

# La vaccinologie, fruit des deux branches, humaine et animale, de la médecine \*

par Hervé BAZIN \*\*

## Introduction

Longtemps, les animaux domestiques ne reçurent que des soins élémentaires, administrés par des palefreniers, des maréchaux-ferrants, des empiriques plus ou moins qualifiés et... de nombreux médecins français et étrangers, spécialisés en pathologie comparée dont Lancisi (1654-1720), Daubenton (1716-1799), Layard (1720-1802), Vitet (1736-1809), Abildgaard (1740-1801), Paulet (1740-1826), Vicq d'Azyr (1748-1794), Buniva (1761-1834), Davaine (1812-1882) et bien d'autres... (1-2). *Une analyse des auteurs qui ont écrit sur la Médecine Vétérinaire depuis Vegece* a été publiée par Vitet en 1783 (3). Il examine 51 ouvrages dont 8 écrits par des médecins. Quelques nobles ou roturiers s'intéressèrent aussi à la médecine des animaux et y acquirent une renommée bien méritée, par exemple : le marquis de Courtivron ou les Lafosse. La fondation des Écoles vétérinaires de Lyon (1762) puis d'Alfort (1765) par Bourgelat modifia lentement cet état de fait et les médecins perdirent peu à peu leur intérêt pour les animaux et les laissèrent aux... médecins-vétérinaires. En vaccinologie, médecine des hommes et médecine des animaux se sont toujours entre-aidées, parfois confondues, depuis environ trois siècles, date de l'apparition en Occident de la première technique d'obtention de non-récidive chez des humains (par la variolisation...) puis chez des animaux, par le transfert de cette méthode aux maladies infectieuses animales.

## La variole et la variolisation ou inoculation-insertion

Il n'est pas possible ni même concevable de ne pas considérer la variole dans l'histoire de la médecine et, en particulier, des vaccins. Maladie dévastatrice, la variole, encore appelée petite vérole, maladie propre à l'homme, fut probablement une des premières entités pathologiques identifiées par les médecins grâce à ses pustules caractéristiques accompagnées de phénomènes généraux douloureux comme la fièvre, des courbatures et même des délires. Les varioles pouvaient être terribles : "Il (le malade) offre, en un mot, un des spectacles les plus lamentables, les plus horribles qu'il soit donné au médecin d'observer" (4). D'après Petit, un varioleux sur sept mourait de sa maladie, mais une épidémie "méchante" pouvait tuer un malade sur trois (5). Les malades qui échap-

---

\* Séance d'avril 2013.

\*\* 4, rue des Écoles, 92330 Sceaux ; herve-marie.bazin@wanadoo.fr

paient de la mort pouvaient conserver des séquelles épouvantables : cécité, visages grêlés, infirmités... En revanche, des épidémies "bénignes" pouvaient laisser la vie à pratiquement tous les sujets atteints (6). Cette grande disparité entre les violences des épidémies a pu contribuer à rechercher des "matières" douces, peu virulentes, aptes à transmettre des varioles bénignes. Enfin une constatation importante : la petite vérole se transmettait facilement d'humain à humain mais ne réapparaissait pratiquement jamais après une première attaque. Ces propriétés de la variole : des symptômes cutanés caractéristiques et aisément visibles (macules, papules, vésicules...), une grande contagiosité associée à sa transmission possible par contacts immédiats ou médiats, sa non-récidive, un effet de l'âge reconnu depuis longtemps : "Les premiers qui employèrent l'inoculation, le firent après avoir observé que la petite vérole est d'autant moins meurtrière, & défigure d'autant moins, qu'on l'a dans un âge plus tendre. Ils en conclurent très sensément, qu'on prévient ses ravages, si l'on pouvoit toujours la donner à cet âge heureux" (7), des virulences variables de la "matière" à transmettre, conduisirent probablement les hommes à rechercher une méthode de prévention. Le chemin à parcourir a été long et difficile pour atteindre l'éradication de ce virus... (8 - 10).

La variole rôdait en permanence et les petites gens comme les grands de ce monde pouvaient en être atteints. En moyenne sur la population française, vers le début du

XVIII<sup>ème</sup> siècle, un mort sur 7 à 14 naissances lui était dû, ce qui en faisait la maladie contagieuse la plus redoutée en dehors des grandes épidémies comme la peste.

***Le retour de Lady Mary Montagu de Constantinople et la variolisation.***

La non-récidive de la petite vérole associée à sa contagiosité a probablement amené l'idée de la variolisation (encore appelée l'inoculation ou l'insertion), c'est-à-dire le transfert par inoculation du 'virus' de cette maladie d'une personne malade à une saine. Le but était d'obtenir le stade de la non-récidive, mais en ayant une petite vérole discrète, ne laissant que peu ou même aucune séquelle... Prendre le 'virus' d'une forme bénigne de la maladie était recommandé et le transmettre à une personne jeune ou 'préparée' à le recevoir dans les meilleures conditions de santé.

Ce seraient les Chinois qui auraient commencé à varioliser. Cette méthode "y est appelée Tchung-teou, semer la petite vérole [...] on prend des croûtes de quelque petite vérole bénigne, qu'on pulvérise, & dont on fait avec



Fig. 1 : Variole, 6<sup>ème</sup> jour d'éruption. Document publié par the 'New England Vaccine Co.' de Boston, USA. (coll. part.)

du musc des pastilles pour s'en servir au besoin. Lorsqu'on veut inoculer un enfant, on lui en met dans les narines quelques unes, & la petite vérole ne tarde pas à se déclarer [...] ; il paroît qu'on est heureux à la Chine quand on n'en perd qu'un sur dix [...]. On ne pratique jamais l'inoculation dans ces Pays que sur des enfans, depuis l'âge de deux ou trois ans jusqu'à sept" (11). Il n'est pas certain que cette voie d'insertion ait été la meilleure ! D'après Ki Che Leung, la méthode était employée effectivement en Chine à la fin du XVIIIème siècle (12). Suivant la route de la soie (?), elle arriva aux confins de l'Europe. "Les Circassiens furent les premiers à l'adopter. Ils négocient en femmes, commerce le plus sûr qu'on connoisse jusques à présent, puis qu'il est fondé sur le goût pour un plaisir qu'on ne s'est pas avisé de soumettre aux caprices de la mode : & il leur importoit extrêmement de trouver un moyen pour conserver cette précieuse marchandise ; & pour la conserver dans cet état brillant, sans lequel elle n'est plus de débit" (7). Plusieurs écrits de médecins ou de voyageurs européens exerçant leur art au Moyen-Orient arrivèrent jusqu'en Europe occidentale. De la Motraye décrit l'inoculation (variolisation) d'une "jeune fille de 4 à 5 ans" en Circassie. "Cette femme prit trois éguilles liées ensemble, dont elle piqua premièrement le creux de l'estomac de la jeune fille. Secondement, la Mamelle gauche vis-à-vis le Cœur. Troisièmement, le Nombril. Quatrièmement, le dedans du poignet. Cinquièmement, la Cheville du pied gauche jusqu'à en faire sortir le sang ; avec lequel elle mêla du pus qu'elle tira des pustules du malade : ensuite elle appliqua sur les parties piquées & saignantes des feuilles d'Angeliques sèches, liant par-dessus des peaux de jeunes Agneaux nouveaux nés..." (13). La méthode fut employée avec succès par les Grecs vivant à Constantinople (l'actuelle Istamboul). Un mouvement d'opposition s'éleva : "...un grand nombre de théologiens de l'une & de l'autre communion, qui ont vivement déclamé contr'elle, & qui ont prétendu qu'elle alloit directement contre les Décrets de la Providence" (14). Il y eut aussi des opinions contraires. En 1713, Timone décrivit ses observations sur le sujet au Dr Woodward, de Londres. Elles seront publiées plus tard dans les *Philosophical Transactions*. L'inoculation était pratiquée par "ces vieilles femmes qui, sans aucune teinture de Médecine, empiètent sur nos droits en l'exerçant" (14). Récriminations corporatrices contre une médecine considérée à l'époque comme parallèle ! Lady Mary Montagu, épouse de l'ambassadeur de Grande-Bretagne auprès de la Sublime Porte, ramena la méthode en Europe. De haute lignée, Lady Mary avait accès à la cour du roi. Comme elle fait varioliser son fils en Turquie (15) et sa fille en Angleterre, les médecins royaux s'intéressèrent à la méthode. Des expériences furent conduites, les petits-enfants royaux furent variolisés... et la méthode prit lentement son essor.

### **La clavelisation**

"Le claveau (ou clavelée du mouton) est une fièvre inflammatoire, suivie d'une éruption de pustules plus ou moins grosses, plus ou moins arrondies, plus ou moins rapprochées, qui peuvent affecter toutes les parties du corps [...]. Ces pustules s'enflamment, suppurent, se dessèchent et tombent en écailles ou en poussières ... permettant de distinguer le Claveau en régulier et en irrégulier... en quatre temps bien distincts, l'invasion, l'éruption, la suppuration, l'exsiccation" (16). La similitude entre la symptomatologie de la clavelée et la petite vérole les rapproche et a probablement conduit à la clavelisation dont "L'opération consiste à introduire une faible portion de claveau par de légères entamures pratiquées dans la peau de l'animal que l'on veut claveliser [...]. Elle a été pratiquée en Saxe, en Italie, en Autriche, en Hongrie et surtout en France, d'abord par Venel,

puis par Tessier, et par nombre de médecins, de vétérinaires et de cultivateurs. Elle a été tantôt préconisée et tantôt blâmée...” (17).

***La peste bovine ou typhus contagieux des bêtes à cornes***

“De toutes les maladies inflammatoires la plus terrible dans ses effets est la peste...” (3). La peste bovine ou typhus contagieux des bêtes à cornes sévissait, de façon plus ou moins endémique, dans les steppes russes et faisait des incursions en Europe : 1774, 1796, 1814-1815, 1865, 1870-1871... (18). Elle était une catastrophe presque perpétuelle. Par exemple, dans un canton des Flandres, elle tua environ un cinquième des bovins en 3 mois (19). Par mesure préventive, on commença à abattre systématiquement les bovins malades ou qui avaient été à leur contact (20-21), suivant les préceptes de Thomas Bates ou de Jean-Marie Lancisi. Vicqs d’Azyr, en 1776, n’est pas favorable à l’inoculation : “L’inoculation m’a paru peu avantageuse, puisque presque tous les bestiaux, sur lesquels je l’ai tentée, ont péri. Je me suis convaincu qu’elle réussit mieux sur les jeunes animaux, que sur ceux qui sont plus avancés en âge” (22). Évidemment, inoculer contre la peste bovine était envisageable. L’exemple de la variolisation était sous les yeux de tous. Deux Néerlandais Geert Reinders et Petrus Camper (1722-1789) vont s’atteler à cette tâche. Le docteur Camper est un médecin de grande classe, spécialiste de la variolisation et un ardent propagateur de cette méthode pour éliminer la petite vérole de l’humanité (23). Il est associé étranger de la Société Royale de Médecine et de beaucoup d’autres sociétés savantes européennes. Reinders est un fermier-propriétaire intelligent et fortuné (24).

Il a été victime d’épizooties de peste bovine qui, à plusieurs reprises, ont décimé son cheptel. Étant en relation épistolaire avec Camper, celui-ci lui suggère d’inoculer la peste bovine à ses animaux pour les protéger contre cette maladie. Malheureusement les résultats furent déplorables, et ses voisins furieux de constater que Reinders entretenait la contagion avec ses expériences. Vicq d’Azyr a étudié l’inoculation de la peste bovine en signalant les résultats de M. Geert Reinders : “Le sieur Geert- Reinders observa, dans un grand nombre de veaux qu’il nourrissoit, lorsque l’épizootie se déclara parmi eux, que tous ceux qui étoient nés de vaches auparavant attaquées & guéries de l’épizootie, furent très-légèrement atteints & tous conservés, tandis que les autres mouraient presque tous [...]. Des expériences nombreuses & qu’il seroit trop long de rapporter ici leur apprirent “1°. Que les veaux nés de vaches auparavant attaquées & guéries de l’épizootie sont disposés de sorte qu’ils résistent pendant un certain temps à la contagion de cette maladie... 2°. Que le temps dans lequel ils jouissent de cette disposition favorable étant passé, ces animaux contractent l’épizootie d’une manière aussi dangereuse que les autres. 3°. Que le temps dans lequel les veaux sont ainsi disposés, est toujours peu éloigné de leur naissance... 4°. Enfin, que les veaux ainsi disposés, & qui, dans cet intervalle, contractent la maladie [...], sont souvent atteints d’une manière si légère, qu’on seroit tenté de croire que leur santé n’a souffert presque aucune altération [...] ; on a pris le parti d’inoculer les veaux nés de vaches guéries, à l’âge d’un mois ou de six semaines [...] ; pendant cette année, l’inoculation a réussie sur plus de deux mille [...]” (25). Ces données sont tout à fait exceptionnelles, découvertes à la fin du XVIIIème siècle !

L’inoculation de la peste bovine n’apparaît pas dans le dictionnaire de l’Abbé Rozier, publié en 1793 qui, par contre, préconise fortement d’empêcher les communications entre les animaux sains et les contaminés ou même les suspects, la pratique des sétons ou des cautères au cou des animaux, de parfumer et d’allumer des feux devant les étables (23).

### *La péripneumonie des bovidés*

Cette maladie a été depuis longtemps transmise d'animaux à animaux en Afrique où une tradition orale indique un emploi de cette 'variologisation' dans le but de leur donner une 'non-récidive'. L'absence de données certaines empêche de donner une antériorité à cette pratique par rapport à celle de la variole. Frais diplômé de la Faculté de Médecine de l'Université de Louvain, le jeune Louis Willems fut confronté à la péripneumonie des bovins de son père, un distillateur de Hasselt (Belgique). Il engraisait des bœufs avec les sous-produits de son entreprise. Willems remarqua que la maladie était contagieuse et essaya de l'inoculer au garrot mais les animaux en mouraient. Il eut alors l'idée d'inoculer la maladie au bout de la queue, ce qui protégeait fort bien l'inoculé, avec parfois la perte d'un morceau de queue, ce qui n'était pas très grave pour un animal de boucherie (26).

En conclusion, les données chiffrées concernant les inoculations humaines ou animales sont assez rares et toujours un peu douteuses. Dans le cas de l'homme, considérant les tables de mortalité de la ville de Londres avant puis pendant l'époque des variologisations, il n'apparaît aucunement que la variologisation ait apporté une diminution de la mortalité liée à la variole (Heberden, 1801, in note 27). La contagiosité des individus fraîchement variolisés en est probablement la cause première. Evidemment, le cas des maladies animales est différent, car il est plus aisé de parquer un troupeau de moutons récemment clavelisés que de séquestrer, même momentanément, des humains fraîchement variolisés... , et le problème de la contagiosité des 'variolisés' restera toujours un sujet d'âpres discussions. La variologisation a été mise en œuvre et grandement améliorée, au fil des ans, par la médecine humaine. Son adaptation aux maladies infectieuses animales fut, essentiellement le fait de médecins qui désiraient faire œuvre utile. L'apport décisif de la méthode fut, d'une part, la non-récidive pouvant être obtenue de la main de l'homme et, d'autre part, la connaissance de l'existence de souches pathogènes à virulence variable, forte, normale ou faible.

### **Edward Jenner et la vaccination**

Edward Jenner est né le 6 mai (de notre calendrier grégorien) 1749. Il fait des études secondaires peu brillantes et même terminées par une mise en apprentissage chez un chirurgien local, chez lequel il reste quelques années, le temps suffisant pour avoir le droit d'exercer cette profession dans la campagne anglaise. De 1770 à 1772, il est en résidence au Saint George Hospital chez John Hunter, célèbre chirurgien londonien, où il apprend à observer et à réfléchir. Ce conditionnement intellectuel lui restera sa vie durant (28).

La découverte du cowpox et de ses propriétés contre la variole par Jenner parvint en Italie à la fin de 1799. Le docteur en médecine Luigi Sacco, futur directeur général de la vaccination du royaume d'Italie, découvrit en septembre 1800, une souche de cowpox parmi des vaches paissant à la frontière italo-suisse. Il en fit bon usage et vaccina des milliers de personnes. Ayant eu, à Capoue, en 1804, la chance de trouver une souche du virus de la clavelée, il demanda au docteur Legni, médecin-chirurgien d'armée, de lui "procurer six enfans qui furent tous inoculés avec cette humeur qui était encore fluide ; et j'inoculai aussi deux autres petits enfans avec du vrai vaccin, afin de pouvoir en comparer l'effet..." (29). Sacco ne distingue aucune différence entre les propriétés de protection contre la clavelée ou la variole, du claveau ou de la vaccine inoculés soit aux moutons, soit aux hommes (29). Il est probable que les instruments servant aux inocula-

tions du claveau étaient peu ou pas nettoyés et contaminés de vaccine ou de claveau... Cet épisode montre l'esprit du temps.

Les essais d'adaptation de la vaccine aux maladies animales, comme la clavelée du mouton et la maladie de Carré des chiens, furent des échecs.

### Pasteur et les vaccins pastoriens

Quand Louis Pasteur, ni médecin, ni vétérinaire, porta son regard vers les maladies contagieuses des organismes homéothermes et le moyen de les prévenir, il avait acquis un bagage considérable concernant les agents pathogènes (ses études sur les vers à soie), des cultures pures des agents microscopiques (des ferments...), de la stérilité (four Pasteur et autoclave Chamberland) et de l'asepsie.

Pasteur reçut des fonds pour résoudre le problème du charbon des ruminants, maladie



Fig. 2 : Louis Pasteur et sa femme, en 1888.

(Cliché Romi - Coll. part.)

redoutable des élevages. Au cours de ce travail, il s'aperçut que le phénomène de non-récidive pouvait apparaître chez des animaux ayant subi l'attaque d'une maladie contagieuse due à un agent pathogène visible au microscope et cultivable *in vitro*.

#### *Le choléra des poules*

Le premier vaccin pastorien est celui du choléra des poules (9 et 10). Pasteur y découvrit l'atténuation de la virulence des germes pathogènes par des cultures *in vitro* et la possibilité d'immuniser. Ce fut une découverte majeure de la médecine préventive.

#### *Le charbon des ruminants*

Une personne a particulièrement contribué à la réussite médiatique de Pasteur au niveau des vaccins. Hyppolyte Rossignol, vétérinaire à Melun, eut l'idée de lui lancer un défi qui attirera une grande attention sur ses travaux : inoculer en public, contre le charbon, un lot

Londres, qui avait envoyé un correspondant (9 et 10). Mais la protection des moutons n'était pas le but envisagé par Pasteur. Il désirait mieux !

### **La rage**

Dès 1881, Pasteur songe à aborder la rage, maladie un peu mythique, spectaculaire, sans traitement excepté la cautérisation, s'attaquant à l'homme et aux animaux. Au laboratoire, on pouvait la communiquer au lapin et au chien, deux espèces peu dispendieuses à acheter aux Halles ou à la fourrière. Voilà un bon sujet. Malheureusement, l'inoculation de la rage par voie sous-cutanée ou intramusculaire à l'homme ou aux animaux est problématique : temps d'incubation long, parfois un mois, et pourcentage de prise toujours faible. Pasteur et son équipe modifièrent complètement ce mode de transmission en employant du tissu nerveux (le bulbe rachidien) aseptique et une inoculation intracrânienne. Comment entretenir la souche de rage au laboratoire : en la transmettant de lapin à lapin, ce qui leur donna une souche à virulence fixe. Pour obtenir une souche à virulence atténuée pour l'homme, ils essayèrent, tout d'abord, des passages successifs sur singes et malgré quelques espoirs, un peu prématurés, perdirent les souches... Ils se tournèrent alors vers le vieillissement de moelles épinières de lapin dans l'air sec qui perdait leur virulence en quelques jours. Ils administrèrent à des chiens des inoculations successives de moelle épinière de lapin de plus en plus virulente, de 12 à 1 jour de vieillissement. Tout à fait impromptu, arrive alors d'Alsace un petit mordu, probablement victime d'un chien enragé... Pasteur le traite avec l'aide du Dr Grancher. Il survit... (9-10). Abordant la médecine vétérinaire puis humaine, Pasteur eut des collaborateurs proches, médecins et vétérinaires, dont les plus célèbres furent Roux et Nocard, deux grands amis, Duclaux, Grancher, Yersin... (30). Mais il se brouilla avec l'Académie de Médecine à la suite de sa dispute avec Jules Guérin. Ce fut un vétérinaire, Henri-Marie Bouley, très proche de Pasteur, qui devint son porte-parole dans cette compagnie à partir de 1880-1881.

### **L'industrialisation de la production des vaccins**

La production de vaccins bactériens, en grandes quantités, ne posait pas de problème insoluble. Très tôt, Chauveau la mit au point avec la technologie de l'époque pour des quantités allant jusqu'à 8000 doses en une seule culture (31).

En revanche, les virus posaient des difficultés... Les cultiver *in ovo*



Fig. 3 : Culture du virus grippal, en 2000, sur œufs embryonnés pour fabriquer le vaccin Influvax® de la firme Solvay Pharmaceuticals. (Coll. Part.)

était possible et les vaccins de la grippe et de la fièvre jaune ont longtemps été produits exclusivement par cette technique. Cultiver la vaccine sur animal vivant, la génisse en l'occurrence, était relativement aisé. Mais cette technique était difficilement applicable à d'autres virus. Malgré cela, le virus aphteux produit pour réaliser le vaccin-fièvre aphteuse le fut par cette méthode ! On récoltait le virus aphteux de maladie naturelle (32), puis en inoculant le virus *in vivo* à la surface de la langue, à des animaux de boucherie, virus dont la multiplication était récupérée au moment de l'abattage, quelques jours après (33).



Fig. 4 : Le Pr Herman Frenkel (State Veterinary Research Institute).  
(Cliché Hans Meloen, Pepsan, Pays-Bas)



Fig. 5 : La première cuve de culture.  
(Cliché Hans Meloen)

Hermann Frenkel, directeur de la recherche vétérinaire aux Pays-Bas commença la production de vaccin-fièvre aphteuse par la technique classique *in vivo* Vallée-Waldmann, puis employa des explants de cellules pris sur des langues de bovins abattus pour la boucherie. La méthode de production, d'*in vivo*, devenait *in vitro* et développable en grande quantité. Ces explants étaient cultivés dans des cuves remplies de milieu de culture. Après quelques jours, les cellules étaient contaminées de virus aphteux qui se multipliait, puis était extrait de la culture et employé pour produire le vaccin-fièvre aphteuse. Le cheptel des Pays-Bas fut immunisé avec ce vaccin. Charles Mérieux demanda à H. Frenkel de pouvoir utiliser le même procédé, autorisation qui lui fut donnée gracieusement par le Gouvernement néerlandais. Il raconte : "Parlant des débuts de l'IFFA (L'Institut Français de la Fièvre Aphteuse) je dis souvent que ce fut de la haute école. Et c'est vrai : il faut rembourser nos dettes, et nous travaillons dans des conditions difficiles. D'autant plus difficiles que vu la façon artisanale dont nous fabriquons notre vaccin, il revient cher, et n'est pas facile à vendre. Il faut trouver une solution pour fabriquer plus, à moindre prix. Pendant deux ou trois ans – le temps de mettre en route notre production –, ce souci ne cesse de me hanter. Puis soudain, je me souviens de ma rencontre avec Frenkel, en 1934. Frenkel m'avait dit, à l'époque, avoir trouvé le moyen de cultiver le virus *in vitro*. Et si c'était vrai ? [...] À quelque temps de là, je reçois la réponse de Frenkel : "Mon gouvernement m'a donné son accord. Je suis prêt à travailler avec vous". Il n'est pas question de royalties mais d'une collaboration passionnante [...].

Car je sais que pour moi, cet accord, c'est la révolution [...]. Ici, en fait, il s'agit d'une double révolution ; la première, c'est la découverte de Frenkel, qui a eu le premier l'idée (très simple : toutes les grandes idées sont des idées simples) d'utiliser la survie *in vitro* des cellules de l'épithélium lingual de bovins [...]. Ensuite parce que, comme je l'ai dit, il n'est plus nécessaire de contaminer les animaux vivants, il suffit de récupérer les langues au moment de l'abattage, et de les gratter pour récupérer l'épithélium" (34). Charles Mérieux développe avec son équipe une exceptionnelle "usine" de vaccin pour produire le vaccin fièvre aphteuse. Cette firme prospéra avec une technologie sans cesse améliorée.

Ce fut Sabin lui-même, l'inventeur du vaccin vivant poliomyélite qui suggéra à Charles Mérieux d'employer sa technologie vaccin-fièvre aphteuse pour produire le vaccin Poliomyélite dont la population française avait grand besoin. Ce fut un immense succès. Charles Mérieux écrit : "Pourtant, dès 1956, Sabin me prend à part : "Avec l'expérience que vous avez en matière de fièvre aphteuse et vos installations, c'est vous qui devriez fabriquer le vaccin pour la France", me dit-il. Bien entendu, j'y ai déjà pensé. [...]. En France, Lépine, à l'Institut Pasteur, travaille sur une amélioration du vaccin Salk : il a simplement "francisé" le vaccin américain en atténuant davantage les souches virulentes..." (34). Charles Mérieux produira le vaccin polio Lépine, avec l'Institut Pasteur puis le vaccin polio vivant Sabin Frenkel a eu l'idée de génie de la production de virus en réacteurs, Charles Mérieux adapta ce modèle à la production industrielle en conservant ses qualités.



Fig. 6 : 24 avril 1955, Radar, un journal populaire français publie la grande nouvelle, 'Polio vaincue. Plus jamais ça ?' (Coll. part.)

### L'ère de la biologie moléculaire et du génie génétique

Plusieurs nouveautés sont apparues avec l'essor de la biologie moléculaire. Le vaccin hépatite B et le vaccin vaccine-rage se disputent l'honneur d'être apparus le premier sur le marché. Ils découlent de la technologie des Organismes Génétiquement Modifiés (OGM).

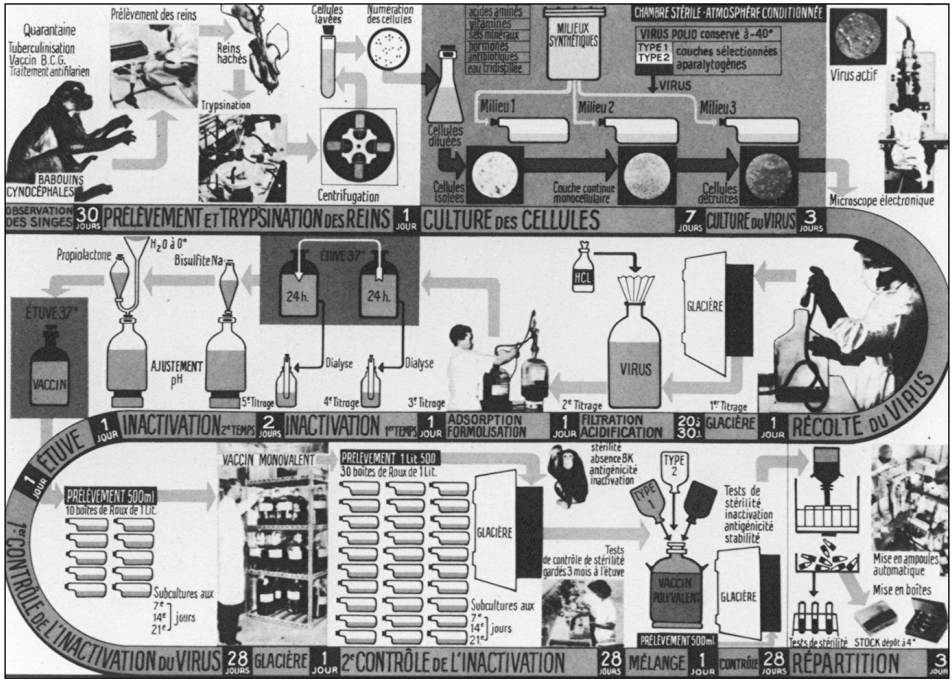


Fig. 7 : Encyclopédie par l'image, *Vaccin et Sérum* par M. Viette, A. Vallée, Y. Chabert, 1963, Hachette. (Coll. part.)

**Le vaccin hépatite B**

L'hépatite B, une maladie à virus a été, semble-t-il, décrite par Hippocrate, il y a 2000 ans. Mais ce n'est que dans les années 1940 que la séparation hépatite A et B a été effectuée. D'autres hépatites à virus sont connues : C, D, E... Une particularité de l'hépatite B est l'abondance, dans le sérum des patients, de particules virales B le plus souvent dépourvues d'acide nucléique. Elles étaient appelées l'antigène australien et étaient la cible de la détection de cette maladie. Les premiers vaccins hépatite B furent composés de ces particules virales extraites du sang de patients ayant cette maladie. En 1976, l'idée germa dans l'esprit du docteur Philippe Maupas, vétérinaire, médecin et pharmacien, de s'en servir



Fig. 8 : Première vaccination polio en France, non obligatoire, volontaire et individuelle, d'une fillette, Anne-Martine Robin, âgée de 7 ans. (Radar, n°383 du 10 juin 1956). (Coll. part.)

**CROISADE CONTRE LA POLIO**

Prix imposé : 1,00 F  
Nos vendeurs n'acceptent aucune somme au-dessus de 4 F

# POLIO *france*

Organe de l'Association Nationale des Polios de France

Publicité : **St LUTETIA**  
62, rue de Montreuil, Paris-11<sup>e</sup>  
Tél. : DOR. 33-22

Direction, Rédaction  
5 et 7, rue Ordener - PARIS (18<sup>e</sup>)  
Tél. NORD 92-31

FAÇON DE NOUS ETRE UTILE EST DE NOUS AIDER A L'ETRE ENCORE NOUS-MEMES...

français :

**ESPOIR**

NANCY - PARIS - LOURDES

## LA VACCINATION ANTI-POLIO VA ETRE GRATUITE ET OBLIGATOIRE

Un décret gouvernemental dont la publication est imminente va rendre gratuite la vaccination contre la poliomyélite. De ce fait, elle devient obligatoire l'Etat nous

de vaccins : le vaccin à virus tués, inactivés par l'action du formol et de la chaleur : le vaccin Salk aux Etats-Unis et Lépine à l'Institut Pasteur (1) d'administration en trois

Fig. 9 : Le Journal Polio France des mois de juin-juillet 1964 annonce que "La vaccination anti-polio va être gratuite et obligatoire"

comme vaccin. Le génie génétique faisait des progrès. En 1985, l'équipe du Pr Pierre Tiollais, de l'Institut Pasteur de Paris, parvint à obtenir l'acide nucléique codant pour la protéine d'enveloppe du virus et fit produire cette dernière par des cellules CHO (Chinese Hamster Ovaries) (35).

### **Le vaccin à vecteur : vaccine-rage**

L'Europe continentale de l'Ouest a vu la réapparition de la rage venant des forêts de Pologne vers 1968. Le vecteur de la rage était le renard, très sensible au virus rabique et aisément mordeur. Entre 1968 et 1978, 600 000 renards ont été tués mais sans résultat sur l'avance continuelle de la rage... qui atteignit les abords de Paris. En 1978, seulement en France, 2 222 personnes reçurent le traitement préventif contre la rage, après une morsure ou un contact avec un animal suspect. En 1976, Baer et Winkler montrèrent qu'il était possible d'immuniser les renards contre la rage par voie orale, en employant des vaccins à virus vivants. Le renard se saisissait volontiers d'un appât appétissant puis le mâchait et crevait un sachet de vaccin dissimulé en son sein qui se répandait sur sa muqueuse buccale. En France, le vaccin choisi fut essentiellement un vaccin développé à partir d'une souche de vaccine atténuée, par une double délétion et dans laquelle la glycoprotéine G du virus rabique avait été insérée (36). Plusieurs campagnes de distribution d'appâts ont été effectuées par avion, hélicoptère ou... à pied dans des endroits difficiles d'accès. La rage a rapidement reculé mais la situation doit être observée avec attention pour éviter son retour.

## Conclusion

La vaccinologie est un tout inséparable : médecine humaine et médecine animale ont contribué à son édification, puis ont participé à son évolution. Deux maladies ont été éradiquées grâce à la vaccination : la variole tout d'abord et maintenant la peste bovine... Ces résultats sont magnifiques. Souhaitons qu'ils soient les prémices à d'autres éradication dont la polio...

## NOTES

- (1) NEUMANN L.-G. - *Biographies vétérinaires*, Asselin et Houzeau éditeurs, Paris, 1896.
- (2) DUPONT M. - *Dictionnaire historique des médecins dans et hors de la médecine*, Larousse, Paris, 1999.
- (3) VITET M. - *Médecine vétérinaire*, chez les Frères Perisse, Nouvelle édition, Lyon, 1783.
- (4) BALZER F. - DUBREUILH W. - Variole, in : *Nouveau dictionnaire de médecine et de chirurgie pratiques*, J.-B. Baillière et Fils, Paris, 1885, 38, 306-405.
- (5) PETIT A. - *Premier rapport en faveur de l'inoculation, lu dans l'assemblée de la Faculté de Médecine de Paris en l'année 1764*, P. Dessain Junior, 1766.
- (6) JENNER E. - *An inquiry into the causes and effects of the Variolae Vaccinae, a disease discovered in some of the western counties of England, particularly Gloucestershire, and known by the name of cow-pox*, printed for the author, London, 1798.
- (7) TISSOT S.A. - *L'inoculation justifiée ou dissertation pratique et apologétique sur cette méthode*, Marc-Michel Bousquet et Compagnie, Lausanne, 1754, 2 et 3.
- (8) BAZIN H. - *The eradication of smallpox*, Accademic Press, London, 2000.
- (9) BAZIN H. - *L'Histoire des vaccinations*, John Libbey Eurotext, Montrouge, 2008.
- (10) BAZIN H. - *Vaccination: a History, from Lady Montagu to Genetic Engineering*, John Libbey Eurotext, Montrouge, 2011.
- (11) D'ENTRECOLLES P. - Lettre du P. d'Entrecolles Missionnaire de la Compagnie de Jésus, concernant l'Inoculation de la petite Vérole pratiquée à la Chine. Écrite à Pekin, le 22 mai 1726 ; t. XX des *Lettres édifiantes et curieuses*, in *Recueil de pièces concernant l'Inoculation de la petite vérole, & propres à en prouver la sécurité & l'utilité*, chez Desaint & Saillant, à Paris, 1756, 288-290.
- (12) KI CHE LEUNG - 'Variolation' and vaccination in late imperial China, Ca 1570-1911, in *History of Vaccine Development*, Stanley A. Plotkin Editor, Springer Science + Business Media, New-York, 2011.
- (13) DE LA-MOTRAYE - Extrait des voyages de La-Motraye, sur la manière dont l'inoculation est pratiquée parmi les Circassiens & les Géorgiens (La Haye, 1727, t. II, p. 98), in *Recueil de pièces concernant l'Inoculation de la petite vérole, & propres à en prouver la sécurité & l'utilité*, chez Desaint & Saillant, à Paris, 1756, 6-10.
- (14) Docteur TIMONE - Sur l'inoculation de la petite Vérole, in *Recueil de pièces concernant l'Inoculation de la petite vérole, & propres à en prouver la sécurité & l'utilité*, chez Desaint & Saillant, à Paris, 1756, 11-12.
- (15) *Letters written during her travels in Europe, Asia and Africa*, printed for T. Becket and P.A. De Hondt, London, 1763.
- (16) GILBERT F. H. - *Instruction sur le claveau des moutons*, chez A.-J. Marchant, Paris, 1798.
- (17) HURTEL D'ARBOVAL M. - Clavelisation, in *Dictionnaire de Médecine, de Chirurgie vétérinaires*, J.-B. Baillière, 1ère édition 1826-1828 ; 2ème édition, 1838-1839.
- (18) VALLAT F. - *Les bœufs malades de la peste*, Rennes, PUR, 2009.
- (19) DE BERG M. - Mémoire qui a remporté le prix proposé en 1776 sur les questions suivantes, 1° Déterminer, par une description exacte des symptômes... *Histoires et Mémoires de la Société royale de Médecine*, années 1776 et 1778, chez Didot le jeune, à Paris, 1780, 616-648.
- (20) PASTORET P.P.P., YAMANOUCHI K., MUELLER BOBLIES U., RWEYEMANU M.M., HOTZINEK M., BARRETT T. - Rinderpest : an old and worldwide story : history to c.1902, in *Rinderpest and*

- Peste des petits ruminants Virus plague of large and small ruminants*, edited by T. Barrett, P.P. Pastoret & W. Taylor, Elsevier, Amsterdam, 2006, 86-104.
- (21) VALLAT F. - Le chirurgien Thomas Bates et les vaches malades : une heureuse gestion anglaise de l'épizootie de peste bovine en 1714, *Bull. soc. fr. hist. méd. sci. vét.*, 2006, 6, 40-51.
- (22) VICQ D'AZYR M. - *Exposé des moyens curatifs & préservatifs qui peuvent être employés contre les maladies pestilentielles des bêtes à cornes*, chez Méricot l'aîné, Paris, 1776.
- (23) L'Abbé ROZIER - *Cours complet d'agriculture ou Dictionnaire universel d'agriculture*, chez les libraires associés, Paris, 1793, t.7, 545-550.
- (24) Dr S. JONAS - *100 portraits de médecins illustres*, Masson et Cie, Gand, Paris & Academia S.P.R.L., 1960.
- (25) VICQ D'AZYR M. - "Examen impartial des avantages que l'inoculation de la maladie épizootique a produits en Hollande & en Allemagne, & ceux que l'on peut en attendre en France in *Histoire et mémoires de la Société Royale de médecine*, années 1777-1778, Didot le jeune, à Paris, 1780, 163-184.
- (26) WILLEMS L. - *Rapports et documents officiels relatifs à l'inoculation de la pleuropneumonie exsudative d'après le procédé de M. L. Willems*, Ministère de l'Intérieur, A. Labroue et Cie, Bruxelles, 1853.
- (27) General board of health - *The history and practice of vaccination*, printed by G.E. Eyre and W. Spottiswoode for Her Majesty stationery office, 1857.
- (28) BAZIN Pr H. - *Ce bon docteur Jenner, l'homme qui vainquit la variole*, Josette Lyon, Paris, 1997.
- (29) SACCO L. - *Traité de vaccination avec des observations sur le javard et la variole des bêtes à cornes*, traduit de l'italien par Joseph Daquin, Michaud frères, Paris, 2ème édition, 1813.
- (30) PERROT A. & SCHWARTZ M. - *Pasteur et ses lieutenants, Roux, Yersin et les autres*, Odile Jacob Sciences, Paris, 2013.
- (31) CHAUVEAU A. - De la préparation en grandes masses des cultures atténuées par le chauffage rapide pour l'inoculation préventive du sang de rate, *C. R. Acad. Sci. Paris*, 1884, 98, 73-77.
- (32) VALLÉE H., CARRÉ H. & RINJARD P. - Vaccination against foot-and-mouth by means of formalinized virus, *J. Comp. Path. and Ther.*, 1926, 39, 326-329.
- (33) WALDMANN O., KÖBE K., PYL G. - Die aktive Immunisierung des Rindes gegen Maul- und Klauenseuche und mittels Formolimpfstoff, *Zentralblatt für Bakteriologie I Orig*, 1937, 138, 401-412.
- (34) MÉRIEUX C. - *Le virus de la découverte*, Robert Laffont, Paris, 1988.
- (35) TIOLLAIS P., DEJEAN A. - Le virus de l'Hépatite B, in *La Recherche*, 1985, volume 16, 1324-1333.
- (36) WIKTOR T.-J., FARLAN K.J., REAGAN K.-J., DIETZSCHOLD B., CURTIS P.J., WUNNER W.H., KIENY M.P., LATHE R., LECOCQ J.P., MACKETT M., MOSS B., KOPROWSKI H. - Protection from rabies by a vaccinia virus recombinant containing rabies virus glycoprotein gene, *Proceeding of the National Academy of Sciences (Wash.)* 1984, volume 81, 7194-7198.

### RÉSUMÉ

*Ce petit exposé essaie de montrer, dans le domaine des vaccins, les liens étroits qui ont toujours uni la médecine des hommes et celle des animaux, en prenant quelques exemples représentatifs : la variolisation humaine et son application à quelques maladies épizootiques ; la vaccination jennérienne et sa limitation à la variole ; la mise en œuvre des vaccins pasteurien ; la technologie de production des virus : mise en culture des virus en œufs embryonnés, in vivo sur animal, puis en cuve de verre ou d'acier pour produire les virus nécessaires à la fabrication des vaccins fièvre aphteuse et poliomyélite en grande quantité ; la naissance des vaccins organismes génétiquement modifiés (OGM) comme le vaccin hépatite B et le vaccin rage, etc.*

HERVÉ BAZIN

*SUMMARY*

*This small essay tries to show, in the field of vaccines, the narrow links which unite the medicine of humans and the one of animals, taking some explicit examples : the human variolation and the inoculation of some epizootic diseases; the jennerian vaccination and its limit to the smallpox; the start of the pastorian vaccines; the technique of virus production: the use of embryoned eggs, production in vivo on animal then in glass or steel tanks, giving large quantities of poliomyelitis vaccine; the genetically modified organisms like the vaccine-rabies one...*