

Médecins Navalais Pastoriens et vaccinations

Yves Le Quérec (Bx 57)

Prologue :

Certes, la découverte de l'ADN et ses applications ont été l'un des progrès scientifiques notables de la fin du xx^e siècle. Comment, toutefois, ne pas évoquer les bienfaits humanitaires de la vaccination mise en œuvre au début de ce centenaire par des médecins militaires navalais formés à l'Institut Pasteur de Paris, en l'occurrence : La vaccination contre la peste mise au point par Georges Girard et Jean Robic à l'Institut Pasteur de Tananarive et la découverte du virus neurotrope français de la fièvre jaune et la vaccination antiamarile par Jean Laigret à l'Institut Pasteur de Dakar.

Le Vaccin contre la Peste

À la suite de l'épidémie de peste à Hong-Kong en 1894, **Alexandre Yersin** avec l'aide de Roux puis de Simond met au point un sérum antipesteux dont il convient assez rapidement lui-même de l'action toute relative dans le traitement de l'affection.

Vladimir Haffkine, également Pastorien, met au point en 1895 à Bombay, le premier vaccin antipesteux avec des bacilles tués par la chaleur. Ce vaccin tué s'avère peu fiable. Il faut attendre la première moitié du xx^e siècle pour qu'un vaccin réellement efficace contre la peste soit mis au point à l'Institut Pasteur de Tananarive : C'est l'œuvre de Georges Girard et Jean Robic.

Georges Girard, né en 1888, entre en 1907 à l'École du Service de Santé de la Marine à Bordeaux. De 1917 à 1920, il dirige le laboratoire de bactériologie à Diego-Suarez ; en 1922, il est directeur de l'Institut de bactériologie de Madagascar qui devient le 15 janvier 1927 l'Institut Pasteur de Madagascar.

Jean Robic, né à Pontivy, en 1893, élève à l'École de Santé Navale de Bordeaux devient son adjoint.

Paul-Louis Simond, médecin commandant des troupes coloniales, Pastorien, met en évidence lors des épidémies de peste à Bombay et à Karachi entre 1895 et 1904 le rôle de la *puce xenopsylla cheopis* commensale du rat domestique *rattus rattus* comme vecteur de transmission du bacille de la peste entre le rat et l'homme.

Dès 1922, Girard confirme le rôle de la puce du rat, dans la transmission du bacille de la peste. Il établit notamment la relation entre la coutume à Madagascar du « retournement des morts » « *Famadinha* » et l'apparition de bouffées épidémiques de peste dues aux puces restées sur les linges des cadavres. En

1932, après 6 ans d'effort, il met au point avec Jean Robic, médecin commandant des troupes coloniales, Pastorien également, un vaccin antipesteux efficace sur l'animal, (le cobaye en l'occurrence) en utilisant **la souche E.V.**, initiales d'un enfant mort de la peste à Tananarive en 1920, souche, dont la virulence a été atténuée par de multiples repiquages sur gélose, tout en conservant son pouvoir immunogène. C'est donc le premier **vaccin vivant atténué** assurant une protection efficace pendant un an.

Girard et Robic s'inoculent plusieurs fois le nouveau vaccin.

Dès 1935, les résultats sont spectaculaires : moins de 200 cas de peste par rapport aux 3 500 cas enregistrés auparavant. L'inconvénient de ce vaccin réside dans sa fragilité et ses difficultés de conservation, ce qui sera assuré ultérieurement par les Russes qui obtiennent un vaccin lyophilisé stable et efficace. C'est heureusement la découverte des **sulfamides** par Jacques et Thérèse Tréfouel puis de **la streptomycine** en 1946 qui permettront d'enrayer les infections bubonique et pulmonaire de la peste.

La fièvre jaune et le vaccin antiamaril

La fièvre jaune due au **virus amaril** (de amarillo : jaune en espagnol) appartenant au genre **flaviviridae**, est une hépatonéphrite le plus souvent mortelle. Cette affection est causée par la piqûre d'**arthropodes** porteurs de ce virus. L'aire de risque de contamination se situe dans la ceinture intertropicale (tropic du cancer – tropique du capricorne) englobant notamment l'Amérique du sud, les Caraïbes, l'Afrique, le sud-est Asiatique, le nord de l'Australie, là où en raison de la température, la densité en arthropodes est la plus importante. Les hôtes vertébrés sont les

singes et les hommes qui font une virémie de courte durée (8 jours) puis sont immuns pour le reste de leur vie.

Les moustiques, à la fois vecteurs et réservoirs de virus appartiennent au genre **Aedes** : **Aedes Aegypti** en Afrique, et **Hémagogus** en Amérique du sud. La multiplication du virus chez l'arthropode prend 8 à 10 jours avant qu'il ne devienne infectieux. Seules les femelles sont hématophages. La transmission se fait par la piqûre du moustique, celui-ci s'infecte en prenant son repas sanguin sur un homme ou un animal en phase virémique. 4 à 10 jours plus tard il devient infestant. La transmission du virus est transovarienne chez la femelle Aedes.

En ce qui concerne la mise au point du vaccin les travaux sont menés conjointement par Jean Laigret et Watson Sellards de l'université Harvard de Boston. **Jean Laigret**, né en 1893 à Blois est issu de l'École de Santé Navale de Bordeaux, médecin commandant des troupes coloniales, Pastorien, il est à Dakar en 1927 lorsque sévit brusquement une épidémie de fièvre jaune. Laigret est alors l'adjoint de **Constant Mathis**, directeur de l'Institut Pasteur de Dakar, il raconte : « c'est ainsi qu'un matin, un passager débarque, vient droit à moi, se présente : **Watson Sellards**. **Stokes**, collaborateur de Sellards avait réussi à reproduire ce qu'il pensait être la fièvre jaune chez un singe d'Extrême-Orient le *macacus rhésus*.

Sellards et Laigret réussissent à infecter ces singes *macacus rhésus* à partir du sang d'un malade **François Mayoli**.

Laigret vient en effet de remarquer que le fils d'une femme atteinte de fièvre jaune n'est pas venu voir sa mère depuis quelques jours. Il se rend chez cet homme, François Mayoli, et constate qu'il est fébrile. Le sang de Mayoli, injecté à un singe *macacus rhésus* produit rapidement une fièvre jaune sévère chez l'ani-

mal, alors même que dans l'évolution clinique du patient l'affection semble bénigne. Il s'en remet rapidement et vivra jusqu'à 60 ans.

Sellards et Laigret réussissent à reproduire la maladie de rhésus à rhésus à partir de cette souche ;

Ils appellent cette première souche de **virus amaril : Souche Neurotrope française** ou **French Neurotrop virus**.

Ils inoculent ensuite le virus par voie intracérébrale à des souris blanches qui meurent en quelques jours de méningo-encéphalite avec paralysies. De 1931 à 1934, Laigret poursuit ses travaux. Les cerveaux de souris infectés avec la souche neurotrope isolée sur macacus rhésus après 50 passages, sont desséchés puis conservés sous vide à - 22° Celsius. Un des cerveaux est finalement broyé dans un mortier, et mis en suspension en eau physiologique. La suspension est centrifugée et le surnageant est inoculé à un certain nombre de souris. Les souris paralysées entre le 4^e et le 5^e jour sont sacrifiées et leurs cerveaux prélevés stérilement. Ils sont ensuite stockés à - 25° puis desséchés par le phosphate de soude et pulvérisés au mortier, on y ajoute ensuite du kaolin et de l'eau physiologique et la répartition en ampoules constitue le vaccin.

De retour à Boston, Sellards et son jeune assistant Max Theiler inoculent des cerveaux de souris paralysées par ce virus à des singes *macacus rhésus*. Selon Laigret « aucun ne montre les signes ni les lésions de fièvre jaune expérimentale. De plus les sérums antiamaril neutralisent le virus paralyso-gène et encéphalitique des souris. Le virus souris ne peut donc être que le virus amaril lui-même, modifié, transformé, puisqu'il ne semble plus pathogène pour les singes. Les singes, inoculés avec les cerveaux de souris paralysées, font vraisemblablement une fièvre jaune inapparente et il y a de fortes raisons de penser qu'ils sont ainsi immunisés ».

En raison de son action neurotrope pouvant entraîner des méningo-encéphalites lympho-cytaires spontanément régressives et curables, Laigret préfère combiner ce virus atténué avec des **immunsérums humains**. **Laigret et 70 autres « cobayes humains » se font injecter ce vaccin.**

Il constate que leurs sérums prélevés ultérieurement protègent les souris contre l'infection amarile. Ce protocole : cerveaux de souris inoculées par le virus neurotrope +

immunsérum humain devient pour un temps le vaccin standard utilisé par la fondation Rockefeller.

Par la suite, Sellards et Laigret tentent par différents procédés techniques d'atténuer la virulence de la souche neurotrope française et essaient le nouveau vaccin associé à la *lymphe vaccinale* par scarification ;

Pour un temps, les Anglo-saxons optent pour le vaccin de la fondation Rockefeller :

- virus neurotrope atténué + immunsérum humain,

- en France et en Afrique française on s'en tient au vaccin uni dose de l'I.P. Dakar, vaccin antiamaril + vaccin antivariolique par scarification.

Laigret améliore le vaccin en incorporant les cerveaux de souris contaminées par le virus amaril dans du jaune d'œuf ce qui a pour effet de permettre une bonne immunisation en une seule injection.

Les techniques de culture cellulaire inaugurées dans les années 1920 à l'Institut Rockefeller à New-York vont faire progresser l'élaboration d'un nouveau vaccin antiamaril

Max Theiler (Prix Nobel de médecine 1951) réussit à cultiver le virus de la fièvre jaune à la fois sur *cellules embryonnaires de souris* et de *poulet*. Il s'agit de la souche **Asibi** : nom d'un Africain ayant développé une fièvre jaune atténuée dont il guérit rapidement. Cette souche pantrope, à la fois neurotrope et viscérotrope reste toutefois assez neurotoxique. Theiler va pallier à cet inconvénient en enlevant toute trace de tissu nerveux des embryons de poulet, là réside la mise au point de la nouvelle **souche 17 D de vaccin antiamaril** utilisable sans faire appel aux immunsérums humains.

Jusqu'à la fin de la seconde guerre mondiale et dans les années qui suivent le vaccin 17D de l'Institut Rockefeller et le vaccin français de Dakar vont être utilisés à grande échelle. Mais les réactions neurologiques avec le vaccin français s'avèrent de plus en plus fréquentes. En 1965 l'Institut Pasteur de Paris abandonne le vaccin français par scarification en raison de son faible pouvoir immunogène pour la production d'anticorps.

C'est l'adoption définitive du **vaccin 17 D Rockefeller Theiler** obtenu par culture du virus amaril souche Asibi pantrope sur culture de cellules embryonnaires de souris avec passage secondaire sur œuf. Le broyat dilué en eau distillée donne **le vaccin thermostable**

administré en une seule injection sous-cutanée.

Ce vaccin est actuellement produit par Institut Pasteur Production. **Il a une efficacité de l'ordre de 98 % sur 10 ans**, sans effets neurologiques indésirables secondaires. Un certificat international de vaccination est exigé dans toutes les zones endémiques et actuellement, hormis quelques flambées épidémiques sporadiques dues au relâchement local de la vaccination, le fléau est bien contrôlé.

En 1941 et jusqu'en 1944, Jean Laigret est révoqué par le gouvernement de Vichy, Il est chargé de cours à la faculté de médecine d'Alger et travaille parallèlement sur la fabrication d'hydrocarbures à partir de bactéries anaérobies du sol de type *perfringens*. En 1945, il est réintégré à l'Institut Pasteur de Tunis, puis de 1950 à 1960, il est professeur de bactériologie et d'hygiène à la faculté de médecine de Strasbourg, il meurt à Molineuf le 11 mars 1966.

Épilogue

L'histoire de ces vaccinations illustre la persévérance et le courage des médecins Pastoriens du corps de santé colonial, issus de l'École de Santé Navale de Bordeaux dont il faut éviter un trop précoce oubli, quant à l'œuvre scientifique et médico-militaire de la France, outre-mer au xx^e siècle.

Références bibliographiques :

Jean Laigret.

Watson Sellards Wikipédia.

Max Theiler.

Baylet (R.) 1968 le vaccin antiamaril français. Vaccination contre la fièvre jaune par la souche de Dakar.

Dedet : les Instituts Pasteur outre-mer.

120 ans de microbiologie française dans le monde. Paris Éditions l'Harmattan.

Encyclopediae universalis : la fièvre jaune la vaccination : le vaccin 17D Rockefeller.

Martin Maurice : professeur agrégé du corps de santé des troupes de marine.

Pathologie exotique : la fièvre jaune, Éditions Doïn : 1971

Le Québec (Y.) : L'École de Santé Navale de Bordeaux ou l'œuvre méconnue.

Éditions : les Presses du Midi Toulon.

