



HAL
open science

INVENTIONS DU VACCIN CHARBONNEUX PASTEUR

Maurice Cassier

► **To cite this version:**

Maurice Cassier. INVENTIONS DU VACCIN CHARBONNEUX PASTEUR. Sciences, agriculture, alimentation et société en France au XXe siècle, 2008. halshs-01964827

HAL Id: halshs-01964827

<https://shs.hal.science/halshs-01964827>

Submitted on 23 Dec 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

**L'INVENTION ET LA DIFFUSION DU VACCIN
CHARBONNEUX.
PASTEUR, ENTRE SCIENCE, AGRICULTURE ET
NOUVELLE INDUSTRIE BIOLOGIQUE**

Maurice CASSIER, CNRS

INTRODUCTION

Quelques mois seulement après que Pasteur eut produit en laboratoire ses premiers vaccins charbonneux, « par un artifice de culture »¹, et juste après la démonstration publique de Pouilly le Fort en mai 1881, son laboratoire dut faire face à une forte demande de vaccins de la part de la profession agricole, en France comme à l'étranger :

« La méthode que je viens de vous exposer pour obtenir la vaccine du charbon n'était pas plus tôt connue qu'elle fût immédiatement appliquée sur une très vaste échelle... depuis ce moment, je n'ai pu suffire à donner la quantité de vaccin que me demandent les fermiers »².

En juin 1882, soit juste un an après la démonstration publique de Pouilly le Fort, un décret inscrit la vaccination charbonneuse dans la loi de police sanitaire des animaux adoptée le 31 juillet 1881. La loi mentionne que la mise en quarantaine des herbages et locaux déclarés infestés ne s'applique pas « aux animaux qui seront immédiatement vaccinés » et que les animaux frappés de prohibition à l'importation

¹, *Œuvres complètes*, tome 6, p 335.

² *Œuvres complètes*, tome 6, p. 727.

MAURICE CASSIER

pourront être admis « mais avec une inoculation obligatoire ». Dans le même temps, des compagnies d'assurances contre la mortalité du bétail, à l'instar de l'Avenir, introduisent dans leurs contrats « l'obligation de la vaccination charbonneuse »³. Ce mouvement d'adoption et de diffusion de la vaccination charbonneuse précipite la création d'une nouvelle industrie biologique par essaimage du laboratoire d'origine, et cela dès l'été 1881.

Notre article présentera quatre aspects du processus de production et de diffusion du vaccin charbonneux. La première section revient sur le mode de production de la science et de la technologie de Louis Pasteur, dans le contexte de l'économie agricole. L'État et la profession agricole interviennent aussi bien pour demander les recherches sur le charbon que pour construire les réseaux d'adoption de l'invention vaccinale. La seconde section détaille le rôle primordial des vétérinaires dans le processus d'invention et d'adoption du vaccin charbonneux. La troisième section étudie la création d'une nouvelle industrie biologique essaimée à partir d'un laboratoire académique et les difficultés de la stabilisation de ses produits. La quatrième section envisage l'appropriation de l'invention justifiée par le souci de contrôler la qualité des vaccins et de percevoir la rente d'innovation afin de financer la création de l'Institut Pasteur. Au fil de cet article, on passe d'une sociologie des réseaux de traduction scientifique à une sociologie de la normalisation industrielle et de l'appropriation des produits de santé.

**L'INVENTION DE LA « VULGARISATION DU VACCIN
CHARBONNEUX PASTEUR » : ENTRE LABORATOIRE,
ÉTAT ET PRATIQUE AGRICOLE**

Dès 1867, Pasteur justifie auprès de Napoléon III la création d'un nouveau laboratoire pour étudier les germes des maladies contagieuses par les bénéfices de ses recherches passées sur les fermentations et les

³ M. Pasteur, *la rage, la vaccination charbonneuse*, 1886.

micro-organismes « pour les industries agricoles et les études médicales », et par les bénéfices futurs que l'économie de l'élevage pourrait en retirer. Ce nouveau laboratoire devrait être suffisamment spacieux pour accueillir une animalerie et être « sans danger pour la santé ». À l'appui de sa demande, il cite une évaluation des pertes causées par la maladie du charbon dans la région de la Beauce et envisage même le déplacement saisonnier de son laboratoire près de Chartres pour commencer ses observations :

« La maladie du sang de rate fait perdre annuellement à la Beauce quatre millions de francs : il serait indispensable d'aller, pendant plusieurs années sans doute, à l'époque des grandes chaleurs, passer quelques semaines dans les environs de la ville de Chartres pour s'y livrer à de minutieuses observations »⁴.

En 1877, le ministère de l'Agriculture, qui relaye une demande de la Société d'Agriculture du département d'Eure et Loir, commande à Pasteur de développer des recherches sur l'étiologie et la prophylaxie du charbon. « La bactériologie de plein air » selon les mots de Roux⁵, co-inventeur du vaccin charbonneux, peut dès lors se mettre en place avec les financements du ministère de l'Agriculture et du conseil général d'Eure et Loir. En 1880 et les années suivantes, le comité des épizooties recommande au ministère de l'Agriculture d'allouer à Pasteur une subvention de 50 000 F pour les recherches sur le charbon et de nouvelles maladies contagieuses⁶. Le directeur de l'Agriculture, Eugène Tisserand, suit personnellement les travaux de Pasteur et dès que Pasteur eut fait sa communication à l'Académie des Sciences sur les virus vaccins, le ministère de l'Agriculture mit à disposition une ferme expérimentale pour faire les premiers essais de vaccination. Entre temps, la Société d'Agriculture de Seine et Marne conclut avec Pasteur une convention programme pour tester les vaccins à Pouilly le Fort. Tisserand participe à la démonstration publique de Pouilly le Fort et donne l'autorisation à l'École nationale d'agriculture de Montpellier de maintenir pendant plusieurs années dans un lieu

⁴ *Œuvres complètes*, tome 6 page VIII.

⁵ « L'œuvre agricole de Pasteur », Émile Roux, ROU 7, document 15748.

⁶ Lettre de Pasteur au ministère de l'Agriculture du 6 juin 1882. Pasteur justifie la reconduction de ce financement par la généralisation de la vaccination charbonneuse, « qui entre de plus en plus dans la pratique agricole », et par les nouvelles demandes de recherches sur d'autres maladies contagieuses qui émanent de plusieurs départements et du Comité des épizooties, *Correspondance Générale*, tome 3, p 286.

confiné un troupeau d'animaux vaccinés pour tester la durée d'immunité du vaccin⁷. Le laboratoire de Pasteur est sans conteste fortement ancré dans la politique agricole de l'État. Il en tire ses financements, ses équipements, des chercheurs, la mise à disposition de sites d'expérimentation⁸. Il collabore avec des stations agronomiques – Duclaux à Clermont-Ferrand qui succédera à Pasteur à la tête de l'Institut Pasteur en 1895 –, avec les Écoles vétérinaires – les échanges, les emprunts, le cas échéant la compétition avec Toussaint et Chauveau⁹ –, ou encore directement avec des vétérinaires et éleveurs locaux qui lui fournissent du matériel d'observation¹⁰. Se concrétise un mode particulier de production de la science, « dans le contexte des applications », stylisé par les économistes de la science et de l'innovation Nelson et Romer comme étant justement celui du « faire comme Pasteur »¹¹. Cette forte inscription des recherches pastoriennes dans l'économie agricole fut mobilisée par les pastoriens à la fin des années 1890 dès lors que le ministère de l'Agriculture décida de réduire fortement la subvention de l'Institut Pasteur¹².

⁷ Lettre de l'École nationale d'agriculture au ministère de l'Agriculture, 28 juin 1882, Musée Pasteur, document 10457.

⁸ Pendant plusieurs années, Pasteur conduit des essais du vaccin charbonneux à la ferme de la Faisanderie à Joinville-le-Pont et sur le troupeau de l'École d'Alfort. La mise à disposition des troupeaux de l'État fut d'ailleurs l'objet de controverses. Un professeur de l'École vétérinaire d'Alfort, Colin, virulent opposant à la vaccination charbonneuse, se plaint de ne pas avoir accès à ces facilités : « M. Colin fait remarquer à M. Bouley que les Écoles de Lyon et de Toulouse disposent à leur gré des troupeaux de l'État, tandis que lui, à l'École d'Alfort, est loin de jouir de ces faveurs », *La Presse Vétérinaire*, 31 mars 1881.

⁹ Ces échanges et cette compétition entre les trois équipes de Pasteur à Paris, de Toussaint à Toulouse, et de Chauveau à Lyon, constituent l'émergence d'une communauté scientifique dédiée à la mise au point de vaccins vétérinaires.

¹⁰ Dès 1877, Pasteur sollicite Boutet, vétérinaire à Chartres, pour qu'il lui adresse des échantillons de sang de moutons morts du charbon (*Correspondance Générale*, Tome 3, p.14-15). En 1878, Pasteur et ses collaborateurs sont accueillis dans une ferme près de Chartres pour y conduire leurs travaux.

¹¹ Ces deux auteurs opposent trois modes de production de la science, plus ou moins à distance des applications et du marché : les Bohr likes activities, les plus éloignées de l'industrie et du commerce ; les Pasteur likes activities, doublement engagées dans l'académie et les applications ; les Edison like activities, soit un laboratoire de recherche déjà intégré au marché de la science, R. Nelson, P. Romer, 1994.

¹² En 1896, lorsque le ministère de l'Agriculture annonce une réduction de l'aide qu'il accorde à l'Institut Pasteur, le conseil d'administration de l'Institut proteste et demande

INVENTIONS DU VACCIN CHARBONNEUX PASTEUR

Le passage du vaccin charbonneux du laboratoire à la pratique agricole fut rendu possible par l'extension des liens du laboratoire avec les professionnels de l'agriculture, vétérinaires et éleveurs et leurs institutions agricoles – Sociétés départementales et comices agricoles, École nationale d'Agriculture, Stations agronomiques – et vétérinaires – Écoles vétérinaires, Société Centrale de Médecine Vétérinaire, presse vétérinaire. Une série d'épreuves publiques furent organisées à l'initiative des Sociétés locales d'Agriculture qui négocièrent avec Pasteur des conventions ou lettres programmes prévoyant les lieux des démonstrations publiques, la sélection et la mise à disposition des animaux, l'acheminement des vaccins ainsi que le financement des opérations. Les démonstrations publiques sont financées par des subventions des Sociétés d'Agriculture¹³, du ministère de l'Agriculture, des conseils généraux ou directement par des souscriptions auprès des éleveurs¹⁴. Désireux de généraliser l'usage du vaccin charbonneux, Pasteur proposa au conseil général du Cantal de mettre sur pied un système de garantie des pertes liées à la vaccination :

« ...Le conseil général ferait très bien pour étendre tout de suite les bienfaits de la vaccination de garantir les pertes pour celle-ci. Ces pertes seront nulles. Mais comme vous le dites, dans les cas bien entendu où la vaccination sera pratiquée avant que le charbon spontané puisse se manifester »¹⁵.

En octobre de la même année, Duclaux fait le bilan de la garantie mise en place par le conseil général : « Les responsabilités que vous aviez assumées tant au point de vue de l'inoculation elle-même que de ses conséquences sont à peu près épuisées. La garantie de remboursement que vous aviez assurée aux animaux vaccinés qui viendraient à périr, dans l'année courante, a cessé d'être effective pour

« ...au nom des services déjà rendus et de ceux que l'Institut se prépare à rendre, le maintien de l'allocation de 30 000F », CA IP, archives Institut Pasteur.

¹³ À la fin de l'année 1882, Pasteur soulignait le soutien financier des sociétés agricoles locales : « Ayons bon espoir dans la générosité des sociétés. Ce sont des expériences de longue haleine et très dispendieuses », lettre à Rossignol, le 30 novembre 1882, BNF, NAF 18098.

¹⁴ « ...M. Lesage, qui sans le secours d'aucune société savante, était parvenu à intéresser les agriculteurs des environs et avait provoqué leur souscription pour couvrir les frais des expériences » in Chamberland, 1883, p.143.

¹⁵ BNF, NAF 18098, Lettre du 24 mai 1882 à Duclaux.

la plupart d'entre eux... Vous n'aurez à payer qu'une vache, morte encore dans des conditions très douteuses ... »¹⁶. Dans l'été 1881, le département de Seine et Marne proposera de financer l'installation d'un laboratoire local pour produire les vaccins charbonneux¹⁷. En octobre 1881, Pasteur refusera cette proposition d'installer un laboratoire de production en province, même à proximité de Paris, dans la mesure où il estime que la méthode de préparation du vaccin n'est pas suffisamment stabilisée pour pouvoir être transférée en dehors du contrôle direct qu'il exerce sur sa mise en œuvre.

Si les professionnels de l'agriculture et les pouvoirs publics contribuent à la diffusion du vaccin charbonneux, l'effort consenti par le laboratoire de Pasteur n'est pas moindre : les chercheurs et les techniciens se déplacent sur les sites des essais pour assurer les inoculations, transférer leur savoir-faire et éduquer le public, c'est-à-dire les vétérinaires et les éleveurs présents. Pasteur fait ainsi part de son engagement personnel dans cette tâche de vulgarisation et de transfert de la méthode pendant les années 1881-1882 :

« Je suis occupé par le travail du laboratoire, par ma correspondance qui s'accroît chaque jour, par les envois de vaccins et les expériences que nécessite la surveillance de ces derniers, de leur efficacité ou de leurs défaillances possibles ... »¹⁸.

Le laboratoire fournit gratuitement les vaccins et les instruments nécessaires pour les démonstrations publiques, à l'instar du Puy de Dôme,¹⁹ à moins que la gratuité ne soit couverte par des subventions²⁰, comme dans le Cantal, en veillant toutefois à ce que les demandes de vaccination des éleveurs n'excèdent pas les essais gratuits :

¹⁶ *Le Moniteur du Cantal*, 24 octobre 1882.

¹⁷ Lettre parue dans le *Supplément de la Revue Médicale* du 1^{er} octobre 1881.

¹⁸ BNF NAF 18098, lettre du 5 avril 1882 à JB Pasteur.

¹⁹ « L'illustre académicien consulté par la société s'est empressé de nous fournir gratuitement le vaccin et les instruments nécessaires ; non content de nous faire bénéficier de son obligeance désintéressée, il a bien voulu déléguer M. Duclaux, son collaborateur, pour diriger les expériences-». Société d'Agriculture du Puy de Dôme, compte rendu des expériences sur la vaccination charbonneuse, 1882, Musée Pasteur, document 10446..

²⁰ Compte-rendu des expériences sur la vaccination charbonneuse faite à Clermont-Ferrand le 15 mai 1882, Musée Pasteur 10446.

INVENTIONS DU VACCIN CHARBONNEUX PASTEUR

« Quoi qu'il en soit c'est une traînée de poudre dans le pays, jusqu'ici du moins. Je reçois bien pour plus de 300 animaux de demandes par jour. Comme je n'y suffirai pas et que le conseil général n'a voté qu'un crédit limité, je vais mettre une note dans les journaux disant que les jours de gratuité sont passés. Je suis convaincu que cela n'arrêtera pas l'élan »²¹.

Ces conventions ou lettres programmes négociées et conclues entre Pasteur et les promoteurs des essais constituent une série de contrats d'application de la recherche ou de transfert des techniques de laboratoire dans la pratique agricole. Pour effectuer ce transfert, les parties s'attachent à définir une série de « traductions » entre les milieux de laboratoire et les « conditions de la pratique »²². D'un côté, les promoteurs des essais sont soucieux de se rapprocher autant que faire se peut des milieux agricoles, « je m'étais attaché à trouver un lot d'animaux qui nous permît de mettre M. Pasteur dans les conditions de la pratique »²³. D'un autre côté, ils sélectionnent les animaux testés de manière à ce que la démonstration ne soit pas empêchée par une contagion préalable du charbon : « les moutons, après avoir été enlevés à l'influence des localités de provenance furent soumis à la vaccination préventive »²⁴. Dans le domaine de Packisch en Allemagne, le troupeau sélectionné pour l'essai public est soigneusement isolé pour éviter les risques de contagion :

« Toutes les précautions ont été prises pour que le charbon n'éclate pas spontanément sur les animaux en expérience. Ils ont été achetés dans un village où le charbon est inconnu de mémoire d'hommes et installé le 1^{er} avril dans une grange neuve dont on a bétonné le sol et les murs à 1m50 de hauteur pour la désinfection »²⁵.

Les expériences sur la durée de l'immunité conférée par le vaccin nécessitent parfois que le troupeau des animaux vaccinés soit isolé et entretenu pendant plusieurs années dans un cadre expérimental. Il en

²¹ Lettre de Duclaux à Pasteur du 21 juin 1882, Musée Pasteur 10447.

²² Ces traductions entre la grandeur du laboratoire et la grandeur nature ont été analysées par B. Latour à propos de l'essai de Pouilly le Fort dans son ouvrage *Les microbes, guerre et paix*, Métaillé, 1984, p.99.

²³ Rossignol, Rapport sur les expériences de Pouilly le Fort, 1881, Musée Pasteur, Document 17975.

²⁴ *A contrario*, lors des essais publics effectués en Hongrie, l'envoyé de Pasteur pour surveiller l'opération se plaint de la sélection d'animaux trop chétifs dans le troupeau sélectionné.

²⁵ Franck et Wrotnowska, 1969, p 110.

est ainsi du troupeau de moutons vaccinés à Montpellier en 1882 qui fut testé jusqu'en 1885 : « Les dernières expériences ne sont guère possibles qu'à la condition d'être faites et surveillées à l'École d'Agriculture de Montpellier. Il faut par conséquent que cette école puisse se charger pendant plusieurs années de la garde du petit troupeau mis en expérience ». Pour cela, l'École de Montpellier dut requérir une autorisation du ministère de l'Agriculture : « Une autorisation ministérielle est indispensable »²⁶. Enfin, ces troupeaux « mis en expérience », soustraits à leur environnement naturel, sont généralement composés de races multiples choisies pour tester leur susceptibilité ou leur résistance plus ou moins grandes au charbon :

« Nous avons l'intention d'expérimenter sur trois races du midi : la race des Causses, très dure et très robuste, la race du Larzac plus fine plus délicate et très importante pour les qualités laitières, c'est elle qui produit les fromages de Roquefort, la race Barbarine, importée d'Afrique et très connue dans nos pays par sa résistance au pissement de sang » (lettre-programme de la Société d'Agriculture de l'Hérault, février 1882)²⁷.

Les conditions d'expérience s'étendent même aux opérations de vaccination en routine ou de « vaccination pratique » selon l'expression de Pasteur : pendant toute l'année 1881, Pasteur demande aux fermiers de ne vacciner qu'une partie de leurs troupeaux afin de pouvoir disposer d'une population témoin de non vaccinés : « Pendant l'été de l'année 1881, M. Pasteur voulant juger plus sûrement de l'effet produit, conseilla de ne vacciner que la moitié environ de chaque troupeau, l'autre moitié devant servir de témoin. C'est ce qui fut fait, sauf chez quelques agriculteurs, qui insistèrent pour faire vacciner totalement leurs animaux »²⁸.

Cet aménagement des conditions d'expériences lors des démonstrations publiques fit l'objet d'interrogations et de controverses relatives à la réalité de la preuve qu'elles étaient censées fournir dès lors qu'elles se déroulaient dans des milieux isolés de l'environnement ou trop artificiels. Plusieurs demandes furent faites pour que l'on se rapproche davantage des conditions naturelles. Pour

²⁶ Lettre de la Société d'Agriculture de l'Hérault à Pasteur, Montpellier, le 13 février 1882, Musée Pasteur.

²⁷ Musée Pasteur, document 10452.

²⁸ Chamberland, 1883, p 250.

valider l'efficacité de la vaccination, l'inoculation d'un virus virulent issu du laboratoire était parfois jugée insuffisante. Les promoteurs des essais jugeaient nécessaire de tester les animaux vaccinés sur les « prés maudits » afin de vérifier s'ils contactent ou non la contagion spontanée du charbon : « L'épreuve du pâturage dans un pré maudit que devront subir ces mêmes animaux nous donnera la valeur exacte de la vaccination »²⁹. Il fallait également se rapprocher du naturel en pratiquant la contre-épreuve de la vaccination non pas avec du virus virulent cultivé en laboratoire, qui penche trop du côté de l'artificiel, mais avec du sang d'un animal mort du charbon. Des programmes d'expériences fixaient que la troisième inoculation, celle de la contre-épreuve, se ferait « pour partie avec du virus virulent, pour partie avec du sang charbonneux »³⁰. Et comme il était difficile de se procurer du sang d'un mouton mort très récemment du charbon, les promoteurs des essais demandaient à Pasteur de leur adresser « un petit cochon d'Inde inoculé avec du virus très virulent de manière à ce que nous puissions avoir jeudi 6 du sang charbonneux » (ibid). Las, lorsque les sites d'expériences étaient éloignés du laboratoire, les cobayes arrivent parfois déjà morts depuis longtemps³¹. Un des vétérinaires les plus engagés dans la mise au point et la diffusion des vaccins, Cagny, président de la Société Centrale de Médecine Vétérinaire, soulignait l'écart irréductible entre le laboratoire et la ferme :

« ...Je tiens seulement à constater que les choses ne se passent pas dans la pratique comme dans un laboratoire. Celui qui opère dans un laboratoire est maître des circonstances, il les modifie à son gré, il peut ainsi agir avec une certitude mathématique ; celui qui agit dans la pratique n'a aucune action sur les circonstances, il est leur esclave. Ce n'est pas toujours une chose aisée que de vacciner dans une ferme quelques centaines de moutons »³².

²⁹ *Bulletin de la Société Départementale d'Agriculture de la Nièvre*, 1882, Musée Pasteur 10489. La Société d'Agriculture répondit également à un article d'un médecin réfractaire à la vaccination publié dans « *La ligue de l'Agriculture* » en avril de la même année, Musée Pasteur document 10487.

³⁰ Lettre programme de la Société Départementale d'Agriculture de la Nièvre, 31 mars 1882, Musée Pasteur 10479..

³¹ « Pour faciliter l'expérience, M. Pasteur avait bien voulu envoyer deux cobayes inoculés dans son laboratoire, mais ces cobayes moururent prématurément en route », Société d'Agriculture du Puy de Dôme, 1882. Musée Pasteur document 10446.

³² Compte-rendu de la séance du 8 juin 1882 de la Société Centrale de Médecine Vétérinaire., Chamberland, 1883, p 282-296.

MAURICE CASSIER

Cette sociologie des sciences pragmatique formulée par un praticien souligne toute la difficulté du passage du laboratoire à la pratique vétérinaire.

LE ROLE DES VETERINAIRES POUR L'ADOPTION ET LA MISE AU POINT DU VACCIN CHARBONNEUX

Pasteur pense que l'enrôlement des vétérinaires jouera un rôle essentiel dans l'adoption de son vaccin :

« Je ne cacherai pas que j'éprouve ici une vive satisfaction à donner les noms des vétérinaires que le désir de connaître la vérité appela à Pouilly le Fort, dans la ferme de leur confrère, M. Rossignol ... Ce sont aujourd'hui les plus fervents apôtres de la nouvelle doctrine...Ils deviendront les propagateurs de la vaccination charbonneuse »³³.

Tous les étages de la profession sont mobilisés : Bouley, membre de l'Institut et de l'École d'Alfort, fait des conférences pour défendre et vulgariser la vaccination charbonneuse. Les vétérinaires de base sont désignés pour œuvrer à son adoption par les éleveurs avec lesquels ils ont partie liée dans l'amélioration de l'économie agricole :

« Nous ne saurions trop louer les vétérinaires qui se sont associés à cette œuvre de propagande provoquée par la Société d'Agriculture sur l'initiative de son président. Ils ont compris le lien intime qui unit leurs intérêts à ceux des agriculteurs au milieu desquels ils vivent »³⁴.

La loi du 21 juillet 1881 relative à la police sanitaire des animaux leur donne le monopole pour la prévention des maladies contagieuses. En 1886, un ouvrage édité par un pastorien fait le dénombrement des vétérinaires engagés dans la vaccination qu'il appelle « les premiers croyants-pratiquants »³⁵. Pour autant, la pasteurisation n'est pas

³³ *Œuvres Complètes*, tome 6, p.350. Quelques années plus tard, une école vétérinaire proposera d'intégrer Pasteur dans le corps des vétérinaires, ce qui soulèvera quelques protestations !

³⁴ *Annales de la Société d'Agriculture du département de la Charente*, 1882. Musée Pasteur, Document 10475.

³⁵ L'ouvrage en recense 136 en 1881 et 320 en 1885, p.106, *M. Pasteur, la rage, le vaccin charbonneux*, 1886.

complète. En 1888, le directeur de la Société de Vulgarisation du Vaccin Charbonneux envisage d'envoyer

« des agents vétérinaires chargés de faire connaître la méthode et de l'appliquer aux départements contaminés et dans ceux où le vaccin n'est pas connu ou dont les praticiens se sont montrés jusqu'ici réfractaires à toute innovation »³⁶.

Les démonstrations publiques sont l'occasion d'un apprentissage collectif de l'élite agricole aux principes de la microbiologie – l'École nationale d'Agriculture de Montpellier prépare des photographies des cultures de la bactériodie charbonneuse – et aux méthodes de la vaccination. Les chercheurs et les techniciens du laboratoire de Pasteur, envoyés sur le terrain, transfèrent leur savoir-faire pour les inoculations :

« C'est donc le savant professeur de l'Institut agronomique qui nous a initié à la méthode nouvelle et qui nous a appris à la pratiquer ... M. Duclaux a ajouté quelques explications pratiques plus spécialement destinées à MM. les vétérinaires »³⁷.

Dans son ouvrage paru en 1883, Chamberland observe à l'occasion des vaccinations de l'année 1882 un début d'apprentissage parmi les vétérinaires :

« Et cependant c'était la première année où la pratique de la vaccination se faisait sur une grande échelle. MM. les vétérinaires étaient plus ou moins au courant du Manuel opératoire... »³⁸.

Les vétérinaires sont des points de passage obligés dans le processus d'innovation. Non seulement, ils initient des démonstrations publiques à l'image de Rossignol à Pouilly le Fort, mais ils suggèrent parfois des épreuves particulières pour se rapprocher des conditions de la pratique agricole ou encore pour tester la durée de l'immunité vaccinale ou la qualité des vaccins. En février 1883, un vétérinaire à l'initiative des « expériences de vaccination charbonneuse » dans le département de l'Aude, dont il rendra compte dans *le Journal de la Société Centrale d'Agriculture*, décide de s'écarter du programme initialement fixé pour tester le degré de virulence des vaccins :

³⁶ Lettre de M. de Sainte Marie à Chamberland, 27 mai 1888, Archives Institut Pasteur, document 10599.

³⁷ « Compte-rendu des expériences sur la vaccination charbonneuse faites à Clermont-Ferrand le 15 mai 1882, Société d'Agriculture du Puy de Dôme, Musée Pasteur, document 10446. .

³⁸ Chamberland, 1883, p 253.

« ... dans le cours de la vaccination, voulant me rendre compte du degré de force du liquide vaccinal, j'inoculai un des moutons, le 1^{er} février par une dose de vaccin triple ... ; et le 12 février, un mouton que j'avais réservé fut vacciné d'emblée par le vaccin le plus fort, il n'avait pas reçu le vaccin du premier degré atténué »³⁹.

Il discute des enseignements de cette expérience pour évaluer la virulence des vaccins et suggère une modification de leur graduation :

« Si dans le cours de nos expériences, je me suis permis de sortir du programme en expérimentant le degré de force du liquide vaccin, c'est que j'avais en vue d'éviter quelque insuccès. En effet, le liquide vaccin ne pourrait-il point parfois être trop affaibli d'où la nécessité d'une nouvelle opération avant l'inoculation du virus ? Telle était la proposition que je m'étais faite. (...). J'ai la confiance qu'un vaccin du 1^{er} degré, moins atténué que celui qui a servi à nos expériences et qui préparerait les animaux à recevoir un vaccin du 2^{ème} degré plus fort, capable même de tuer s'il était appliqué le premier, aurait les meilleurs effets » (ibid).

Le vétérinaire de l'Aude a bien conscience que la méthode de vaccination n'est pas encore parfaitement stabilisée et il entend participer aux perfectionnements de l'invention : « si le principe de la grande découverte de M. Pasteur est acquis à tout jamais : la méthode n'en est pas moins à l'étude quant à son perfectionnement ». En 1883, Chamberland se félicite que la Société Vétérinaire d'Eure et Loir ait reproduit de son propre chef une expérience de vaccination en gardant des animaux témoins : « Heureusement, à notre insu, l'expérience que nous avons faite en 1881 a été répétée cette année par la Société Vétérinaire d'Eure et Loir »⁴⁰.

Au début de l'année 1882, tandis que les échecs de vaccination se multiplient, la Société Centrale de Médecine Vétérinaire constitue une commission pour recenser les cas d'échecs et organise une discussion publique avec Pasteur pour débattre de la qualité et de l'efficacité des vaccins charbonneux. Il s'agit de rassurer les vétérinaires de base :

« Je suis heureux de voir M. Pasteur assister à notre séance et je profiterai de sa présence pour vous parler de revers éprouvés dans la pratique de la vaccination anti-charbonneuse par quelque uns de nos confrères. Il m'a semblé que leur foi était ébranlée et que ce serait bien servir les intérêts de la vaccination nouvelle de venir vous signaler les revers plutôt que les passer sous silence ...les

³⁹ *Journal de la Société Centrale d'Agriculture de l'Aude*, année 1883, avril, Musée Pasteur, Document 17925.

⁴⁰ Chamberland, 1883, p 259.

INVENTIONS DU VACCIN CHARBONNEUX PASTEUR

vétérinaires qui ont été malheureux éprouvent, on le comprend, une certaine hésitation à conseiller de nouvelles vaccinations charbonneuses. Nous avons le devoir de les rassurer et je ne doute pas que la parole autorisée du maître atteigne facilement ce résultat »⁴¹.

C'est au cours de cette réunion que Pasteur annonce les problèmes de stabilité des vaccins charbonneux :

« ...je suis heureux de voir M. Pasteur profiter de la publicité de notre Bulletin pour affirmer l'existence de ces accidents et en donner l'explication. Il vient de reconnaître que ces vaccins n'étaient pas fixés comme il l'avait espéré ... »⁴².

Une question scientifique et industrielle majeure, celle de la stabilité et de l'efficacité des vaccins, est discutée publiquement entre Pasteur et la profession vétérinaire. Pasteur doit absolument convaincre les propagateurs de la vaccination pour imposer son invention. Lors de cette réunion, Pasteur encourage la Société Centrale de Médecine Vétérinaire à entreprendre de nouveaux essais : « il y aurait lieu, et votre Commission doit le faire, d'essayer de nouveau le degré de résistance des animaux ... ».

Les vétérinaires sont encore enrôlés pour collecter les résultats des opérations de vaccination pratique et produire une statistique qui permettra de juger et le cas échéant de défendre la vaccination charbonneuse. Dès le mois d'octobre 1881, Pasteur adresse des questionnaires aux vétérinaires afin qu'ils reportent précisément les pertes sur les animaux vaccinés entre la première et la seconde inoculation et à l'issue des deux vaccinations⁴³. Tous ces questionnaires et rapports sont centralisés par le laboratoire de Pasteur⁴⁴ qui produit une statistique générale qui est publiée dans des ouvrages et des conférences internationales et mobilisée dans les controverses, notamment dans celle qui oppose Koch et Pasteur :

« Qui pourrait se porter garant de l'exactitude de ces chiffres ? Comment et par qui les éléments de ce calcul ont-ils été rassemblés ? Voilà ce que se demande

⁴¹ Société Centrale de Médecine Vétérinaire, séance du 8 juin 1882, Chamberland, 1883, p 282-296 .

⁴² Discussion reproduite dans le Bulletin de la Société Centrale de Médecine Vétérinaire.

⁴³ Documents 17774, 17773, 17643, Musée Pasteur.

⁴⁴ « pour les nombreux autres départements où la vaccination a été pratiquée, il n'a pas encore été fait de travail statistique d'ensemble, comme pour celui d'Eure et Loir ; mais une foule de lettre de vétérinaires m'informent que les résultats n'ont pas été moins satisfaisants », *Œuvres Complètes*, tome 6, p.434.

quiconque s'est occupé de statistique médicale et sait le cas qu'il convient d'en faire »⁴⁵.

Dans sa réponse, Pasteur propose de mettre à disposition de Koch « tous les rapports des vétérinaires »⁴⁶. En 1887, au Congrès de Vienne, Chamberland expose la procédure de production de cette statistique à partir des tableaux remplis par les vétérinaires :

« Dans le cas où il y aurait encore quelque contestation sur l'exactitude de la statistique, je demanderai, si toutefois cela n'est pas contraire aux habitudes du congrès, de nommer une commission chargée de dépouiller tous les rapports »⁴⁷.

Pourtant, en 1887, Chamberland note un certain éroussement de la mobilisation des vétérinaires « qui négligent de nous envoyer leurs rapports »⁴⁸. En 1883, Pasteur se plaignait déjà que la Société Vétérinaire d'Eure et Loir fut la seule qui produisit une statistique complète sur les opérations de vaccination, statistique qui fut citée in extenso par Pasteur et Chamberland dans plusieurs ouvrages et communications à l'Académie des Sciences⁴⁹.

Les vétérinaires locaux sont enfin les vigies de la surveillance de la qualité des vaccins. Ce sont eux qui alertent le laboratoire de Pasteur en cas d'accidents de vaccination⁵⁰. Par exemple en décembre 1881 :

« ...notre confrère a pratiqué la vaccination dans plusieurs fermes avec des insuccès assez nombreux. Il s'adresse à M. Pasteur qui fait répondre que le virus employé a été reconnu trop faible, qu'il fallait recommencer »⁵¹.

⁴⁵ *La Semaine médicale* du 3 août 1887.

⁴⁶ *Œuvres Complètes*, t 6, p.460-461.

⁴⁷ Compte-rendu du Congrès d'Hygiène tenu à Vienne, *Le Bulletin Médical*, 1887, Musée Pasteur, Document 17500.

⁴⁸ *Annales de l'Institut Pasteur*, 1887, n°6, p.301-307.

⁴⁹ « Dans le département d'Eure et Loir, la société vétérinaire a rédigé un travail bien fait, mais c'est le seul département où il ait été fait un travail de cette nature », *Œuvres Complètes*, tome 6, p.441.

⁵⁰ Les cahiers du Service des Vaccins Charbonneux de l'Institut Pasteur enregistrent les informations fournies par les vétérinaires : « quelques vétérinaires se plaignent de réactions vives après le premier vaccin »(1926).

⁵¹ Chamberland, 1883, p.286.

INVENTIONS DU VACCIN CHARBONNEUX PASTEUR

PRODUIRE ET STABILISER LES VACCINS

La diffusion rapide du vaccin charbonneux dans la pratique agricole, dès l'été 1881, supposait la production de plusieurs dizaines de milliers de tubes de vaccins stables, transportables et correctement gradués⁵². Au début de l'année 1881, Pasteur pense posséder des vaccins fixés, inaltérables qu'il suffit d'industrialiser et d'expédier pour satisfaire la demande :

« Tout en réservant l'étude ultérieure des difficultés de détail que nous pourrions rencontrer dans la mise en œuvre d'une vaste prophylaxie charbonneuse, il n'en reste pas moins établi que nous avons à notre disposition non seulement des bactéries filamenteuses pouvant servir de virus-vaccins dans l'affection charbonneuse, mais des virus vaccins fixés dans leurs germes avec toutes leurs qualités propres, transportables, sans altération possible »⁵³.

Pasteur organise l'essaimage d'un petit laboratoire de production et d'expédition des vaccins, situé rue Vauquelin, à proximité immédiate du laboratoire de la rue d'Ulm :

« À dater de ce jour – l'essai de Pouilly le Fort –, les agriculteurs des départements où sévissait la maladie charbonneuse sollicitèrent des envois de ce vaccin. Je fus obligé d'organiser précipitamment, à côté de mon laboratoire une officine de préparation et un bureau d'expédition »⁵⁴

Chamberland, l'un des co-inventeurs du vaccin de Pouilly le Fort, assure le transfert de la technologie tandis que Pasteur continue à la rue d'Ulm les travaux de recherche sur les méthodes d'atténuation qui ne sont pas encore stabilisées⁵⁵ et qui sont partiellement tenues secrètes⁵⁶. Désormais, les demandes de vaccins sont gérées par une entité spécifique, « le Vaccin charbonneux F. Boutroux, 28 rue Vauquelin à Paris ». Les manuels de vulgarisation ou les instructions destinées aux vétérinaires et aux éleveurs mentionnent cette

⁵² Le vaccin charbonneux Pasteur repose en effet sur l'emploi de deux vaccins de virulence croissante inoculés à quelques jours d'intervalle.

⁵³ *Œuvres Complètes*, tome 6, p 345.

⁵⁴ Correspondance Générale, t 4, p 173-174.

⁵⁵ En mars 1882, à Packisch en Allemagne, l'envoyé de Pasteur, Thuillier, utilise plusieurs souches vaccinales, les unes atténuées par la méthode pastorienne utilisant l'air et la chaleur, les autres atténuées selon la méthode Roux-Chamberland recourant à l'action d'un antiseptique, le bichromate de potassium. Voir la correspondance Pasteur, Thuillier éditée par Franck, 1969.

⁵⁶ Koch, 1882, Caddedu, 1987, Geison, 1995, Grmek, 1996.

dénomination commerciale⁵⁷, qui figure également sur les courriers et les carnets de comptabilité. L'industrialisation de la production des vaccins, à une échelle encore très modeste, est décrite dans une lettre adressée au préfet de Seine et Marne qui souhaite la création d'une fabrique locale de vaccin charbonneux, à proximité des troupeaux et des foyers d'épidémie⁵⁸. Pasteur fait part au préfet des nouvelles contraintes que suppose la fabrication en grand, à savoir le stockage et la conservation des vaccins : « Tout le vaccin qui est sorti de mon laboratoire depuis un mois appartient à des cultures récentes. La fabrique suppose le magasin, l'emploi à longs intervalles de tubes préparés ». Pasteur souhaite exercer une surveillance immédiate sur cette montée en production compte tenu des problèmes de conservation et de stabilité non encore résolus : « Des difficultés, faciles à lever sans doute, peuvent se présenter pour la conservation du vaccin, la forme des vases, etc. Pendant la première année, il y aura lieu de contrôler l'état du vaccin conservé, la permanence de ses vertus préservatrices ». En raison de ces incertitudes de la production, il refuse un nouvel essaimage en province :

« Bien des questions de détail sont encore à résoudre, qui ne peuvent l'être que par moi ... une installation en province m'occuperait à l'égal de la propre fabrique que je vais disposer ».

À la même période, pendant l'été 1881, il est également incertain sur le calibrage de certains lots de vaccins : « Ce premier vaccin ne vous paraît-il pas trop faible ? C'est fâcheux qu'on n'ait pas essayé le 5 et le 10 mars sur plusieurs troupeaux afin de voir si le 5 mars ne préserve pas mieux de prime saut. Je suis très porté à croire qu'avec celui-ci on aurait moins de pertes entre les deux vaccinations »⁵⁹. Pour autant, à l'automne 1881, Pasteur et Chamberland livrent les vaccins issus des cultures successives des souches du printemps 1881 (« le 5 et le 10 mars » de Pasteur) en postulant que ces souches vaccinales sont fixées et peuvent se cultiver indéfiniment⁶⁰.

⁵⁷ « Vaccinations charbonneuses . Principe de la vaccination », document 17993, Musée Pasteur.

⁵⁸ *Supplément à la Revue Médicale* du 1^{er} octobre 1881.

⁵⁹ Lettre à Roux du 25 août 1881 . *Correspondance Générale*, tome 3, p 235.

⁶⁰ Chamberland, 1883, p 281-296.

INVENTIONS DU VACCIN CHARBONNEUX PASTEUR

Les accidents de vaccination enregistrés à l'automne 1881 et au printemps 1882, en France et à l'étranger, provoquent une révision complète du postulat de la fixité, de l'inaltérabilité et de la transportabilité des vaccins charbonneux :

« Les faits de la pratique ont montré que les vaccins s'étaient affaiblis et alors se sont produits des accidents de nature diverse ...les virus au lieu d'être, comme on le supposait autrefois, quelque chose de fixe et d'immuable, sont au contraire quelque chose de variable, se modifiant sous l'action du temps, des circonstances climatériques, etc. »⁶¹.

Le postulat de la fixité des vaccins s'efface devant celui de leur variabilité fondamentale. Les fondements de l'industrie biologique ne sont plus les mêmes. Entre temps, il a été nécessaire de retourner au laboratoire de recherche pour faire deux constats que nous livrent les cahiers de laboratoire en 1882 et 1883. Premièrement, les vaccins s'affaiblissent par des cultures répétées : il faut donc renouveler périodiquement leurs origines. Deuxièmement, les vaccins préparés vieillissent et perdent de leur efficacité avec le temps : il faut utiliser des vaccins fraîchement préparés. Cette phase de crise de la production et de reconstitution de nouveaux vaccins testés et calibrés dure plusieurs mois de l'année 1882 :

« Ces expériences furent longues et délicates ...Il me suffira de dire que bientôt nous acquîmes la certitude que nos deux vaccins étaient allés en s'affaiblissant. Nous préparâmes de nouveaux vaccins, ce qui exigea encore un certain temps ».⁶²

Le temps de recréation de ces nouveaux vaccins peut être estimé à environ six mois. Il a été nécessaire d'ajuster les nouveaux vaccins du printemps 1882, qui se sont avérés trop forts pendant l'été, pour revenir à des vaccins reconstitués sur le modèle de ceux de l'année 1881. Cette reconstitution montre deux aspects intéressants de la reproduction des vaccins ; premièrement, les origines des vaccins de 1881 n'avaient pas été conservées. Elles s'étaient modifiées au fur et à mesure des cultures répétées de cette année-là ; deuxièmement, Pasteur et Chamberland ont pu, grâce aux enregistrements des cahiers de laboratoires et aux normes de calibrage biologique des vaccins

⁶¹ Société Centrale de Médecine Vétérinaire, juin 1882, in Chamberland 1883, p 281-296.

⁶² Chamberland, 1883, p 281-296.

reproduire « pour ainsi dire mathématiquement » nous dit Chamberland, les vaccins de l'année précédente. Chamberland nous dit aussi que l'on conserve désormais précieusement les origines des nouveaux vaccins.

Le nouveau postulat de la variabilité des vaccins charbonneux a des conséquences pratiques considérables pour ce qui concerne la production, le transport et la conservation des vaccins. Premier point, il faut sans cesse tester les origines des vaccins et les renouveler dès qu'elles ne satisfont plus les standards biologiques : « surtout, il faut être constamment en vérification de la valeur des vaccins et en préparation de nouveaux. Ce n'est pas aussi simple que cela semble, mais nous y parviendrons »⁶³. Second point, compte tenu de l'altération rapide des vaccins, les manuels des opérateurs recommandent désormais de n'utiliser que des vaccins fraîchement préparés : « Sauf en cas de force majeure, les vaccins doivent être inoculés dès réception, dans toute leur fraîcheur »⁶⁴. Troisième point, cette altérabilité des vaccins nécessite une nouvelle géographie industrielle de la production des vaccins charbonneux. Tandis que Pasteur avait refusé en octobre 1881 de transférer sa technologie en Hongrie pour l'installation d'un laboratoire de production à Budapest, en 1883 Chamberland recommande la création de « laboratoires locaux à l'étranger » qui seront à même de distribuer du vaccin frais :

« Je pense donc que pour les pays éloignés, pour tous ceux où il faut plus de 15 ou 20 jours avant que le vaccin arrive à destination, il serait extrêmement avantageux, pour ne pas dire indispensable, d'établir de petites fabriques destinées à produire des vaccins frais qui seraient expédiés à l'état frais dans toute la région voisine »⁶⁵.

LE MONOPOLE ÉTABLI SUR LE VACCIN CHARBONNEUX PASTEUR

Alors qu'il est délégué par Pasteur en Hongrie pour faire des démonstrations publiques des vaccins charbonneux à Budapest et à Kapuvar, Thuillier nous révèle les enjeux de propriété industrielle de la technologie de préparation de ces vaccins :

⁶³ Franck et Wrotnowska, 1969, p 198.

⁶⁴ « Vaccinations charbonneuses. Principe de la Vaccination, document 17993 Musée Pasteur.

⁶⁵ Chamberland 1883, p 296.

INVENTIONS DU VACCIN CHARBONNEUX PASTEUR

« Les Hongrois sont encore plus admirateurs de votre découverte que je ne le pensais d'abord...L'expérience démonstrative que je fais en ce moment les intéresse, mais modérément...Ce qui les intéresse beaucoup plus c'est d'apprendre 1° à faire les cultures pures, 2° à fabriquer le vaccin »⁶⁶.

Le véritable intérêt du ministère hongrois de l'Agriculture qui patronne les essais est le transfert de la technologie :

« le Ministre de l'Agriculture, le Baron de Kemeny, a nommé une commission de neuf membresafin, non pas de surveiller l'expérience actuelle, mais bien d'apprendre de moi toutes les manipulations de la préparation du vaccin » (ibid).

Thuillier décrit ensuite le contenu et les obligations de ce processus d'apprentissage et de transfert de technologie :

« Non seulement, je devais leur montrer tout cela, mais ils devront le faire sous mes yeux, avec obligation pour moi de les garantir de toute faute. De cette façon ils seraient à même à fabriquer à leur tour, sans crainte d'insuccès, tout le vaccin dont ils auraient besoin » (ibid).

En manipulant sous la supervision directe de l'envoyé de Pasteur, les préparateurs hongrois pourraient acquérir les savoir-faire de fabrication. Ce faisant, les Hongrois contrôlèrent le marché des vaccins de l'Europe orientale: « ...leur orgueil national serait très fier de rendre les Allemands, les Russes et tous ceux qui voudront bien, tributaires de leur industrie ». Ils deviendraient concurrents directs des pastoriens : « C'est beaucoup de besogne qu'ils veulent éviter à Jean et à Eugène »⁶⁷.

Le 4 octobre 1881, dans une lettre très argumentée, Pasteur s'attache à justifier son refus de transférer sa technologie au ministère hongrois de l'Agriculture. Revenons sur ses arguments. Premier point, Pasteur souligne l'importance du savoir-faire de laboratoire nécessaire à la préparation du vaccin ainsi que la durée et le coût d'une telle mise au point :

« Cette préparation est assez simple en principe. Je l'ai publiée dans les comptes-rendus de l'Académie des Sciences de Paris. Son application est fort longue et fort dispendieuse pour arriver à une certitude absolue. Mais pour en

⁶⁶ Franck et Wrotnowska, 1969, p 90-91.

⁶⁷ Jean Arconi et Eugène Viala sont des garçons de laboratoire de Pasteur.

MAURICE CASSIER

assurer toute la valeur, il faut beaucoup de temps et même de dépenses. Il faut essayer chaque jour, pour ainsi dire, l'état du parasite charbonneux virulent en voie de modification progressive et cet essai ne peut être accompli qu'à l'aide d'inoculations pratiquées sur des animaux, en dernier lieu sur des moutons en nombre suffisant »⁶⁸.

Au-delà de la connaissance du principe d'atténuation, Pasteur révèle l'importance du dispositif de mesure et de contrôle de la virulence qui permet d'établir une échelle de virulence des différentes cultures et de déterminer le rapport de virulence entre le premier et le deuxième vaccin qui permettra de produire l'immunité. La durée nécessaire à l'atténuation des microbes et à la mise en place de ces mesures excéderait selon Pasteur la mission de son envoyé : « Le temps manquerait absolument à M. Thuillier pour se livrer à cette étude »⁶⁹. La méthode de préparation des vaccins n'étant pas parfaitement stabilisée, elle doit rester sous le contrôle des inventeurs afin qu'ils perfectionnent l'invention : « il reste quelques points de détail à étudier que seul, en ce moment, je puis éclaircir »⁷⁰.

Pasteur justifie ensuite son refus de transférer la fabrication du vaccin par le souci de la qualité et de la réputation du vaccin charbonneux :

« En outre permettez-moi de vous faire observer que par prudence et afin de ne pas compromettre le succès d'une méthode à tout prendre délicate, je désire extrêmement que pendant une année au moins, tout le vaccin qui sera utilisé par les éleveurs de mouton et de bestiaux soit préparé par moi ou sous ma surveillance immédiate ».

De mauvaises préparations pourraient ruiner la carrière du vaccin charbonneux alors que le principe de la vaccination qui est encore très controversé. Avant de songer à la dissémination de la fabrication du vaccin, il faut consolider et étendre le réseau de son adoption : « Pour

⁶⁸ Franck et Wrotnowska, 1969, p 102.

⁶⁹ Dans un carnet de 1885, Roux écrit qu'il faut 15 à 20 jours pour obtenir une série de cultures de plus en plus atténuées. Le premier vaccin, le moins virulent étant pris entre le onzième et le douzième jour, le second entre le septième et le huitième jour.

⁷⁰ On pourrait en tirer l'argument inverse : la dissémination de la technique, même incomplète, favoriserait une mise au point rapide par les additions et perfectionnements des autres utilisateurs. Cette alternative – monopolisation ou dissémination de l'invention pour en assurer le développement – est classique en économie de l'innovation et de la propriété intellectuelle.

le moment, il faut convaincre les fermiers et les grands propriétaires de l'intérêt de la méthode ».

Pasteur précise les contours de l'organisation industrielle et commerciale qu'il envisage. Il décrit le lancement de son petit laboratoire industriel : « Du reste, je m'occupe présentement d'installer une sorte de fabrique. Je ne possède pas moins déjà de deux hectolitres de liquide tout prêts à être transformés en vaccin. Au printemps prochain, je pourrai expédier au loin des tubes remplis de liquide vaccinal livré aux prix les plus modiques au prix de revient ou à peu près ». Son laboratoire parisien produira en grand les vaccins qui seront expédiés à l'étranger. Il propose un accord de commerce : « La Hongrie serait après la France, la nation favorisée ». Il envisage ensuite, pour faire face à la croissance du marché, l'installation d'un laboratoire de production en Hongrie :

« Si la pratique de la vaccination se répand de plus en plus comme j'en ai l'espoir, je ne serai que peu à peu en mesure de livrer tout le vaccin qui sera demandé. Une fabrique pourrait être créée en Hongrie et je serai le premier à en assurer le succès par les indications les plus précises »⁷¹.

Cette dernière phrase confirme à la fois l'importance du savoir-faire à transférer et le refus de Pasteur de le partager dans l'immédiat avec les Hongrois.

En 1886, la diffusion du vaccin charbonneux à l'étranger est confiée à une société commerciale, la Compagnie de Vulgarisation du Vaccin Charbonneux, qui entend élargir le marché du vaccin pastorien à l'étranger⁷². L'objectif est d'augmenter et de capter les revenus des vaccins vétérinaires pour financer la fondation de l'Institut Pasteur⁷³. Compte tenu « de la difficulté de l'envoi du vaccin », ce qui renvoie aux problèmes de conservation et de transportabilité du vaccin charbonneux, la société a pour mission d'établir des laboratoires à l'étranger : « Dans ces conditions, il a été reconnu que sa vulgarisation ne pouvait se faire que par l'établissement de laboratoires à

⁷¹ Franck et Wrotnowska, 1969, p 102.

⁷² Cassier, 2005.

⁷³ En 1881 et en 1882, Pasteur avait envisagé un moment la création d'une société par actions pour commercialiser son invention. Le projet aboutira en 1886 avec le besoin de financement de l'Institut Pasteur.

l'étranger ». (préambule du contrat)⁷⁴. La Compagnie de Vulgarisation du Vaccin Charbonneux reçoit un monopole de 30 années. Elle vendra des licences aux laboratoires locaux qui cultiveront le vaccin. Ce système de contrats crée un monopole commercial auquel se superpose le monopole technique du laboratoire de Paris : les contrats précisent que les laboratoires locaux se contenteront de régénérer les semences de vaccins préparés à Paris. Ce faisant, le laboratoire de Chamberland gardait le monopole de la technologie de fabrication. Il limitait aussi les problèmes de variabilité des vaccins en gardant le contrôle de la préparation des semences. Bien que Paris conserve le monopole de la technologie et garde le secret sur ses méthodes de préparation, le secret industriel n'empêchera pas le développement d'un vaccin concurrent en Australie, par des transfuges du laboratoire local installé par les pastoriens au début des années 1890⁷⁵. Ce régime de secret fut également contesté par l'Académie de Médecine et la communauté médicale. En 1880, la *Gazette des Hôpitaux* avait critiqué Louis Pasteur qui n'avait alors pas divulgué la méthode d'atténuation du vaccin contre le choléra des poules :

« Nous l'avons dit dernièrement à propos de M. Pasteur qui, tenant secrets ses procédés d'atténuation du choléra des poules, avait néanmoins entretenu l'Académie des bons effets qu'il avait obtenus par l'inoculation de ce virus atténué ... C'est qu'il ne connaissait pas bien les coutumes de notre monde : il ne savait pas que la règle est d'y mettre tout en commun, en fait de connaissances acquises et de moyens d'investigation, d'observations et de méthodes, de procédés et de découvertes »⁷⁶.

CONCLUSION

La conception, le développement et le perfectionnement du vaccin charbonneux sont intervenus dans le contexte de l'économie agricole, en coopération et en compétition avec les vétérinaires et leurs écoles⁷⁷. L'État central comme les conseils généraux soutinrent l'expérimentation du vaccin en subventionnant les démonstrations

⁷⁴ Fonds IP Direction, document 10587.

⁷⁵ Jan Todd, 1990.

⁷⁶ *Gazette des Hôpitaux*, Jeudi 29 juillet 1880.

⁷⁷ Sur la compétition entre Pasteur et Toussaint, voir Geison, 1995.

publiques ou en mettant les fermes d'État et les Écoles nationales d'Agriculture à la disposition de Pasteur. En 1882, Pasteur interviendra à deux reprises auprès du Premier ministre, Gambetta, et du ministre de l'Agriculture, Méline, pour que la manufacture du vaccin soit prise en charge par l'État. Ce projet de création d'une manufacture publique du vaccin charbonneux, dont Pasteur céderait l'invention à l'état en contrepartie d'une pension pour lui et sa famille, témoigne de l'inscription de cette invention dans la politique agricole de l'État : « Je résolu donc d'offrir à l'état ce service spécial de la livraison du vaccin charbonneux pour la France »⁷⁸. Si la manufacture d'État ne vit pas le jour, le laboratoire de production de la rue Vauquelin puis l'Institut Pasteur bénéficièrent des subventions du ministère de l'Agriculture. Finalement, Pasteur diffusera son vaccin à l'étranger dans le cadre d'un monopole commercial confié à une société privée. La captation de la rente d'innovation des vaccins vétérinaires deviendra une source des recettes du nouvel Institut Pasteur en cours de création. Ce dernier intégrera dans ses murs trois économies différentes, fondées sur la philanthropie, le bien public et le commerce des vaccins⁷⁹.

Les premières années de l'invention du vaccin charbonneux et de la mise en place de la petite industrie biologique créée dans l'urgence par Pasteur, Chamberland et Roux, révèlent un processus d'apprentissage de la standardisation des produits biologiques. La vulgarisation du vaccin charbonneux qui passe dans la pratique agricole et l'augmentation de l'échelle de production des vaccins supposent un processus de normalisation des méthodes de production et des produits. Or les vaccins sont encore très peu stabilisés au début des années 1880. Les préparateurs élaborent une série de tests biologiques afin de mesurer l'effet des vaccins sur les animaux inoculés, en termes de température, de durée de survie, de pourcentage d'animaux survivants et recueillant des observations cliniques, notamment sur la survenue d'œdèmes suite à la vaccination :

⁷⁸ Pasteur, *Correspondance Générale*, tome 3, p.271-272.

⁷⁹ Concernant ce caractère hybride de l'Institut Pasteur, voir Liebenau et Robson, 1991, Moulin, 1993, Löwy, 1994.

« ... si nous convenons que deux virulences sont identiques, lorsque, en opérant dans les mêmes conditions sur un même nombre d'animaux de même espèce, la proportion de la mortalité est la même dans le même temps, nous constaterons que pour nos cultures successives la virulence est la même »⁸⁰.

La construction de cette échelle de virulence à partir des multiples essais biologiques réalisés prend évidemment beaucoup de temps et elle est sujette à de nombreuses incertitudes relatives par exemple au poids ou à la race des animaux testés, qui sont inégalement susceptibles au charbon. Au début du 20^e siècle, les tableaux de mesure des tests s'affinent. Toutefois, les carnets d'essais du Service des Vaccins Charbonneux de l'Institut Pasteur entre 1900 et 1939 enregistrent des variations inexplicables de la virulence des souches et les travaux d'ajustement de la virulence des vaccins des deux degrés demandent une surveillance continue. On comprend ici les réticences de Pasteur à transférer la technologie de préparation du vaccin charbonneux et son insistance à vouloir contrôler la production des semences envoyées de Paris à l'étranger pour y être cultivées.

L'invention et l'industrialisation du vaccin charbonneux révèlent des normes et des pratiques d'appropriation originales relatives aux biotechnologies intéressant la santé. Tandis que Pasteur utilisa systématiquement le droit des brevets pour contrôler ses inventions biotechnologiques dans le domaine agroalimentaire – il ne déposa pas moins de 6 brevets entre 1857 et 1873, sur un nouveau procédé de fermentation du vinaigre, sur le procédé de conservation des vins et sur un procédé de fabrication de la bière -, il ne déposa aucun brevet sur les diverses inventions vaccinales qu'il développa. L'absence de dépôt de brevets sur le vaccin charbonneux, et sur les autres vaccins mis au point par Pasteur, s'explique principalement par le fait qu'en France, depuis 1844, « les compositions pharmaceutiques et les remèdes de toutes espèces »⁸¹ sont exclus de la brevetabilité. Toutefois, Pasteur exerça un contrôle étroit sur l'invention du vaccin charbonneux en recourant au secret sur le savoir-faire de fabrication du vaccin, à la centralisation dans son laboratoire de la préparation des semences des vaccins qui étaient expédiées à l'étranger pour y être

⁸⁰ *Œuvres Complètes*, tome 6, p.323-330.

⁸¹ Loi sur les brevets du 5 juillet 1844.

INVENTIONS DU VACCIN CHARBONNEUX PASTEUR

cultivées dans des laboratoires locaux, à un contrat exclusif accordé pour trente années à une société privée chargée de la commercialisation du vaccin à l'étranger, et enfin à l'exploitation de son nom commercial puis d'une marque déposée. Il faut noter que les licences conclues pour l'exploitation du vaccin charbonneux à l'étranger protègent à la fois le nom commercial et la marque du vaccin, le produit en tant que tel – le liquide vaccinal – et son procédé de fabrication. Leur couverture est donc singulièrement large. Ajoutons que tous les contrats passés pour le vaccin contre le charbon sont exclusifs pour une zone géographique donnée. Ces contrats permettent de créer des droits équivalents à ceux d'un quasi-brevet, à ceci près que leur pouvoir est limité aux seuls partenaires de l'accord. Malgré le contrôle étroit exercé sur cette invention, un éleveur et un biologiste australiens, nourris par les publications pastoriennes et par des échanges avec les déléguées de l'Institut Pasteur en Australie, parvinrent à la fin du 19^e siècle à développer un nouveau vaccin charbonneux qui évinça le vaccin pastorien⁸².

BIBLIOGRAPHIE

Cadeddu A., « Pasteur et la vaccination contre le charbon : une analyse historique et critique », *History and. Philosophy of. life. sciences*, 9, 1987, pp. 255-276.

Cassier M., « Appropriation and Commercialization of the Pasteur Anthrax Vaccine », *Stud. Hits. Phil. Biol & Biomed. Sci*, 2005, 36 pp. 722-742.

Chamberland C., *Le charbon et la vaccination charbonneuse*, Paris, Bernard Tignol Éditeur, 1883.

Geison G. L., *The Private Science of Louis Pasteur*, Princeton University Press, Princeton, New Jersey, 1995.

⁸² Jan Todd, 1995.

Grmek M. D., « L'âge héroïque : les vaccins de Pasteur », in *L'aventure de la vaccination*, sous la direction de A. M. Moulin, 1996, Fayard, Paris, p. 143-159.

Frank R. M., Wrotnowska D., Eds, *Correspondance of Pasteur and Thuillier concerning anthrax and swine fever vaccinations*, with a preface by Pasteur Vallery Radot, University of Alabama Press, 1969.

Koch, Robert, « Réponse de M. Koch à M. Pasteur », *La Semaine Médicale*, 28 Décembre 1882.

Latour B., *Les microbes : guerre et paix*, Éditions A. M. Métaillé, Paris, 1984.

Liebenau J. et Robson M., « L'institut Pasteur et l'industrie pharmaceutique », in M. Morange, (éd), *l'Institut Pasteur, contributions à son histoire*, 1991, Paris, La Découverte, pp 52-61.

Löwy I, « On Hybridizations, networks, and new disciplines : Pasteur Institute and the development of microbiology in France », *Studies in History and Philosophy of Science*, 1994, vol 25, n°5, pp. 655-688.

Moulin A. M., « Une maison de commerce scientifique. Naissance de l'industrie de la santé », colloque international sur « les Biologistes entre l'état et l'industrie : des usages à la production du vivant », Centre de recherche en Histoire des Sciences et des Techniques, 1993, La Villette, Paris, pp. 1-31.

Nelson R., Romer P., « Science, Economic Growth, and Public Policy », in Bruce L.R. Smith and C.E. Barfield (Eds), *Technology, R&D, and The Economy*, 1996, The Brookings Institution, pp. 49-74.

Pasteur L., *Correspondance Générale*, édité par Pasteur Vallery Radot, tome 3, Paris, Flammarion, 1951.

Pasteur L., *Œuvres Complètes*, tome 6, édité par Pasteur Vallery Radot, Paris, Masson, 1933.

Pasteur, La rage et le vaccin charbonneux, Bernard Tignol Éditeur, Paris, 1886.

Todd Jan, 1990, « The Pasteur Institute in Australia, Success and Failure », in Jean Chaussivert and Maurice Blackman (eds),

INVENTIONS DU VACCIN CHARBONNEUX PASTEUR

Louis Pasteur and The Pasteur Institute in Australia, The University of New South Wales, pp. 25-37.

Todd Jan, *Colonial Technology*, Cambridge University Press, 1995.