors qu’en 1939 Bernard et Nègre écrivaient :

“Les découvertes simultanées de l’immunisation par des procédés différents, contre le venin de *Vipera berus* par MM. C. Phisalix et G. Bertrand et contre le venin de *Cobra* par A. Calmette, et leur publication au cours d’une même semaine apportaient le principe du traitement spécifique de l’envenimation par des sérums thérapeutiques.” En 1961, le même Noël Bernard; présentant la vie et l’oeuvre d’Albert Calmette “sur un plan et sous une forme différente”, ne cite plus Phisalix et Bertrand qu’à l’occasion de l’immunité du hérisson, attribuant de ce fait toute la paternité de la découverte de la sérothérapie à Calmette.

Si pour beaucoup les noms de Phisalix et de Bertrand n’ont pas paru dignes d’être conservés, cet oubli n’est heureusement pas général et quelques auteurs français leur rendent un équitable hommage :

Charles Joyeux (1944) : “Le sérum antivenimeux a été découvert simultanément par Phisalix et Bertrand, et par Calmette (1894).”

Paul Boquet (1948) : “Enfin, quatre ans après la découverte des anti-toxines par Behring, C. Phisalix avec G. Bertrand, et, indépendamment,

A. Calmette, obtiennent chez le cobaye et le lapin un sérum spécifique capable de neutraliser les venins de serpents.” (8)

7.3 Mais qu'en est-il au Muséum d'Histoire naturelle?

Edmond Perrier, alors directeur du Muséum, à l'occasion de la levée du corps de Césaire Phisalix à la gare de Lyon en 1906, lui rendait hommage: “il trouva le moyen de neutraliser plusieurs d'entre eux (venins) et peut disputer à Calmette, qu'il semble bien avoir devancé d'ailleurs, l'honneur d'avoir trouvé un puissant antidote contre les venins des serpents les plus redoutables.”

Et au laboratoire d'Herpétologie (9) qu'hante encore l'ombre de Mme Phisalix, la tradition orale conserve la notion de la découverte au Muséum du sérum antivenimeux et le nom de ses auteurs, mais ailleurs, dans la Maison?

Dans l'historique de l'activité du Muséum que donna, en 1935, Paul Lemoine, à l'occasion du tricentenaire de sa fondation, il est tout à fait remarquable que pas un mot ne mentionne la découverte dans l'établissement de la sérothérapie antivenimeuse alors que Phisalix et Bertrand y sont cités, le premier comme aide naturaliste puis professeur intérimaire, le second pour avoir “découvert au Muséum la Laccase, les oxydases puis les conferments”. L'oubli n'est heureusement pas total puisque l'on peut trouver, en 1954 (10), sous la plume de Roger Heim les lignes suivantes:

“Avec C. Phisalix, à qui le lia une profonde amitié, trop tôt interrompue par la mort de celui-ci, Gabriel Bertrand entreprend une série remarquable de travaux qui conduiront à la découverte de la vaccination antivenimeuse. Il n'a pas cessé de s'intéresser à ces problèmes depuis.”

Madame Phisalix (1940) a donné une explication intéressante du fait que la découverte au Muséum du sérum antivenimeux était restée sans lendemain:

“Le sérum contre le venin de Vipère, le premier des sérums antivenimeux découvert n'est cependant pas celui qui, le premier, a passé dans la pratique courante, car le Muséum d'Histoire naturelle, au temps même ou, Jardin du Roy, il avait sa pharmacopée particulière, n'a jamais délivré en ce temps au public les “remèdes exquis”, c'est-à-dire souverains que Moyse Charas avait retirés de la Vipère et préparés contre ses morsures. Ces remèdes étaient réservés au Roy, à sa maison, et aux officiers de sa maison, les professeurs d'alors. On se souvient que Vallot, premier médecin du Roy et surintendant du jardin, appelé *in extremis* auprès de la Duchesse d'Orléans, Madame, qui se disait empoisonnée, lui administra, d'ailleurs sans succès, de la Poudre de Vipère délayée dans de l'huile d'olive. Les traditions de la Maison, sous ce rapport, n'ont pas changé.”

(8) Cette phrase se trouve dans l'historique, à la page 14, ce qui n'empêche pas Boquet, à la page 111 d'attribuer au seul Calmette, et à une date erronée (1896), la démonstration que le sérum des animaux prémunis contient des antitoxines spécifiques ! Les mêmes erreurs se retrouvent dans son travail de 1970.

(9) Le laboratoire le plus voisin de celui où Phisalix et Bertrand effectuèrent leur découverte.

(10) Dans un article consacré à G. Bertrand.

Je laisse à Madame Phisalix la responsabilité de cette explication "historique" de la non exploitation d'une découverte faite au Muséum. En ce qui concerne l'oubli du fait lui-même, alors qu'il n'a pas cent ans, il me semble que l'on peut y trouver plusieurs explications. Il y a d'abord la mort précoce du principal auteur, Césaire Phisalix qui n'était plus là pour défendre ses droits, il y a ensuite le changement d'orientation des recherches de Gabriel Bertrand qui s'éloigna du Muséum, et des venins, il y a surtout la disparition du laboratoire où avait été effectuée la découverte. La chaire de Pathologie comparée à laquelle appartenait Phisalix fût en effet, en 1917, transformée en Chaire des Vers et Crustacés, tandis que les locaux quelle occupait, construit par Chauveau, était affectés à la chaire de Physiologie générale et comparée. Et celle-ci n'héritait pas des traditions et souvenirs de la chaire disparue puisque Maurice Fontaine, faisant en 1944, dans sa leçon inaugurale, l'historique de la chaire de Physiologie générale et comparée pouvait légitimement ne pas compter au nombre des recherches et découvertes de ses prédécesseurs, les travaux de Chauveau et ceux de Phisalix, tout en rendant hommage au premier pour avoir su doter le Muséum d'un grand laboratoire de physiologie.

8. EN GUISE DE CONCLUSION.

Il me semblerait logique de demander à Madame Phisalix un jugement équitable. Elle ne peut être suspecté de prévention contre les travaux d'un mari qu'elle admirait, elle était de surcroit particulièrement experte en matière de venins et d'animaux venimeux. Pour elle

- à Phisalix et Bertrand, au Muséum, en 1894, la première observation sur les propriétés antivenimeuses du sang des animaux vaccinés ou moyen du venin de Vipère et la découverte de la sérothérapie;
- à Calmette, en 1896, à l'Institut Pasteur de Lille, la préparation du premier sérum antivenimeux délivré au public contre la morsure du Cobra de l'Inde.

Tel est son jugement, pouvons nous le faire notre?

Il me semble trop sévère et ne pas rendre pleine justice à Calmette qui avait bien, dès 1894, et indépendamment, découvert la sérothérapie antivenimeuse; le reconnaître ne diminue en rien les mérites de Phisalix et Bertrand.

—ooOoo—

Peut-être n'était-il pas inutile de rappeler les origines d'une découverte qui connut un si grand développement et dont le rayonnement dans le monde fut particulièrement rapide avec l'apparition des nombreux instituts spécialisés dans la préparation des sérums antivenimeux et dont l'un des plus célèbres est, sans conteste, celui de Butantan, fondé voici quatre vingt ans, en 1901, par le Dr. Vital Brazil. (11)

(11) Parmi les premiers fondés on peut citer, celui d'Australie, à Sydney par F. Tidswell, aux Indes ceux de Kasauli et Bombay par Géc. Lamb et Semple et aux Etats Unis, à Philadelphie, celui de J. Mac Farland.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- ANGEL, F. *Vie et Moeurs des Serpents*. Paris, Payot, 1950. 316 p.
- BABES, V. & LEPP. Recherches sur la vaccination antirabique. *Ann. Inst. Pasteur*, 3:384-390, 1889.
- BEHRINGWERK MITTEILUNGEN. *Die Giftschlangen der Erde*, 1963.
- BEHRING, E. & KITASATO. Ueber das Zustandekommen der Diphtherie-Immunität und der Tetanus-Immunität beim Thieren. *Deuts. med. Wchnchr.*, 16:1133, 1145, 1890.
- & NISSEN, F. Ueber bacterienfeindliche Eigenschaften verschiedener Blutserrumarten; ein Beitrag am Immunitätsfrage. *Ztschr. Hyg.*, 8:412-433, 1890.
- BERNARD, N. *La vie et l'oeuvre d'Albert Calmette*. 1863-1933. Paris, Albin Michel, 1961.
- & NÈGRE, L. *Albert Calmette. Sa vie, son oeuvre scientifique*. Paris, Masson et Cie édit., 1939.
- BOQUET, P. Note sur la préparation des sérums antivenimeux. *Ann. Inst. Pasteur*, 72:6600, 1946.
- *Venins de serpents et antivenins*. Paris, Flammarion, 1948.
- Venins de serpents in P. P. Grasse, *Traité de Zoologie*, 1970. v. 14, fasc. 2, p. 599-675.
- BULLOCH, W. *The History of Bacteriology*. Oxford Univ. Press, 1938.
- CALMETTE, A. Etude expérimentale du venin de *Naja tripudians* ou *Cobra capel* et exposé d'une méthode de neutralisation de ce venin dans l'organisme. *Ann. Inst. Pasteur*, 6:160, 1892.
- L'immunisation artificielle des animaux contre le venin des serpents et la thérapeutique expérimentale des morsures venimeuses. *C. R. Soc. Biologie*, 46:120 et *C. R. Acad. Sci.*, 118:720, 1894.
- Au sujet de l'atténuation des venins par le chauffage et de l'immunisation des animaux contre l'envenimation. *C. R. Soc. Biologie*, 46:204, 1894.
- *Le Venin des Serpents. Physiologie et Traitement de l'envenimation*. Paris, Soc. Edit. sci., 1896.
- Les venins, les animaux venimeux et la sérothérapie antivenimeuse. Paris, Masson édit., 1907.
- COLLECTIF. Notice nécrologique et travaux du Dr. C.A. Phisalix (1852-1906). Paris Progrès médical, 43p. Notice de J. Noor et textes des discours et allocutions de Ad. Perrier, Gley, J.P. Langlois, Jouffroy, Desprez; 1 portrait, 1906.
- DESGREZ, A. Césaire Phisalix. *Arch. Parasitologie*, 14:54-153, 1910.
- DELAUNAY, A. *L'Institut Pasteur des origines à aujourd'hui*. Edit. France-Empire, 1962.
- DITMARS, R.L. *Reptiles of the World. New revised edition*. The Macmillan Company, 1969.
- ERLICH, P. Experimentelle Untersuchungen über Immunität. I. Ueber Ricin. II. Ueber Abrin. *Deutsche med. Wchnschr.*, 17:976-1218, 1891.
- Ueber Immunität durch Verebrung und Säugung. *Ztschr. F. Hyg. u. Infektionkrankh.*, 12:183-203, 1892.
- FONTAINE, M. La chaire de Physiologie générale du Muséum national d'Histoire naturelle. *Bull. Muséum 2 eS.*, 16(6):204-222, 1944.
- FORNARA, D. Sur les effets physiologiques du venin de crapaud. *J. Thérap.*, 4:882, 929, 1877.

- FOSTER, W.D. *A History of Medical Bacteriology and Immunology*. W. Heineman edit., 1970.
- FRAENKEL, C. Untersuchungen über Bacteriengift. Immunisirungsversuche bei Diphtherie. *Berl. Klin. Wchnschr.*, 27:1183, 1890.
- FRASER, T.R. The rendering of animals immune against the venom of the cobra and others Serpents; and on the antidotal properties of the blood serum of the immunised animals. *Brit. med. J.*, 1:1309, 15 juin., 1895.
- GRAINGER, T. H. *A guide to the History of Bacteriology*. The Ronald Press comp. edit., 1958.
- HEIM, R. Le professeur Gabriel Bertrand. *Triangle*, 1(6):125-127, 1954.
- HERICOURT, J. & RICHET, C. De la transfusion péritonéale et de l'immunité qu'elle confère. *C. R. Acad. Sci.*, 107:748-750, 1888.
- KAUFMANN, M. *Du venin de la vipère*. Paris, Masson, 1889. 56 p.
- *Les vipères de France. Morsures. Traitement*. Paris, Asselin et Houzeau édit., 1893.
- Sur le venin de la vipère, ses principes actifs. La vaccination contre l'envenimation. *C. R. Soc. Biol.*, 46:113-120, 1894.
- KLOBUSITZKY, D. Lethal Doses of some Snake Venoms in *Venomous animals and their Venoms*. Acad. Press, 1971. v. 2, p. 295-304.
- LACROIX, A. *Discours prononcé à l'Institut Pasteur au Jubilé de M. Gabriel Bertrand le 24 juin 1968, tiré à part.*, 1938.
- LAVERAN, A. *Préface à l'ouvrage de Marie Phisalix: Animaux venimeux et venins* Masson édit., 1922.
- LÉMOINE, P. Le Muséum national d'Histoire naturelle. Son Histoire. Son état actuel. *Arch. Muséum 6e S.*, 12:1-79, 1935.
- METCHNIKOFF, E. *Lectures on the comparative Pathology of Inflammation*. Londres, 1893.
- NUTTALL, G.H.F. *Parasitology*, 16:229, 1924, in Forster.
- PHISALIX, C. Venins et animaux venimeux dans la série animale. Paris, La Revue scientifique, 1897, 68 p.
- & BERTRAND, G. Atténuation du venin de vipère par la chaleur et vaccination du cobaye contre ce venin. *C. R. Acad. Sci. Paris*, 118:288, 5 février, 1894.
- & ————— Sur la propriété antitoxique du sang des animaux vaccinés contre le venin de vipère. *C. R. Soc. Biologie*, 46:111, 10 février et *C. R. Acad. Sci.*, 118:356, 12 février, 1894.
- & ————— Recherches expérimentales sur le venin de vipère. Atténuation par la chaleur et vaccination contre ce venin. *Arch. Physiol.*, 3:567-582, 1894.
- & ————— Propriétés antitoxique du sang des animaux vaccinés contre le venin de vipère. Contribution à l'étude du mécanisme de la vaccination contre ce venin. *Arch. Physiol.*, 3:611-619, 1894.
- & ————— Observations à propos d'une note de M. Calmette relative au venin des Serpents. *C. R. Acad. Sci.*, 118:235, 1894.
- & ————— Sur la réclamation de M. Calmette à propos du sang antitoxique des animaux immunisés contre le venin des Serpents. *C. R. Acad. Sci.*, 118:1071, 1894.
- & ————— Sur l'emploi et le mode d'action du chlorure de chaux contre la morsure des Serpents. *Bull. Muséum*, 1(5):221-224, 1895.
- & ————— Sur les relations qui existent entre les deux procédés d'immunisation contre les venins: l'accoutumance et la vaccination. *Bull. Muséum*, 2:36-39, 1896.

BRYGOO, E. R. La découverte de la sérothérapie antivenimeuse en 1894. Phisalix et Bertrand ou Calmette? *Mem. Inst. Butantan*, 46:59-77, 1982.

-
- PHISALIX, M. *Animaux venimeux et Venins*. Paris, Masson édit., 1922, 2 vol.
——— *Vipères de France*, 2ème édit. Paris, Stock, 1940, 230 p.
RAOUL, Y. Gabriel Bertrand (1867-1962). Notice nécrologique. *Bull. Soc. Chimie biol.*, 44(12):1051-1056, 1962.
SEWALL, H. Experiments on the preventive inoculation of Rattlesnake venom. *J. of Physiology*, 8:203-210, 1887.
TAYLOR, G.T. *Histoire illustrée de la Biologie*, édit. française, 1963.
WILLIAMS, T.I. *A Biographical Dictionary of Scientists*. Londres, Adam et Charles Black, édit., 1969.

LES SÉRIENSTYPES DU GENRE *MICRURUS*
(SLAPIDAD) CONSERVÉS AU MUSEUM NATIONAL
D'HISTOIRE NATURELLE DE PARIS

Reçu le 20/12/82 - accepté le 20/12/82

Les collections herpétologiques du Muséum National d'Histoire Naturelle de Paris renferment un grand nombre de sériens-types en particulier ceux qui correspondent aux descriptions données dans l'Épave de la Bibliothèque de Dussault, Sibron et Deshayes (1854-1855), œuvre considérable composée de 3 tomes (en réalité 19 volumes, puisque le tome VII des Opidiens comporte 2 fascicules).

La liste des sériens-types est établie par les Dussault et Sibron, dont près de 20% sont encore dans nos collections, avec toutefois quelques types, pas nombreux, de leurs prédécesseurs, les Lacépède, Cuvier, Bonelli ainsi que de leurs contemporains, tels Schlegel, ou de leurs principaux correspondants, Felsch-Lange, dans nombre de leurs de Constant Dussault ou à son fils André dans l'épave des Chénoues, Lamoignon. Les autres sont de Cuvier que son dernier parent, les voyageurs célèbres du début du XIX^e ont écrit.

Après la mort de Sibron (1748) et quelque peu avant celle de Constant Dussault (1801), le fils de ce dernier, Auguste, aide de Séraphin Erxleben, son préparateur, se rendit en 1807, à Jan, le célèbre Ophtalmologiste de Milan, une grande partie de nos sériens-types et non-types, pour l'établissement de l'Iconographie Générale des Opidiens, œuvre capitale et d'une clarté rigoureuse scientifique. Chaque sérien est représenté en taille réelle, reproduit en vraie grandeur avec tous les détails d'habitus, les anomalies individuelles et la coloration que l'on peut observer, encore à l'heure actuelle.

Jan a donc, à cette époque, rassemblé tous les sériens-types et quand cela lui est apparu nécessaire, les a réécrits et les a fait reproduire par Schlegel, son collaborateur, sous un nouveau nom avant de les renvoyer à Paris. Ce qui explique la présence d'une partie non négligeable de sériens-types de Jan dans nos collections.

Dans ce cas, le nombre de types n'a cessé de s'accroître et il est par conséquent de constater que certains herpétologistes, français ou non, n'ont pas dû recevoir aux types de Muséum de Paris avant la fin des révisions de Sibron et de Jan.

