

Vie et œuvre du Professeur Gaston Ramon

Life and work of Professor Gaston Ramon

par le Dr Jean-François RAMON*

RÉSUMÉ

Gaston Ramon est né en 1886. Vétérinaire de formation, il intégra l'Institut Pasteur en 1910 sous l'impulsion d'Henri Vallée et d'Émile Roux. Ses découvertes (1923 à 1926) reposent sur plusieurs principes : phénomène de floculation, principes des anatoxines, des substances adjuvantes et stimulantes de l'immunité, et des vaccinations associées. Reconnues et diffusées dans le monde entier, elles ont permis l'éradication de la diphtérie et du tétanos, et ont ouvert la voie de l'immunologie moderne. Il quitte l'Institut Pasteur en 1947, pour diriger l'Office International des Épizooties où ses réformes lui valent là encore une reconnaissance mondiale. Après avoir cessé ses activités professionnelles en 1959, il s'est éteint en 1963 et repose dans sa terre natale à Bellechaume.

SUMMARY

Gaston Ramon was born in 1886. A veterinarian by training, he joined the Pasteur Institute in 1910 at the instigation of Henri Vallée and Emile Roux. His main discoveries (1923 to 1926) were the phenomenon of flocculation, the principle of anatoxins, adjuvants and immune stimulants, and associated vaccinations. Recognized and disseminated throughout the world, they led to the eradication of diphtheria and tetanus and paved the way for modern immunology. He left the Pasteur Institute in 1947 to lead the International Office of Epizootics, where his reforms earned him further worldwide recognition. After retiring in 1959, he passed away in 1963 and is buried in his native village of Bellechaume.

Séance du 25 avril 2025

* jean-francois.ramon@wanadoo.fr

Enfance et Scolarité

Gaston Ramon est né le 30 septembre 1886 à Bellechaume, petit village à la limite du sénonais et de l'auxerrois, tout près de Briennon sur Armançon, adossé à la forêt d'Othe. Gaston Ramon est issu d'une famille modeste, implantée depuis plusieurs générations à Bellechaume. Son père, Léon Ramon était boulanger à Sens. Aîné de cinq enfants dont deux décédés en bas âge, il a été élevé par sa grand-mère paternelle Pauline Fouchy, originaire de Bussy en Othe, à laquelle il était très attaché, comme d'ailleurs à sa terre natale tout au long de sa vie (Fig. 1).

Puis grandissant, il quitta Bellechaume pour Sens où il fréquenta l'école maternelle de la rue Rigault puis l'école primaire Saint Edme, rue Thénard qui deviendra l'école Gaston Marnot actuelle. Il participait à l'activité paternelle en distribuant le matin, avant l'école, sur son trajet ou parfois avec de longs détours, pain et croissants. Il a passé sa scolarité de la 6^e à la terminale de 1898 à 1904 au lycée de Sens. À l'issue du bac, étant plutôt attiré par les sciences naturelles, plutôt que médecine ou pharmacie, il s'orienta vers les études de vétérinaire avec une année préparatoire à Roanne. Il a été ensuite admis brillamment au concours d'entrée de l'école vétérinaire d'Alfort en 1905 qu'il intégra en 1906 après son service militaire au 30^e régiment d'artillerie d'Orléans. Il fut diplômé en 1910, après 4 années d'étude qui furent, il l'a dit lui-même, parmi les meilleures de sa vie.

Après ses études, il lui faut maintenant gagner sa vie : malgré l'accueil chaleureux du vétérinaire de Briennon, M. Ballot, où il faisait des remplacements, il se sentit peu attiré par la pratique vétérinaire. Sur les conseils de camarades d'Alfort, il passa le concours des services de la Seine ; son travail lui laissant beaucoup de temps libre, il retourna à Alfort, au laboratoire des maladies infectieuses d'Henri Vallée qui l'accueillit avec plaisir.

Des liens d'amitié se sont tissés entre les 2 hommes et Henri Vallée ne l'appellera dorénavant que « mon petit Ramon » même beaucoup plus tard lorsqu'il sera au faite de sa gloire. Il lui conseilla un jour, d'aller voir du côté de chez Pasteur et lui fit une lettre de recommandation pour M. Weinberg qui était chef du laboratoire des anaérobies. Ce fut le premier contact avec l'Institut Pasteur.

Début à l'Institut Pasteur

Quelque temps plus tard, Henri Vallée accueillit Gaston Ramon avec une bonne nouvelle ; il a rencontré à l'académie des sciences M. Émile Roux, directeur de l'Institut Pasteur depuis 1904 qui a succédé à Émile Duclaux (lui-même successeur de Pasteur à sa mort en 1895), et qui cherchait un jeune vétérinaire



Fig. 1 - *Gaston Ramon et sa grand-mère Pauline Fouchy (1898).*

pour s'occuper à Garches de la nombreuse cavalerie qui servait de préparation au sérum antidiphthérique.

Gaston Ramon intégra en 1911, le service de production des sérums, auprès d'Alexis Prevôt directeur de l'annexe de l'Institut Pasteur de Garches, face à une cavalerie de plus de 300 chevaux occupant de vastes écuries ; il s'occupait de la production des sérums antitétaniques et antidiphthériques : travail répétitif consistant à injecter aux chevaux une toxine atténuée par l'iode, puis par des saignées régulières à récolter le sérum une fois le sang décanté. Il ne subsiste actuellement que la grande écurie circulaire dont la charpente métallique originelle a été conservée et qui sert maintenant de restaurant d'entreprise à l'entreprise Bio-rad qui occupe les locaux historiques du domaine de Villeneuve l'Étang. En 1884, cette propriété fut mise à la disposition de Pasteur par l'État pour qu'il puisse poursuivre ses expériences sur la rage en toute tranquillité, la présence d'animaux enragés en plein Paris posant de graves problèmes de voisinage.

En 1914, la guerre éclata ; il fut mobilisé sur place ; les Allemands avançaient sur Paris et la décision fut prise de transférer toute la cavalerie à Toulouse. Il y restera deux ans. Il est de retour en 1916 : à ce moment-là, les besoins en sérum antitétanique sont grands ; il est transporté dans de mauvaises conditions, le rendant pour certains lots, inutilisable car contaminé. M. Roux s'est souvenu de ce jeune vétérinaire recommandé par Henri Vallée et le convoqua à Paris. Gaston Ramon était terriblement impressionné par cet homme auréolé de gloire par la sérothérapie antidiphthérique, bras droit de Pasteur et dont la réputation était légendaire à l'Institut. Émile Roux vivait seul, tel un ermite dans deux pièces exigües au 2^e étage de l'hôpital Pasteur ; sur sa santé fragile veillait sœur Laure une infirmière de l'hôpital Pasteur, religieuse de l'ordre de Saint Joseph de Cluny.

Au cours de cette entrevue, le courant est passé entre ces deux hommes et Gaston Ramon gardera toute sa vie une profonde admiration pour Émile Roux. Il restera pour lui le meilleur des guides (Fig. 2). Quant à Émile Roux, il a discerné en



Fig. 2 - Émile Roux et Gaston Ramon.
Bureau d'E. Roux à l'Institut Pasteur de Paris (1930).

Gaston Ramon un garçon d'avenir. Voici ce qu'écrivait Émile Roux à sa sœur alors qu'il était question du mariage de Gaston Ramon avec l'une de ses petites nièces, en 1916 : « Monsieur Ramon a 29 ans ; il est vétérinaire à Garches ; je suis entièrement satisfait de ses services ; il est intelligent, travailleur ; il est instruit et lorsque le directeur d'Alfort l'a désigné à mon choix, il m'en a fait grand éloge. Quant à moi,

je ne connais pas son caractère mais ceux qui le voient de près m'ont déclaré que c'était un garçon loyal et honnête ». Dix-sept ans plus tard, en 1933, sur son lit de mort, il dira à Gaston Ramon « heureusement que vous êtes là », témoignage de sa confiance envers Gaston Ramon.

Les grandes découvertes

Afin de transporter les sérums sans que ceux-ci ne soient contaminés durant le voyage, il mit au point une formule antiseptique grâce à l'ajout de formol se souvenant des leçons de chimie d'Alfort. Le formol, additionné au sérum en proportions convenables, n'altérerait ni les qualités physiques ni les propriétés du sérum antitétanique, sérum qui pouvait être alors acheminé en toute sécurité aux armées.

Gaston Ramon rappelait l'importance de sa formation à l'école d'Alfort dans ses travaux : « Je n'ai jamais suivi un cours d'enseignement spécial de microbiologie ou d'immunologie théorique ou technique non plus que fréquenté un hôpital. Ma formation est uniquement vétérinaire. C'est l'enseignement à l'école d'Alfort qui a développé en moi le sens de l'observation et qui m'a donné le goût de l'expérimentation. »¹.

En 1920, Émile Roux l'autorisa à expérimenter dans une pièce aménagée en laboratoire de fortune (Fig. 3) ; Gaston Ramon rappelait cette période à travers cette phrase : « Les suggestions et conseils d'Émile Roux, mes lectures scientifiques augmentaient ainsi les connaissances que je m'efforçais d'acquérir seul et sans guide, au hasard des quelques loisirs que me laissait ma lourde tâche pratique. Telle fut ma préparation à l'expérimentation que je commençais à entreprendre à partir de 1920, dans un petit local qui n'avait de laboratoire que le nom. Telle fut mon initiation à la recherche. »¹.



Fig. 3 - Gaston Ramon dans son laboratoire à l'annexe de l'Institut Pasteur de Garches (1920).

C'est dans ces locaux exigus avec du matériel sommaire que Gaston Ramon va faire ses découvertes axées, dans un premier temps, sur la diphtérie :

- Mise en évidence en 1922 du phénomène de floculation^{2,3} qui permettait de doser de façon simple et précise *in vitro* la toxine et l'antitoxine diphtériques, et

d'apprécier le pouvoir antigénique de la toxine diphtérique alors qu'auparavant cela ne pouvait se faire qu'*in vivo* chez le cobaye au prix de longues et fastidieuses manipulations par la méthode d'Ehrlich (immunologiste allemand qui partagea avec Elie Metchnikoff, pastorien d'origine russe, le prix Nobel de physiologie en 1908).

- À partir de ce principe de la floculation permettant des dosages précis, fut mise au point une toxine atténuée devenant atoxique mais gardant son pouvoir immunogène par l'utilisation conjointe du formol et de la chaleur. Cette nouvelle substance était stable, sans retour possible du pouvoir pathogène de la toxine^{4,5}. Après en avoir discuté longuement avec Émile Roux, cette nouvelle substance, Gaston Ramon l'appellera « anatoxine » qui sera à l'origine de la vaccination antidiphtérique⁴.

Ce principe fondamental des anatoxines permettra à Gaston Ramon de mettre au point les années suivantes les anatoxines tétanique^{6,7}, staphylococcique^{8,9}, botulinique et bien d'autres^{10,11}. Trente ans plus tard, en 1953, Jonas Salk aux USA, appliquant le même principe au virus de la poliomyélite, découvrira le vaccin antipoliomyélitique¹².

Rappelons, qu'à l'époque, la diphtérie était la terreur des mères de famille ; il était fréquent que plusieurs enfants d'une même fratrie meurent de la diphtérie. La diphtérie, qu'on appelait à l'époque le croup, est la conséquence d'une double agression : en se développant dans la gorge et le larynx, le bacille diphtérique va former des peaux épaisses appelées fausses membranes, obstruant les voies respiratoires et provoquant un état d'asphyxie. Cette bactérie secrète également une toxine (la toxine diphtérique) pouvant provoquer un choc toxi-infectieux souvent mortel. La diphtérie est causée par des bactéries du genre *Corynebacterium*, principalement *Corynebacterium diphtheriae*, et plus rarement par d'autres espèces étroitement apparentées, à savoir *C. ulcerans* et *C. pseudotuberculosis*¹³.

Le bacille de la diphtérie a été découvert en 1883 par Klebs et Löffler. Puis les pastoriens Émile Roux et Alexandre Yersin découvrirent la toxine diphtérique en 1886. Emil von Behring et Kitasato, travaillant tous deux à l'institut Koch à Berlin, découvrirent en 1890 l'antitoxine diphtérique (*cad* les anticorps protecteurs), ce qui valut à E. Behring d'obtenir le premier prix Nobel en 1901.

La sérothérapie antidiphtérique a été développée en parallèle par les deux équipes française et allemande. Cependant, les premiers cas de diphtérie traités par le sérum antidiphtérique ont été rapportés par Émile Roux lors d'une communication retentissante au congrès de Budapest en 1894. Les auteurs rapportaient le cas de 300 patients atteints de diphtérie traités par le sérum antidiphtérique avec 25 % de mortalité dans le groupe traité versus 50 % dans le groupe non traité¹⁴. Cette sérothérapie était un traitement curatif administré une fois la maladie déclarée. Cependant, malgré le sérum antidiphtérique, les épidémies de diphtérie continuaient de sévir avec la même intensité en France. Il était donc crucial de mettre au point une méthode d'immunisation qui permettrait de prévenir la

maladie et d'assurer une immunité protectrice sur le long terme. La méthode inoffensive et vraiment efficace de la vaccination antidiphtérique restait à trouver.

L'anatoxine de Ramon fut alors mise en évidence et proposée pour la vaccination antidiphtérique. L'importance de la découverte d'une substance inerte dénuée de tout potentiel infectieux avait été évoquée par Pasteur lors de ces travaux sur la rage. Il ajoutait en 1888¹⁵ que la découverte de substances chimiques solubles, dosables et vaccinales, constituerait un progrès de premier ordre et donnerait à la microbiologie les plus fécondes applications thérapeutiques. Ainsi devait-il en être de la découverte de l'anatoxine diphtérique et du principe des anatoxines¹⁶. Le petit fils de Pasteur (Louis Pasteur Vallery-Radot), à l'occasion du 50^e anniversaire de l'Institut Pasteur, écrivait à propos des anatoxines : « La découverte des anatoxines est une des plus importantes qui ait été réalisée dans le domaine de l'immunologie. Ses conséquences pratiques, pour la prévention de certaines maladies, telles que la diphtérie et le tétanos sont incalculables »¹⁷.

La première communication officielle sur la découverte de l'anatoxine diphtérique a été faite à l'Académie des sciences en décembre 1923 par Émile Roux⁴. Par la suite, cette anatoxine diphtérique a été diffusée et adoptée en quelques années dans le monde entier, supplant les essais de vaccination antérieurs ; ces essais de vaccination étaient faits en injectant un mélange de toxine et d'antitoxine avec des résultats aléatoires, inconstants, peu reproductibles, s'accompagnant d'accidents graves. Citons les essais infructueux de Behring¹⁸, Löwenstein, Glenny et de l'américain William Park¹⁹, ce dernier reconnaissant dès 1924, comme beaucoup d'autres, la supériorité et l'innocuité des anatoxines de Ramon^{20,21}.

Ce principe des anatoxines a été appliqué rapidement au tétanos⁷, avec la vaccination antitétanique qui a permis, au cours de la seconde guerre mondiale, d'épargner la vie de nombreux soldats dans les armées alliées où la vaccination était obligatoire, contrairement aux allemands qui s'en tenaient alors à la sérothérapie avec de nombreux décès²².

Ces premières découvertes (floculation et anatoxines) furent suivies d'autres s'échelonnant de 1922 à 1926 : En 1925, Gaston Ramon découvrit le principe des substances adjuvantes et stimulantes de l'immunité (initialement le tapioca puis secondairement l'aluminium) en la définissant comme « une substance spécifiquement inerte qui, lorsqu'elle est injectée en association avec l'antigène vaccinal spécifique, augmente dans une mesure plus ou moins grande l'immunité que ce dernier est capable de développer » ou, plus simplement, « une substance inerte qui, lorsqu'elle est associée à un antigène, induit une réponse immunitaire supérieure à celle de l'antigène administré seul »²³⁻²⁵.

En 1926, en collaboration avec Christian Zoeller, médecin militaire au Val-de-Grâce, fut découvert le principe des vaccination associées²⁶. À cette époque, la théorie de la concurrence des antigènes (*cad* que l'ajout d'antigènes réduisait proportionnellement la capacité de réponse immunitaire de l'organisme) était

largement acceptée²⁷. Avec le principe des vaccinations associées, Gaston Ramon a démontré que la combinaison d'antigènes non seulement n'épuisait pas le système immunitaire, mais le stimulait. Ont été développés initialement les vaccins associés Diphtérie Tétanos (DT), puis DTTAB : DT Typhoïde paratyphoïde A et B et ensuite DTCP : DT Coqueluche poliomyélite toujours d'actualité aujourd'hui.



Fig. 4 - Affiche du Ministère de la Santé Publique promouvant la vaccination antidiphtérique par l'anatoxine de G. Ramon.
Direction de l'Assistance et de l'Hygiène publiques et Office Nationale d'Hygiène sociale (1929).

Les résultats obtenus sur la mortalité, ont conduit à l'obligation officielle des vaccinations en 1936 pour la vaccination DTTAB dans les armées (loi du 15 août 1936), en 1939 pour la vaccination anti diphtérique et en 1940 pour la vaccination DT (loi du 24 novembre 1940) (Fig. 4). Ces deux maladies, diphtérie et tétanos, avec la vaccination rendue obligatoire ont quasiment disparu de nos jours dans les pays développés²⁸.

Autre innovation à l'époque : le développement de la séro-anatoxithérapie surtout employée contre le tétanos et qui consistait (toujours à l'heure actuelle) en une injection le même jour du sérum et du vaccin en des points différents ; les anticorps apportés par le sérum permettent d'agir immédiatement mais sont rapidement éliminés en 8 à 10 jours ; L'immunité protectrice sur le long terme est permise quant à elle par la vaccination.

Famille et collaborateurs scientifiques

Parallèlement à sa vie professionnelle qui ne lui laissait que peu de répit, sa vie familiale fut là encore étroitement liée à Émile Roux dont il épousa la petite nièce, Marthe Momont en 1917. Elle et sa sœur Louissette, orphelines en bas âge, ont été élevées à Paris par leur grand-mère Momont, sœur d'Émile Roux et une vieille tante sous le regard attentif et affectueux de M. Roux qui a veillé sur leur éducation.

De leur mariage naîtront trois enfants, dont le plus jeune, Jean Ramon (1920-2017) a fait sa carrière de médecin pédiatre à Sens avec, rappelons-le, la création en 1955 du premier service de pédiatrie de l'Yonne, guidé à l'époque par le Pr Robert Debré, le père de la pédiatrie française, qui était l'ami de Gaston Ramon. La collaboration étroite entre R. Debré et G. Ramon a permis de faire le lien entre expérimentation et application clinique. Robert Debré, compagnon des bons et mauvais

jours, l'a particulièrement soutenu, avec d'autres, en particulier lors des campagnes de dénigrement de la vaccination antidiphtérique par des polémistes de l'époque particulièrement virulents dont Léon Daudet, le fils du poète Alphonse Daudet : on traitait Ramon d'assassin ; on accusait les anatoxines de tuer les enfants.

Durant cette période, Robert Debré lui rappelait cette phrase d'Émile Roux « Quand on fait un bon travail, il faut élever son caractère à la hauteur de son œuvre scientifique et vivre dans la sérénité »²⁹. L'épreuve du temps, comme à l'époque de Pasteur, aura raison de toutes ces critiques non justifiées mais difficilement supportées par Gaston Ramon qui était endeuillé par le décès de son maître Émile Roux en 1933, survenu quelques mois après celui d'Albert Calmette, inventeur de la vaccination par le BCG (bacille de Calmette et Guérin).

Gaston Ramon, après ses découvertes, poursuivit ses travaux expérimentaux sur l'immunité. Il fut le cofondateur, avec Robert Debré et Pasteur Valléry-Radot, de la première revue d'immunologie française intitulée « Revue d'Immunologie ».

De nombreux collaborateurs, élèves français et étrangers, venaient se former à l'Institut Pasteur de Garches, haut lieu dans ces années 1930, de la recherche pastoriennne française et mondiale. Citons parmi beaucoup d'autres Bela Schick de Chicago qui a mis au point le test qui porte son nom, qui permet de reconnaître les sujets immunisés ou non contre la diphtérie ; Son ami, Jules Bordet, prix Nobel 1919, pape de l'immunologie et directeur de l'Institut Pasteur de Bruxelles ; Thorvald Madsen de Copenhague, Domenico D'Antona de Sienne, Tzurumi, Oyama, élèves de Kitasato de Tokyo et plus tard, Alexander Flemming, l'homme de la pénicilline.

Il recevait, à Garches, des chercheurs du monde entier, qu'il aimait recevoir dans l'intimité de sa famille, à sa table toujours accueillante grâce à son épouse (Fig. 5), avec la satisfaction aussi de montrer à certains, qu'il avait vu travailler aux USA dans des pièces remplies de matériel, son petit laboratoire étriqué qu'une simple cloison séparait de la chambre mortuaire de Pasteur, dans le pavillon des cent gardes de l'annexe de Garches. Les chercheurs américains de l'époque comprenaient difficilement comment ces pastoriens pouvaient faire d'aussi grandes découvertes dans des conditions aussi rudimentaires.

On lui confia en 1940, dans l'anarchie du moment, la direction générale de l'Institut Pasteur ; grâce à son autorité et à sa notoriété, l'Institut Pasteur restera intouchable par l'occupant allemand. Visionnaire, il proposa des réformes draconiennes, mal accueillies et qui furent refusées par le conseil d'administration conduisant alors à sa démission la même année. Il retourna à l'annexe de Garches dont il était devenu directeur en 1926 après le décès d'Alexis Prevôt ; il s'employa à assurer la continuité de la production des sérums et vaccins pendant ces années difficiles, trouvant encore le temps de travailler au laboratoire et de peaufiner ses découvertes. Mais au fil des mois et des années, les relations ont continué à se détériorer avec Paris l'amenant à quitter l'Institut Pasteur en 1947.



Fig. 5 - Gaston Ramon en compagnie de sa femme Marthe Momont (au centre), de son collaborateur et élève italien Domenico d'Antona (à droite au premier plan) et de ses enfants Marcelle et Paul Ramon (au second plan) (1937).

Ce fut une période de découragement particulièrement éprouvante en particulier par la remise en cause de la paternité de ses découvertes par d'anciens collaborateurs³⁰. Ces critiques furent balayées lors d'interventions mémorables à l'Académie de médecine³¹. Au cours de cette élocution, il citera H. Roger³² « Pour édifier un monument utile et durable, il faut avoir la patience de s'attacher pendant des années à un même travail, de revoir et perfectionner les premiers résultats nouveaux, œuvre complémentaire en apparence simple et accessoire, en réalité complexe et capitale exigeant un effort considérable. Il est souvent plus facile de faire une découverte que d'en tirer parti ».

Après son départ de l'Institut Pasteur, Il fut brièvement directeur de recherche à l'Institut National d'Hygiène qui deviendra l'Inserm (Institut national de la santé et de la recherche médicale). Il prendra ensuite la direction, en tant que vétérinaire, de l'OIE (Office International des Épizooties) succédant à Emmanuel Leclainche. Il occupera le poste de directeur pendant 10 ans (1948-1959) avec la mise en place de nombreuses réformes qui, là encore, lui valurent une reconnaissance mondiale. L'OIE deviendra plus tard l'OMSA : Organisation Mondiale de la Santé Animale.

Il prit sa retraite à l'issue de son mandat à l'OIE en 1959 et se retira dans sa maison de Garches où il poursuivit ses écrits et ses publications. Il a publié ses mémoires en 1957 « Quarante années de recherches et de travaux » résumant sa vie de chercheur.

Sa santé s'altéra progressivement avec une intervention chirurgicale au printemps 1963, au décours de laquelle il mourut d'un accident cardiaque le 8 juin 1963.

Selon ses dernières volontés, il fut inhumé dans la plus stricte intimité dans son village natal de Bellechaume ; sur sa tombe, une palme a été déposée par un de ses élèves, avec comme inscription : « *Pro Humanitate* » ; cette palme de lauriers est toujours là.

Gaston Ramon, fut un travailleur solitaire, infatigable, exigeant avec lui-même et son entourage. Fidèle en amitié pour ceux qui ont su la gagner :

- Ses camarades de la promotion Ramon d'Alfort ; parmi les plus fidèles qui l'ont toujours soutenu, Jean Barotte, Gaston Aubry.
- Ses camarades du lycée de Sens. Il manquait rarement les réunions annuelles des anciens élèves où il prononçait chaque année un discours chaleureux. Frédéric Bitton, humaniste et poète qui écrivit à l'occasion d'un banquet des anciens élèves un poème à la gloire des anatoxines : « mais tandis que la gloire a pour d'autres des charmes, modeste, il vous suffit du sourire d'un enfant ou du remerciement silencieux des larmes »
- Fidèles en amitié également, parmi ses nombreux amis collaborateurs français et étrangers : Robert Debré auquel il rendait régulièrement visite dans sa propriété de Touraine où ils parlaient des résultats de la vaccination par les anatoxines (Fig. 6A) ; Rémy Richou, son plus fidèle collaborateur qui l'a soutenu contre vents et marées (Fig. 6B) ; ses élèves les plus chers : D'Antona à Sienne, Djouritchitch à Belgrade auxquels il rendra visite par de brefs voyages au soir de sa vie.



Fig. 6 - (A) *Gaston Ramon et Robert Debré à Villavard (1932) ; (B) Gaston Ramon et Rémy Richou au laboratoire de l'annexe de l'Institut Pasteur de Garches (1935).*

Il n'oubliait pas sa famille, bien sûr, et il avait plaisir à revenir régulièrement à Bellechaume lors de séjours trop courts. Il accompagnait ses enfants au Pouliguen chaque année chez les amis Virat. Il n'a jamais réellement pris de vacances prolongées, passant la majeure partie de son temps dans son laboratoire. Il rappelait à propos de sa charge de travail « L'immunologiste lui-même qui les a mises au point (les méthodes d'immunisation) doit se préoccuper de les perfectionner pour en accroître toujours davantage l'efficacité. Il ne doit pas se complaire dans une routine facile, il doit avoir constamment en vue le progrès des méthodes qu'il a créées et dont la mise en œuvre, pour des fins d'application pratique, lui incombe. »

Une dernière caractéristique, tout au long de sa vie, a été le désintéressement ; il n'a tiré aucun bénéfice matériel ou financier de ses découvertes universelles, malgré les ponts d'or qui ont pu lui être proposés à plusieurs reprises à l'étranger par des firmes pharmaceutiques ou des centres de recherche notamment nord-américains. Il est resté viscéralement attaché à l'Institut Pasteur, « la maison » comme on

l'appelait à l'époque ; il a fait don de ses découvertes à cette grande institution française fondée par Pasteur en 1888.

Récompenses et Hommages

Les honneurs mérités sont arrivés sur la fin de sa vie concluant la reconnaissance mondiale de ses découvertes. Citons parmi les nombreuses distinctions françaises et étrangères : le prix « Emil von Behring » en 1950 : élevé à la dignité de grand-croix de la légion d'honneur par le président René Coty en juin 1956, la médaille d'or du CNRS en 1958, le Prix Antonio Feltrinelli en 1959 (Italie), Docteur honoris causa de nombreuses universités dans le monde, Membre de l'Institut de France en 1943 section Académie des sciences, Membre de l'académie de médecine (il occupa à 48 ans en 1934 le siège de M. Roux que lui-même avait occupé à la mort de Pasteur).

Concernant le prix Nobel, il détient le record des nominations (155) pour le prix Nobel de physiologie ou médecine³³ ; il ne l'a jamais reçu, faute de soutien notamment des chercheurs français.

De nombreux hommages posthumes lui ont également été décernés. En 1967, un timbre à son effigie sera émis à l'occasion du bicentenaire de l'école vétérinaire d'Alfort. En 1969, lors d'une grande cérémonie, son effigie viendra prendre place dans la grande galerie des Pastoriens à l'Institut Pasteur. En 1986, sera inauguré à Garches le musée des applications de la recherche où figurent des souvenirs de Gaston Ramon parmi d'autres Pastoriens célèbres. Ce musée est actuellement fermé avec de nouveaux projets en cours d'élaboration. La même année, le « Château », bâtiment construit en 1939 sur le site de l'annexe de l'Institut Pasteur de Garches et dédié à la fabrication des sérums et vaccins, a pris le nom de « Château Ramon ». Parmi les nombreuses voies et lieux publics portant son nom, le centre hospitalier de Sens, ouvert en 1981, a été baptisé « Gaston Ramon » en 1983 avec un médaillon en bronze à son effigie dans le hall d'entrée. Plus récemment, une équipe de l'Institut Pasteur a découvert une nouvelle espèce pathogène de *Corynebacterium* capable de provoquer la diphtérie. Elle a été nommée *Corynebacterium ramonii* en hommage à G. Ramon³⁴ de la même façon qu'une autre espèce avait pris antérieurement le nom de *Corynebacterium rouxii*, en hommage à Émile Roux³⁵.

Au soir de sa vie scientifique, et en guise de conclusion, Gaston Ramon aimait à rappeler cette phrase empruntée à Pasteur « J'ai fait ce que j'ai pu ».

NOTES ET BIBLIOGRAPHIE

- 1) Ramon G., *Quarante années de recherche et de travaux*, Toulouse, Imprimerie régionale, 1957, 911 pp.
- 2) Ramon G., Flocculation dans un mélange neutre de toxine et d'antitoxine diphtériques. *C R Soc Biol*, 1922 ; 86 : 661-663.
- 3) Ramon G., Richou R., la méthode de flocculation. Vingt années d'application au titrage des sérums antidiphtériques destinés à l'usage thérapeutique. *C R Soc Biol*, 1944 ; 138 : 210-211.
- 4) Ramon G., Sur le pouvoir flocculant et sur les propriétés immunisantes d'une toxine diphtérique rendue anatoxique (anatoxine). *C R Acad Sci*, 1923 ; 177 : 1338-1340.
- 5) Ramon G., Sur la toxine et sur l'anatoxine diphtérique, pouvoir flocculant et propriétés immunisantes. *Ann Inst Pasteur*, 1924 ; 38 : 1-10.

- 6) Ramon G., Descombey P., Sur l'immunisation antitétanique et sur la production de l'antitoxine tétanique. *C R Soc Biol*, 1925 ; 93 : 508-509.
- 7) Ramon G., Lafaille A., Sur l'immunisation antitétanique. *C R Soc Biol*, 1925 ; 93 : 582-584.
- 8) Ramon G., Nelis P., L'immunisation antistaphylococcique expérimentale au moyen de l'anastaphylotoxine. *C R Soc Biol*, 1934 ; 116 : 1250-1252.
- 9) Ramon G., Richou R., Djourichitch M., Sur le mécanisme de l'immunité conférée par l'anatoxine staphylococcique à l'égard de l'infection par le staphylococque virulent. Démonstration expérimentale. *Revue d'immunologie*, 1936 ; 2 : 482-493.
- 10) Ramon G., Dumas J., Golem SB., Les propriétés immunisantes de l'anatoxine dysentérique. *C R Acad Sci*, 1925 ; 181 : 198-199.
- 11) Ramon G., Debré R., Essai d'immunisation de l'homme au moyen d'un anatoxine du streptocoque scarlatineux. *C R Acad Sci*, 1929 ; 189 : 64-66.
- 12) Salk J., Studies in human subjects on active immunization against poliomyelitis. *JAMA*, 1953 ; 151 : 1081-1098.
- 13) Hadfield TL., McEvoy P., Polotsky Y., Tzinslerling VA., Yakovlev AA., The pathology of diphtheria. *J Infect Dis*, 2000 ; 181, Suppl 1 : S116-120.
- 14) Roux E., Martin L., Chaillou M.A., Trois cents cas de diphtérie traités par le sérum antidiphtérique. *Ann Inst Pasteur*, 1894 ; 8 : 640-661.
- 15) Pasteur L., Sur le premier volume des annales de l'Institut Pasteur et en particulier sur un mémoire de MM. Roux et Chamberland, intitulé « Immunité contre la septicémie, conférée par des substances solubles ». *C R Acad Sci*, 1888 ; 106 : 320-324.
- 16) Ramon G., *Le principe des anatoxines et ses applications*. Paris, Masson, 1950, 229 pp.
- 17) Pasteur Vallery-Radot L., Les anatoxines. *Revue des Deux Mondes*, 1938 ; 48 : 919-931.
- 18) Behring E., Ueber ein neues diphterieschutzmittel. *Deutsche Med Woch*, 1913 ; 39 : 873-877.
- 19) Park W., Toxin-Antitoxin immunization against diphtheria. *JAMA*, 1922 ; 79 : 1584-1591.
- 20) Park W., Zingher A., Immunity results obtained with diphtheria toxoid (modified toxin) and one-tenth L+ mixtures of toxin-antitoxin in the public schools of New York (Manhattan and the Bronx). *Am J Dis Child*, 1924 ; 28 : 464-478.
- 21) Park W., Duration of immunity against diphtheria achieved by various methods. *JAMA*, 1937 ; 109 : 1680-1684.
- 22) Ramon G., la vaccination contre le tétanos au moyen de l'anatoxine tétanique. Résultats d'ensemble obtenus dans certaines armées alliées durant la guerre. *Bull Acad Med*, 1946 ; 130 : 520-525.
- 23) Ramon G., Sur un procédé d'immunisation antitoxique et de production des antitoxines. *Bull Soc Centr Med Vet*, 1925 ; 101 : 348-351
- 24) Ramon G., Sur la production des antitoxines. *C R Acad Sci*, 1925 ; 181 : 157-159.
- 25) Ramon G., Sur l'augmentation anormale de l'antitoxine chez les chevaux producteurs de sérum antidiphtérique. *Bull Soc Centr Med Vet*, 1925 ; 101 : 227-234.
- 26) Ramon G., Zoeller C., Les vaccins associés par union d'une anatoxine et d'un vaccin microbien (T.A.B) ou par mélange d'anatoxines. *C R Soc Biol*, 1926 ; 94 : 106-109.
- 27) Friedberger E., Ueber die Intensität der Choleraamboceptorenbildung beim Kaninchen unter dem Einflüsse der Alkoholisierung und der Mischimpfung. *Berl. Klin. Woch*, 1904 ; 41 : 242 – 244.
- 28) Ramon G., Résultats de trente années d'application dans le monde, de la vaccination contre la diphtérie au moyen de l'anatoxine diphtérique. *C R Acad Sci*, 1953 ; 237 : 1609–1613.
- 29) Debré R., Notice nécrologique sur M. Gaston Ramon. *C R Acad Sci*, 1963 ; 251 : 2363-2371.
- 30) Lemétayer E., Lafaille A., Nicol L., Lamy R., Vallée A., Sur la production du sérum antidiphtérique. *Bull Acad Med*, 1945 ; 129 : 489-491.
- 31) Ramon G., A propos de la production du sérum antidiphtérique et au sujet des substances adjuvantes de l'immunité, du principe des anatoxines et de la méthode de floculation. *Bull Acad Med*. 1945 ; 129 : 501- 511.
- 32) Roger H., Les précurseurs. *La presse médicale*, 1945 ; 10 : 125-126.
- 33) Butler D., Close but no Nobel: The scientists who never won. *Nature*, 2016
- 34) Crestani C., Arcari G., Landier A., Passet V., Garnier D., Brémont S., et al., *Corynebacterium ramonii* sp. nov., a novel toxigenic member of the *Corynebacterium diphtheriae* species complex. *Res Microbiol*, 2023 ; 174 : 104113.
- 35) Badell E., Hennart M., Rodrigues C., Passet V., Dazas M., Panunzi L., et al. *Corynebacterium rouxii* sp. nov., a novel member of the diphtheriae species complex. *Res Microbiol*, 2020 ; 171 : 122–7.