

■ Un germe et sa prévention

Le début du geste vaccinal et son histoire



J. CHEYMOL
Pédiatre, CLICHY.

La vaccination, une technique ancienne datant du XVIII^e siècle, tient son origine d'une pratique populaire. Sa structuration au cours du temps est à la fois le résultat de l'épistémologie du moment historique qu'elle traverse et celui de la rencontre avec des scientifiques de chaque période. Elle est une rupture avec le mode d'approche des soins de l'époque mais accompagne aussi la grande évolution de la médecine thérapeutique depuis plus de deux siècles. Elle représente un des premiers actes de santé publique que les pays vont installer. Elle aussi traversera ses crises, ses polémiques et ses incertitudes. Ses concepts vont s'enrichir les uns des autres, avec néanmoins des ruptures de modèle. Le monde vétérinaire a été d'emblée partie prenante dans cette réflexion. La vaccination reste à ce jour une des plus importantes contributrices de l'amélioration de la survie des populations.

■ Origines

C'est au début du XVIII^e siècle que ce concept de vaccination fait son apparition en Europe et va progressivement se développer. La variole occupe à cette époque une place importante dans le risque épidémique. C'est à travers la lutte contre cette maladie que le concept sera introduit.

Il semble que c'est par l'Orient (Turquie et Chine) que l'idée première est initiée. Ainsi, en Circassie (région du nord de la mer Noire), certaines femmes ont la réputation d'avoir assez souvent la peau indemne de toute cicatrice post-variole, valorisant ainsi leur beauté. Une technique consiste à leur appliquer sur la peau des pustules de patients ayant une forme atténuée de variole, en les protégeant d'une coque de noix ou de noisette. Bien sûr, un certain nombre d'entre elles contractent la maladie, mais les autres semblent indemnes de toute contamination. Cette technique empirique aurait peut-être été importée de Chine par la route de la soie, comme l'attestent certains écrits jésuites de ce temps-là.

En 1700, une épidémie de variole touche Constantinople, amenant ce savoir empirique à la connaissance de quelques-uns en Turquie. La femme de l'ambassadeur anglais dans ce pays, Lady Mary Wortley Montagu, curieuse des traditions populaires, décide de protéger son fils et d'autres enfants de l'ambassade en les faisant varioliser en 1718. Elle profite d'un déplacement de son mari pour le faire en son absence. Rentrée en Angleterre, elle contribue à faire connaître cette technique et variolise sa fille en 1721. Le roi, intéressé, fait inoculer six criminelles puis cinq enfants orphelins ou abandonnés



Lady Mary Wortley Montagu.

(ce qui est du point de vue éthique des plus discutables). Ce savoir reste dans les milieux aristocratiques, néanmoins, il diffuse dans les autres pays comme la Nouvelle Angleterre, où Boston est ravagée par une épidémie. La technique n'est pas sans danger et l'on voit se développer des techniques diverses de variolisation comme celle de Sutton en Angleterre, non-médecin, apprenti chez un chirurgien, qui propage jusqu'en France en 1768 sa façon d'inoculer.

Cette technique de variolisation entraîne d'emblée controverses et oppositions, en particulier par le monde religieux. La médecine n'est pas en reste, polémique quant sur le risque et l'intérêt de cette technique. Le monde politique non plus et ce n'est qu'en 1729 qu'est autorisée l'inoculation. La France, sensible à ce progrès, est entraînée par le monde des Encyclopédistes et des Lumières. Des thèses de médecine sont néanmoins écrites contre la vaccination.

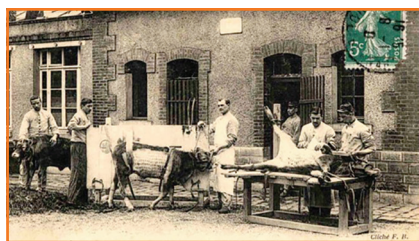
■ Un germe et sa prévention

Louis XIV est durement touché par la maladie infectieuse puisque trois enfants autour de lui décèdent de la rougeole, dont son propre fils. Louis XV, hésitant, n'est pas contre la variolisation mais ne se fait pas inoculer. Il meurt de la variole. La pénétration est lente en France. Les premières inoculations se font en 1748. Les intellectuels s'affrontent sur le sujet, la faculté de Médecine se divise. La Condamine dit même : *"C'est une invention mahométane, importée par les protestants, développée par les catholiques."*

■ Histoire des débuts

C'est en 1796 que l'anglais Jenner, chirurgien, amène le premier progrès important dans le concept de vaccination. En effet, il constate que les fermières en contact régulier avec la variole de la vache (ou *cowpox*) ne contractent jamais la variole. Il découvre ainsi l'atténuation du germe en passant d'une espèce à l'autre. De là, le terme latin *vacca* désignant la vache est à l'origine du mot vaccin. À partir de ce moment, les campagnes de vaccinations se diffusent en Europe, non sans déjà quelques oppositions.

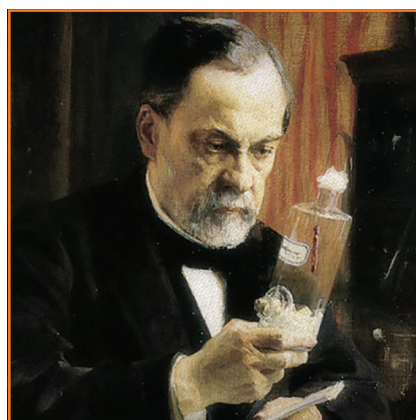
La France de la Révolution de 1789 n'est pas en bonne relation avec l'Angleterre et c'est par la Prusse et l'Italie que cette technique se propage. Le retour des émigrés fait connaître le vaccin. Napoléon est intéressé par ce qui pourrait surtout protéger son armée du péril infectieux. En effet, le nombre de morts dans les diverses campagnes est aussi important par causes infectieuses que par les armes. Progressivement, la France développe la vaccination antivariolique.



Centre vaccino-gène du Val-De-Grâce.

■ L'ère pasteurienne

C'est de la France que vient le progrès suivant, avec Louis Pasteur. Ce scientifique, travaillant sur le choléra des poules, commence par démontrer la nature contagieuse bactérienne de cette maladie. La théorie du germe naît ainsi avec la découverte du staphylocoque en 1878 et du streptocoque en 1879. C'est à partir de ce choléra des poules que Pasteur découvre, en réutilisant de vieilles cultures du germe, qu'elles n'ont plus de pouvoir infectant. Parallèlement, ces mêmes poules ne sont plus infectées par une nouvelle inoculation de germes frais. Le changement de virulence produit par l'exposition à l'oxygène en fait, en 1881, le premier produit artificiel créé par l'homme et ayant un pouvoir immunisant.



Louis Pasteur.

Par la suite, Pasteur arrive à isoler et cultiver le virus de la rage, maladie certes mortelle mais dont la prévalence est beaucoup moins grande que celle de la rougeole à l'époque. Avec l'aide de Roux, il développe l'atténuation du virus de la rage par cultures successives sur de la moelle de lapin. La première application du vaccin se fait sur l'enfant Joseph Meister, qui aurait été mordu par un chien enragé (ce dont on n'a néanmoins jamais eu la preuve). L'enfant survit et, surtout, il ne réagit pas à une injection secondaire de souche virulente de la rage, montrant ainsi son immunisation vraisemblable. Après un certain nombre

d'échecs, le petit Joseph Meister en 1886 est historiquement la première réussite de Pasteur en matière de vaccination antirabique.

■ Les différents concepts

À partir de ces travaux, l'école pasteurienne se développe. Calmette et Guérin mettent au point le vaccin BCG (1921) à partir de la mycobactérie bovine. Après la découverte par Roux et Yersin de la notion de toxine sécrétée par le bacille diphtérique, l'anatoxine purifiée et inactivée est produite par Kitasato et Behring. Puis les vaccins contre la diphtérie et le tétanos (1923-1924) sont préparés sur cheval et mouton, puis celui contre la fièvre jaune (1927).

Dans le même temps, dès 1925, la notion d'adjuvant voit le jour grâce à Ramon. Une inflammation locale provoquée amène une amélioration de la réaction immunitaire, pour les anatoxines purifiées en particulier. Il utilise du tapioca stérilisé dans ses premiers essais. Par la suite, d'autres amidons sont utilisés ainsi que des sels de calcium, de magnésium, d'aluminium, etc. L'efficacité du vaccin n'est plus alors uniquement due à sa spécificité. D'autres approches visent à se passer d'adjuvant en travaillant sur l'inactivation de la toxine (anatoxines POLANS : *polymeride antigens*).

L'étape suivante, la plus importante, est la découverte de la culture virale sur milieu cellulaire qui permet le développement des vaccins viraux. Cela permet à Salk de développer le vaccin antipolio, suivi par le vaccin contre la rougeole, la rubéole et les oreillons.

Suite à une découverte ancienne de la nature de la capsule bactérienne, se développe dès 1970 la notion de vaccin polysaccharidique comme pour le méningocoque C et A. Cette technique s'enrichit plus récemment de la notion de conjugaison permettant une application aux enfants les plus jeunes

(*Hæmophilus influenzae*, pneumocoque, méningocoque ACWY).

À propos du vaccin contre l'hépatite B, la voie de la génétique trouve son essor tout d'abord par extraction d'antigène immunogène et non infectant de sérum de patients convalescents. Puis suivent les techniques d'ADN recombinant. Plus récemment et en particulier pour le méningocoque B, ont été développées des techniques dites de *protein reverse* pour aboutir à une protéine de la capsule.

■ Histoire et polémiques

Dès le début de son histoire, le vaccin est l'objet de controverses. Il est alors une rupture fondamentale dans la pensée occidentale de l'époque. La religion voit d'un très mauvais œil le monde médical, venant rivaliser avec elle sur le terrain de la maîtrise des corps et des âmes. Pour le monde religieux, l'opération est diabolique et immorale. L'idéologie du bienfait de la souffrance et de la maladie comme source de rédemption est encore très présente. Le sale est sainteté. La maladie est perçue comme une épreuve divine pouvant amener au salut. Les saints votifs, contre telle ou telle maladie, entraînent des pèlerinages lucratifs, qui sont paradoxalement des rassemblements de populations facteurs de transmission de maladies (les grands rassemblements modernes comme le pèlerinage à la Mecque, les événements sportifs comme les Jeux olympiques et autres gardent ce risque).

Le modèle physiopathologique de l'époque, avec sa théorie des humeurs, voit aussi son concept mis à mal. Mais c'est surtout la notion de prévention qui vient heurter la gestion talismanique d'évitement de la maladie. Dès l'époque initiale, la pénétration de la variolisation et du vaccin jennérien génère d'amples polémiques.

La suite de la vaccinologie est aussi émaillée de crises et de controverses.

LE SAVIEZ-VOUS ?

Dans la lutte contre la rage, certaines stratégies de vaccination à destination animale ont utilisé l'hélicoptère pour disséminer les blocs vaccinaux dans la nature, ce qui est une voie d'administration comme une autre.



Dès le début, l'Angleterre connaît les premières ligues antivaccinales. Le Brésil vit très tôt une révolte contre la vaccination avec des émeutes populaires s'élevant contre les mesures coercitives, mises en œuvre de manière autoritaire et quasi policière, suite au vote de l'obligation vaccinale contre la variole. Dès cette époque, on voit les concepts d'intérêts personnel et collectif s'affronter et non pas s'additionner.

L'époque pasteurienne est d'emblée marquée par la rivalité franco-allemande, secondaire à la guerre de 1870, favorisée par la découverte par l'Allemand Koch du bacille de la tuberculose. Cette rivalité, renforcée par la Première Guerre mondiale, trouve son acmé avec le procès de Lubeck. Cette première judiciaire contre un vaccin fait suite à la mort de 77 nourrissons sur 256 ayant été vaccinés par le BCG "vaccin français". L'institut Pasteur est au bout du compte blanchi, l'erreur technique ayant été commise par le laboratoire allemand lui-même.

Plus près de nous, la mise au point du vaccin antipolio est l'occasion de gros échecs et de rivalités entre Salk et

Sabin. Ils sont marqués d'emblée par une différence de conception du vaccin lui-même (vaccin tué inactivé par voie injectable, l'autre vivant atténué par voie orale), teintée de rivalités américano-russes exacerbées par la guerre froide de l'époque. La politique n'est jamais très loin de la vaccinologie, tant par ses financements que par les choix stratégiques de recherche et d'application.

De nos jours, il faut signaler la montée croissante de la méfiance vaccinale dans le monde entier et en particulier en France. Celle-ci a abouti, dans notre pays, après une longue tergiversation, à une obligation vaccinale pour les enfants de moins de 2 ans et portant sur 11 valences vaccinales.

■ La voie d'inoculation vaccinale

La voie d'inoculation vaccinale est historiquement transcutanée ou par inhalation, si l'on considère les pratiques empiriques qui sont à l'origine de celles-ci. La variolisation puis la vaccination jennérienne utilisent la voie cutanée. Dès Pasteur, la voie

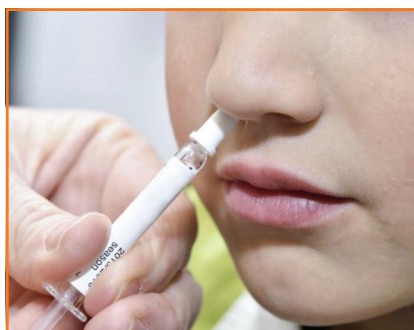
Un germe et sa prévention



Au XVII^e siècle en Chine, la vaccination antivariolique se faisait à l'aide d'une sorte de sarbacane permettant de déposer sur la muqueuse nasale du pus ou des squames de patients pour que la maladie soit contractée mais de façon atténuée.

injectable est utilisée. Les voies intramusculaires, intradermiques et sous-cutanées sont successivement employées et recommandées suivant le type de vaccination. La voie cutanée par scarification est, elle, employée pour la variole et le BCG. Une technique mixte intermédiaire entre scarification et intradermique est diffusée en France en particulier, technique dite de multipuncture (ou bague) qui trouve une forte adhésion auprès des praticiens. La voie orale est longtemps utilisée pour la vaccination contre la poliomyélite. Elle le reste actuellement pour le rotavirus. La voie nasale utilisée en médecine vétérinaire est aussi proposée, comme pour le vaccin contre la grippe.

Les localisations d'injections ou de scarifications sont variables. L'abdomen en sous-cutané a été utilisé. La fesse, longtemps pratiquée, est abandonnée suite à des complications locales. La cuisse et l'épaule sont de nos jours les sites



Voie nasale.

recommandés. Mais il y a une époque où BCG et variole sont faits sur le dos du pied pour cacher les cicatrices. L'avant-bras et l'épaule restent assez pratiqués dans le monde pour ce qui est du BCG. Des pistolets pneumatiques ont été utilisés pour les vaccinations de masse, puis abandonnés en partie pour des raisons d'hygiène et de transmissions infectieuses.

Des techniques sont actuellement à l'étude pour la voie transcutanée,

afin d'administrer antigènes et adjuvants dans ces zones aux propriétés immunitaires particulières.

Conclusion

Dans ce début d'histoire de la vaccination, on a vu ainsi apparaître beaucoup de concepts qui vont être l'armature de la médecine moderne : la notion de maladie transmissible, la protection après la maladie naturelle, l'anthropozoonose, l'immunité croisée, l'atténuation de virulence, la culture virale, l'anatoxine, le vaccin vivant atténué. Viennent ensuite et de manière plus récente certains progrès comme la conjugaison, le génie génétique, la *protein reverse*, les vaccins thérapeutiques et tout ce qui est à venir.

Pour conclure, nous reprendrons la citation d'Auguste Comte : *“On ne connaît pas complètement une science tant qu'on n'en sait pas l'histoire.”*

POUR EN SAVOIR PLUS

- MINOIS G. *Le Prêtre et le Médecin. Des saints guérisseurs à la bioéthique*. CNRS, 2015.
- MOULIN AM. *L'Aventure de la vaccination*. Fayard, 1996.
- BAZIN H. *L'Histoire des vaccinations*. John Libbey, 2008.
- GAUDELUS J. *Vaccinologie*. Doin, 2008.
- FLORET D. Histoire de la vaccination. *Réalités Pédiatriques*, 2019;229:35-40.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Article réalisé avec le soutien de MSD Vaccins qui n'est pas intervenu dans sa rédaction.